

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. G. Antoch

CT-gesteuerte Tumorpunktionen
Histo- und Zytopathologische Auswertung von Gewebeproben

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich Heine Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Julitta Gucia

2011

Als
Inauguraldissertation
gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät
der Heinrich Heine Universität
Düsseldorf

Gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Referent: Prof. Dr. Fürst

Korreferent: Prof. Dr. Baldus

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	1
1.1.	Einführung	1
1.2.	Zielsetzung der Arbeit	2
2.	Allgemeiner Teil.....	3
2.1.	Biopsien	3
2.2.	Indikationen.....	4
2.3.	Kontraindikationen.....	4
2.4.	Komplikationen	4
2.5.	Patientenvorbereitung	5
2.6.	Punktionstechniken.....	6
2.6.1.	Feinnadelaspirationsbiopsie.....	6
2.6.1.1.	Zytologie-Befunderstellung.....	7
2.6.2.	Stanzbiopsie.....	7
2.7.	Ausstrichtechnik.....	8
2.8.	Fixationstechnik.....	8
2.9.	Fehlermöglichkeiten.....	8
2.10.	Nadeltypen	9
3.	Organe	10
3.1.	Lungenperipherie	10
3.2.	Mediastinum/Hili.....	11
3.3.	Leber.....	13
3.4.	Milz	15
3.5.	Nieren	15
3.6.	Nebennieren.....	16
3.7.	Retroperitoneale Lymphknoten	17
3.8.	Becken	17
3.9.	Knochen/Skelettsystem.....	18
4.	Material und Patienten	20
4.1.	Patientenkollektiv/ Verteilung der Punktionen	20
4.2.	Technik der Gewebeentnahme	22
4.3.	Erfolgskriterien	23
4.4.	Präprozedurales Management.....	24
4.5.	Postprozedurales Management	24

5. Ergebnisse	25
6. Diskussion.....	31
6.1. Trefferquote	31
6.2. Sensitivität, Spezifität.....	33
6.3. Komplikationen	36
7. Zusammenfassung.....	40
8. Anhang	41
Abkürzungsverzeichnis.....	43
Abbildungsverzeichnis.....	44
Tabellenverzeichnis.....	45
Literaturverzeichnis.....	46
Danksagung	51
Lebenslauf	52

1. Einleitung

1.1. Einführung

In Deutschland sind Krebserkrankungen in der Bevölkerung die zweithäufigste Todesursache nach den Herz-Kreislaufkrankungen. Bösartige Tumore nehmen an Häufigkeit zu, was u.a. mit der steigenden Lebenserwartung in Verbindung steht.

25 Mio. Menschen leben weltweit mit einer Krebserkrankung, 12 Mio. Krankheitsfälle werden jährlich neu diagnostiziert und 7 Mio. Menschen versterben weltweit an Krebs [1]. In Europa werden jährlich ungefähr 3,2 Mio. Krebsfälle und 1,7 Mio. Todesfälle registriert [2]. Laut Prognosen könnten bis zum Jahr 2030 27 Mio. neue Krebsfälle diagnostiziert werden [1].

Der Anteil an geschätzten Krebsneuerkrankungen in Deutschland lag 2002 (laut dem RKI) bei 218.250 Männern und 206.000 Frauen [3]. Das deutsche Krebsregister führt Prostata-Karzinome bei Männern an erster Stelle auf, gefolgt von Colon- und Bronchial-Tumoren. Bei den Frauen kommt das Mamma-Karzinom am häufigsten vor. An zweiter Stelle sind wie bei den Männern Colontumore und an dritter Stelle Bronchial-Karzinome aufzuführen [3]. Die Häufigkeit der Tumorerkrankungen bei Männern und Frauen ist in Abbildung 1 und Abbildung 2 veranschaulicht.

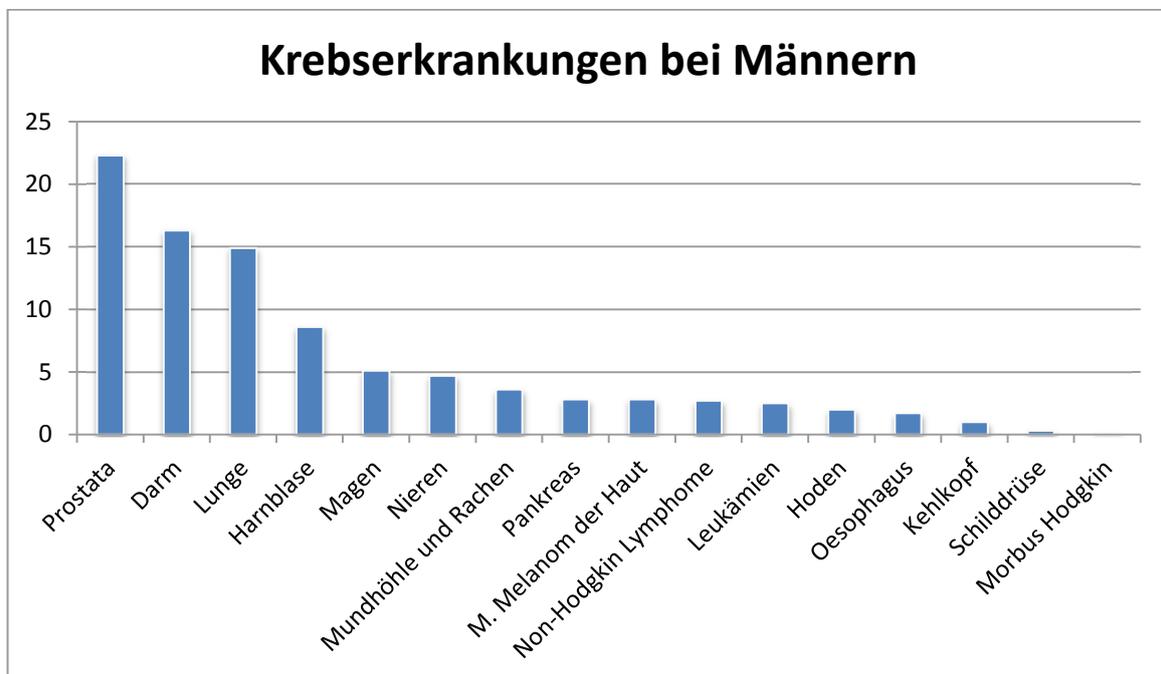


Abbildung 1 Prozentualer Anteil ausgewählter Krebserkrankungen in Deutschland 2002: Männer n= 218.250, Quelle [4]

Hinsichtlich der Häufigkeit der Krebserkrankungen liegt Deutschland im oberen Drittel aller europäischen Länder [3]. Die steigenden Inzidenzen und das Auftreten von Todesfällen sind

nur vermeidbar, wenn Risikofaktoren eliminiert und die Tumore im Frühstadium erkannt und adäquat behandelt werden. Um die richtige Tumortypisierung in der Patho- bzw. Zytopathologie vornehmen zu können, sind CT- oder Ultraschall-gesteuerte Punktionen von suspekten Raumforderungen in den letzten Jahren zu wichtigen und unverzichtbaren Verfahren geworden.

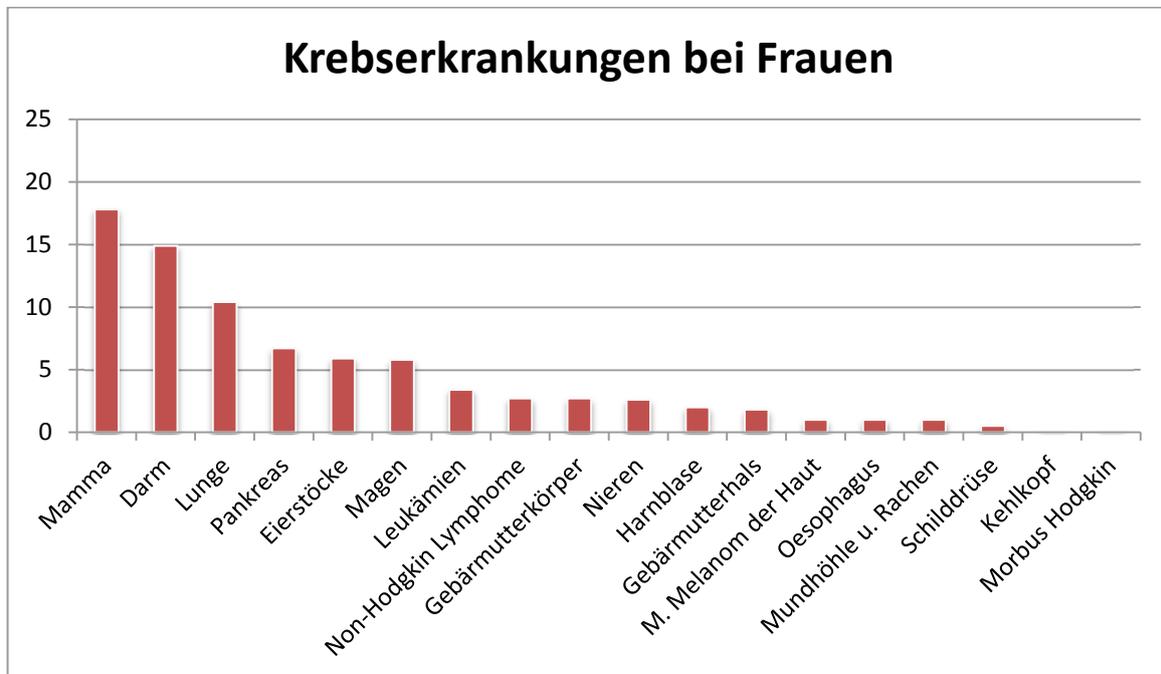


Abbildung 2 Prozentualer Anteil ausgewählter Krebserkrankungen in Deutschland 2002: Frauen n= 206.000, Quelle [4]

1.2. Zielsetzung der Arbeit

Ziel der vorliegenden retrospektiven Arbeit ist die Analyse und Ermittlung von Erfolgsquote und Komplikationsrate CT-gesteuerter Tumorpunktionen mittels Koaxialtechnik mit anschließender zyto- und histopathologischer Auswertung der Gewebeproben.

2. Allgemeiner Teil

2.1. Biopsien

Seit 1851 sind diagnostische Biopsien von Organen bereits bekannt. Lebert führte damals die erste Punktion in Paris durch. In Deutschland liegen Veröffentlichungen seit 1912 vor [4].

Durchleuchtungs-, Ultraschall- und Computertomographie-gesteuerte Biopsien werden seit mehr als 20 Jahren praktiziert. Bereits 1967 wurden von Nordenström erste perkutane durchleuchtungsgesteuerte Lymphknotenpunktionen durchgeführt [5]. Ein Jahr später wurde über parailiakale Lymphknotenbiopsien von Rüttimann [6] berichtet. Lüning et al. entwickelten den transvaskulären und translumbalen Zugang, der für die Lymphknoten-diagnostik von Bedeutung war [7], in den Jahren 1967 und 1972 wurde dies publiziert. Der transperitoneale Punktionsweg wurde von Göthlin 1976 ausgeführt und geprägt [8].

Bereits 1977 veröffentlichten Zornoza et al. Ergebnisse von Feinnadelbiopsien retroperitonealer Lymphknoten, die zytologisch ausgewertet worden sind [9]. In 86 % wurde die korrekte Diagnose eines metastatischen Befalls und in 64 % die Diagnose eines Lymphoms gestellt [4].

Heute gehören insbesondere CT- und Ultraschall-gesteuerte Biopsien zu etablierten Techniken der nicht-operativen Diagnosestellung. Bei Verdacht auf einen tumorösen Prozess sind die mikroskopische Untersuchung und eine sichere Diagnose von besonderer Bedeutung. Die Typisierung des bei einer Punktion einer Läsion gewonnenen Materials sowie die Einteilung des Malignitätsgrades sind für die Wahl der Therapie, z.B. der OP-Strategie, entscheidend.

Der Vorteil der CT besteht in der überlagerungsfreien und exakten anatomischen Darstellung aller Organe und Nachbarschaftsstrukturen, z.B. Gefäße, die durch Gabe von Kontrastmittel genau abgegrenzt werden können. Die Ätiologie einer Läsion beeinflusst die Wahl der Punktionsnadel. Somit ist für den Radiologen bedeutsam zu wissen, ob es sich z.B. um eine Einblutung, Verkalkung oder Nekrose handelt. Als Nachteil lässt sich die Strahlenbelastung und Kontrastmittelexposition aufführen.

Die perkutane Biopsie ist ein schonendes, komplikationsarmes und wenig-invasives Verfahren, welches die Klassifizierung maligner und benigner Raumforderungen erlaubt, die als Grundlage für das weitere Therapieregime dienen.

Der Kliniker hat die Aufgabe zu entscheiden, ob bzw. wann eine Punktion indiziert ist. Der Radiologe prüft die Indikation. Außerdem muss dieser für die Biopsie der jeweiligen Läsion das adäquate Punktionssystem und den risikoärmsten sowie einfachsten Punktionsweg wählen. Eine besondere Herausforderung ist es den repräsentativen Anteil eines Herdes zu erkennen und zu punktieren. Erst dann hat der Pathologe die Möglichkeit das Material histologisch aufzuarbeiten und zu einer genauen Dignitätsbestimmung und Typisierung zu gelangen. Schließlich kann der Pathologe bzw. Zytopathologe nur das Material bewerten, welches er vom Radiologen bekommt.

2.2. Indikationen

Die Punktion dient der Diagnostik, der Einstufung des Stadiums und der Verlaufskontrolle verschiedenster Organerkrankungen, z. B. in der Leber oder Lunge, die durch diagnostische Bildgebung nicht näher definiert werden können und einer präziseren Abklärung bedürfen. Diese kann für ein operatives oder nicht-operatives Vorgehen bei Tumorerkrankungen ausschlaggebend sein sowie über Art und Umfang einer medikamentösen Therapie, z. B. Chemotherapie entscheiden.

2.3. Kontraindikationen

Es existieren Voraussetzungen, die vor einer Punktion überprüft werden müssen. Wenn ein Patient medikamentös antikoaguliert ist und Gerinnungsstörungen bekannt sind, sollte eine Biopsie nicht erfolgen. Der Quick-Wert sollte bei $>50\%$ und die Thrombozytenzahl bei $>70.000/\text{mm}^3$ liegen [10, 11], siehe Tabelle 1.

Vor einer Lungenbiopsie ist besonders auf die Atemfunktion und eine pulmonale Hypertonie zu achten. Bei einer eingeschränkten Funktion und schlechten Blutgaswerten (O_2 -Partialdruck $<60\text{ mmHg}$) oder einem bullösen Lungenemphysem sollte eine Biopsie unterbleiben [10].

Gerinnungsparameter	Einheit
Thrombozyten	$> 70.000/\text{mm}^3$
PTT	$< 50\text{ s}$
Quick	$> 50\%$

Tabelle 1 Erforderliche Gerinnungswerte zur Durchführung einer Biopsie, Quelle [10]

2.4. Komplikationen

Mögliche Komplikationen, die während oder nach einer Biopsie auftreten können, sind Gefäß-, Nerven- oder Organverletzungen. Es kann auch zu verstärkten Blutungen, Schmerzen oder Hämatomen kommen. Bei einer Lungenpunktion ist besonders darauf zu achten, dass kein Pneumothorax verursacht wird. Die Verschleppung von Tumorzellen in den Punktionskanal ist eine Rarität, das Risiko liegt bei $0,04\%$ [11]. In Einzelfällen wurde von hypertensiven Krisen nach der Punktion eines nicht bekannten Phäochromozytoms berichtet [4]. Die Komplikationen sowie Faktoren, welche die Entstehung derer beeinflussen, sind in Tabelle 2 und Tabelle 3 sowie in Abbildung 3 veranschaulicht.

Risiken	Häufigkeit
Blutung	bis 2%
Hämoptysen	$2\text{-}5\%$ nach Lungenbiopsie
Pneumothorax	$10\text{-}60\%$, $10\text{-}30\%$ therapiebedürftig
Pankreatitis	bis zu 2% nach Pankreasbiopsie
Abszess, Empyem, Peritonitis	sehr selten
Nierenverletzung	sehr selten
Streuung von Tumorzellen	sehr selten
Luftembolie	sehr selten

Tabelle 2 Risiken CT-gesteuerter Punktionen, Quelle [10]

Abhängigkeit der Risiken von
Zugangsweg
Zahl der Biopsien
Nadeldurchmesser und Punktionstechnik
Vaskularisierung der Läsion
Gerinnungsstatus (speziell Thrombozyten)
Kooperation der Patienten

Tabelle 3 Abhängigkeit der Risiken CT-gesteuerter Biopsien, Quelle [10]

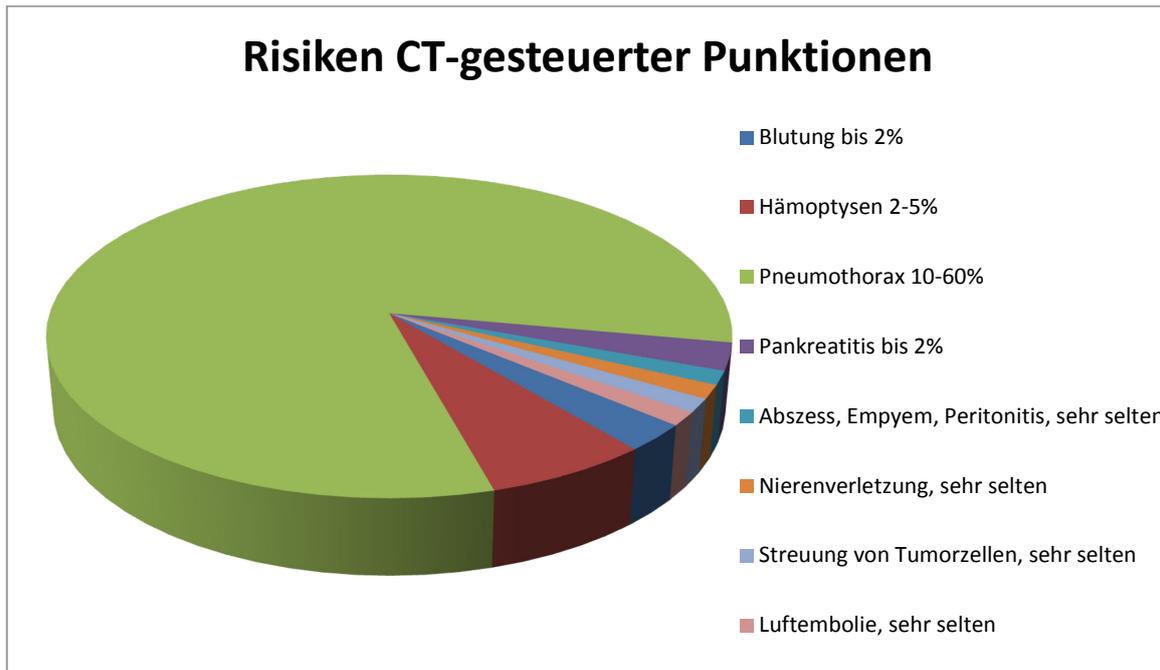


Abbildung 3 Die häufigsten Risiken CT-gesteuerter Punktionen, Quelle [10]

2.5. Patientenvorbereitung

Bei atemverschieblichen Organen ist während einer Biopsieentnahme eine mögliche Änderung der Atemphase bei dem Patienten zu berücksichtigen. In einigen Fällen ist eine Lageänderung mit oder ohne Lagerungshilfen wie Kissen oder eine Gantryneigung erforderlich.

Die Patientenlagerung kann in Rücken-, Bauch-, Schräg- oder Seitenlage erfolgen. Vor einer geplanten Punktion sollte immer eine CT-Darstellung der betroffenen Region angefertigt werden. Durch das Applizieren von Kontrastmittel können Gefäße besser dargestellt und abgegrenzt werden [4].

Zu Beginn der Punktion werden am Monitor der Winkel, die Einstichrichtung und Tiefe eingestellt. Das Positionierlicht dient dazu, die richtige Schichtebene auf den Patienten zu übertragen und die Punktionsstelle präzise zu markieren. Die elektronisch vorgegebene Distanzmessung auf der Haut geschieht anhand von anatomisch markanten Strukturen, wie den Rippen oder den Claviculae.

Im nächsten Schritt wird die Oberflächenanästhesie gesetzt. Nun kann der Untersucher mit der Punktion beginnen. Dabei werden zwei verschiedene Techniken unterschieden, die im folgenden Kapitel näher erläutert werden.

2.6. Punktionstechniken

Es sind zwei Verfahren, die heute zum Standard geworden sind, voneinander abzugrenzen. Die Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB) wird hauptsächlich in der Tumordiagnostik bei der Differenzierung liquider Raumforderungen, wie Abszesse oder Zysten eingesetzt. Auch bei der Analyse von Körperflüssigkeiten, z.B. Aszites oder Pleuraerguss, hat die FNAB eine große Bedeutung [12].

Die Stanzbiopsie (Stanze) dient zur Materialgewinnung für die histopathologische Begutachtung. Sie wird eingesetzt, um Tumore präzise zu klassifizieren, was bei der FNAB nicht immer möglich ist, weil nur einzelne Zellen gewonnen werden. Zudem kann eine Stanzbiopsie notwendig sein, um generalisierte Parenchymerkrankungen, wie die Hepatitis, Leberzirrhose oder Glomerulonephritis beurteilen und differenzieren zu können [12].

2.6.1. Feinnadelaspirationsbiopsie

Die FNAB dient zur Materialgewinnung für die zytopathologische Untersuchung. Bei diesem Verfahren werden Zellen aus dem zu punktierenden Gewebe durch Unterdruck gelöst und gelangen in eine Spritze. Die räumliche Anordnung sowie die Epithel-Stroma-Beziehung der Zellen bleiben nicht erhalten.

Eine Führungsnadel (z.B. Seibel-Grönemeyer) wird zügig in Richtung auf die betroffene Läsion vorgeschoben. Die Punktionsnadel, welche durch eine Führungshülse vorgeschoben wird, verfügt über in der Einheit cm eingezeichnete Markierungen. An der Skalierung erkennt der Untersucher, in welcher Tiefe und in welchem Abstand zu angrenzenden Strukturen sich die Spitze der Biopsienadel befindet. An einer Kontroll-CT wird die Position und Richtung überprüft, bevor die Nadel endgültig in die Raumforderung vorgeschoben wird. Wenn der Untersucher die Nadel sicher in die zu punktierende Läsion gesetzt hat, entfernt er als nächstes den Innenmandrin und setzt eine 20 ml Spritze auf. Diese wird in einem Camecospritzenhalter befestigt. Beim Ziehen des Griffs entsteht ein Unterdruck in der Spritze. Anschließend kann der Arzt mit fächerförmigen Bewegungen punktieren. Durch ein Zurückschnellen lassen des Spritzenkolbens lässt sich der Unterdruck aufheben und die Nadel kann vorsichtig entfernt werden [4]. In der Regel werden Punktionsnadeln mit einem Durchmesser zwischen 0,6-0,8 mm verwendet [12].

Besonders wichtig ist die Erfassung von Randgebieten der Raumforderung, da sich im Zentrum oft ein nekrotischer oder eingebluteter Bereich befinden kann. Das gewonnene Material wird auf Objektträgern ausgestrichen und fixiert. Die Punktion muss wiederholt werden, wenn zu wenig oder z.B. nekrotisches Material gewonnen wurde, da nur eine Entnahme aus dem Zentrum der Läsion erfolgte.

Die FNAB ist indiziert, wenn die klinische Fragestellung beantwortet werden kann, ohne dass eine invasivere oder risikoreichere Methode der Gewebebestimmung angewendet werden muss [12]. Hauptsächlich handelt es sich um eine gröbere Abklärung von Raumforderungen im Thorax- und Abdomenbereich. Nach Meinung einiger Autoren liegt die Sensitivität der FNAB nur wenige Prozentpunkte unter der der Stanzbiopsie. Die Spezifität ist bei beiden Methoden annähernd identisch [12].

2.6.1.1. Zytologie-Befunderstellung

Nach Durchführung einer Feinnadelaspirationsbiopsie werden die Proben in der Zytologie ausgewertet und anschließend die Befunde einer der vier Kategorien zugeordnet.

Von einem „negativen“ Befund ist auszugehen, wenn bösartige Zellen gar nicht nachweisbar sind. Die Malignitätswahrscheinlichkeit liegt bei 0 % [13].

Wenn bösartige Zellen nicht sicher auszuschließen sind, wird von einem „zweifelhaften“ Befund gesprochen. Die Malignitätswahrscheinlichkeit liegt hier bei 30 % [13].

Ein „dringender Verdacht“ wird erhoben, wenn die Wahrscheinlichkeit, dass die Zellen maligne entartet sind, bei 70 % liegt [13].

Von einem „positiven“ Befund ist auszugehen, wenn bösartige Zellen nachweisbar sind. Hierbei beträgt die Malignitätswahrscheinlichkeit 100 % [13].

Ziel dieser Kategorisierung der Malignitätswahrscheinlichkeit ist es u.a. die Diagnosen zwischen den verschiedenen Instituten vergleichen zu können.

2.6.2. Stanzbiopsie

Die Stanzbiopsie dient zur Materialgewinnung für die histopathologische Untersuchung. Diese Methode hat den Vorteil, dass ein zusammenhängender Zylinder herausgeschnitten wird und die Zellen in ihrem natürlichen Gewebsverband verbleiben. Die Wundsetzung und die Komplikationsrate sind je nach Organ, u. a. abhängig vom Durchmesser der Punktionsnadel, teilweise größer und ausgeprägter als bei der FNAB.

Unterschieden werden Schneid- und Stanzbiopsiekanülen. Die Schneidbiopsienadeln besitzen einen Durchmesser von 1,2-2,1 mm. Sobald sich die Nadel in der zu punktierenden Läsion befindet, wird durch das Zurückziehen und schnelle Wiedervorschieben der äußeren Hohladel über der inneren Flachnadel ein Gewebezylinder herausgeschnitten.

Bei den Stanzbiopsiekanülen werden in der Regel Nadeln mit einem Durchmesser von 0,95-1,2 mm verwendet. Sie werden in verschiedenen Längen (50-280 mm) angeboten und je nach Punktionsweg und Organ eingesetzt. Die Nadel wird in einem Stilet auch hier bis in die Raumforderung vorgeschoben, gleichzeitig wird die äußere Schneidenadel eingeführt und ein Gewebezylinder gewonnen, nachdem das Stilet zurückgezogen wurde.

Die Indikation zu einer Stanz- oder Schneidbiopsie ist gegeben, wenn sich z.B. eine klinische Fragestellung durch die Durchführung einer FNAB nicht hinreichend und präzise klären lässt. Es werden Raumforderungen punktiert, wenn eine histologische Aufarbeitung und Klassifikation des Materials notwendig ist, z.B. bei einem unbekanntem Primärtumor.

2.7. Ausstrichtechnik

Nachdem das Material aus der zu punktierenden Läsion gewonnen wurde, wird es auf Objektträger aufgetragen. Durch das Auflegen eines zweiten Objektträgers, kann es dünn ausgestrichen werden. Wenn zu viel Gewebe vorhanden ist, sollte es auf andere Träger verteilt werden, denn es darf jeweils nur eine dünne Schicht vorhanden sein, damit es adäquat fixiert und aufgearbeitet werden kann.

2.8. Fixationstechnik

Die Art der Fixation des Materials ist von der Art der Aufarbeitung (Pathologie/Zytologie) und der Färbung des Materials abhängig.

Bei der Stanze wird das gewonnene Gewebe in 10 %-igem Formalin fixiert. Anschließend kann es histologisch aufgearbeitet und vom Pathologen befundet werden. Wenn eine elektronenmikroskopische Untersuchung vorgesehen ist, muss es zusätzlich im 3 %-igem Glutanaldehyd gepuffert werden [12].

Nach Durchführung einer FNAB wird das Zellmaterial an der Luft getrocknet.

Wenn eine Papanicolaou-oder Hämatoxylin-Eosin-Färbung notwendig ist, z.B. nach einer Biopsie der Mamma, der Lunge, des Pankreas oder der Niere, muss das Material in Alkohol fixiert werden. Es kann mit einem Fixationspray besprüht werden oder aber auch eine Stunde in einer Küvette mit 96 %-igem Alkohol stehen gelassen werden[12].

Eine Pappenheim-Färbung erfolgt nach der Biopsieentnahme aus der Schilddrüse, Milz oder Lymphknoten. Danach ist keine Alkoholfixation, sondern eine einstündige Lufttrocknung wichtig. Für eine angestrebte diagnostische DNA-Zytometrie sollten die Präparate ebenfalls an der Zimmerluft getrocknet werden.

Erwähnenswert sind einige Sonderverfahren, die zusätzlich durchgeführt werden können. Dazu zählen u.a. die Darstellung gewebespezifischer Antigene anhand der Immunhistochemie- bzw. -zytochemie, die Messung des DNA-Gehaltes im Zellkern oder der Nachweis von Hormonrezeptoren und Proliferationsmarkern. Diese Verfahren können dazu dienen, die Genauigkeit der Tumorklassifikation zu erhöhen und zu verbessern.

2.9. Fehlermöglichkeiten

Es kann vorkommen, dass zu wenig oder kein repräsentatives Material vom Untersucher entnommen wird und der Pathologe/Zytologe keine adäquate Diagnose stellen kann. Dies kann mehrere Ursachen haben. Wenn vom Untersucher die Nadel in der Läsion nicht genügend oft hin und her bewegt wird, kann womöglich nur unzureichendes Material gewonnen werden. Dies ist auch der Fall, wenn beim Herausziehen der Nadel der

Unterdruck nicht aufgehoben oder nur Blut aspiriert wird. Es kann auch der umgekehrte Fall eintreten, dass der Untersucher von Beginn an zu wenig Unterdruck in der Spritze aufbaut, um genügend Material zu gewinnen. Die richtige Fixationstechnik trägt ebenfalls zur korrekten Bewertung und Typisierung des vorliegenden Materials vom Pathologen/Zytologen bei, da sogar Lufttrocknungsartefakte ein Hindernis darstellen können.

2.10. Nadeltypen

Die Wahl der Punktionsnadel ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Der Untersucher muss sich nicht nur mit der Größe des zu punktierenden Herdes, sondern auch mit dem Risiko des Zugangs und den zu erwartenden Krankheitsentitäten, die bei der Diagnosestellung in Frage kommen, befassen. Das Verfahren, die FNAB oder Stanze, das der Untersucher vorzieht, ist ebenfalls von großer Bedeutung. Die Feinnadeln, die bei der FNAB eingesetzt werden, haben einen Durchmesser von bis zu 1 mm. Bei der Stanzbiopsie wird zwischen der Fein- (Nadeln mit einem Durchmesser von 1,2-1,6 mm) und der Grobstanze (1,6-2,1 mm) unterschieden.

Allgemein ist festzuhalten, dass bei einem hohen Punktionsrisiko und kleinen Läsionen (unter 1,5 mm) Nadeln mit einem dünnen Kaliber verwendet werden sollten, um eine Aspirationsbiopsie durchzuführen. Wenn ein geringes Risiko besteht und die Herde eine größere Ausdehnung haben, können Nadeln mit einem größeren Lumen zur Schneid- oder Stanzbiopsie verwendet werden. Es existieren viele automatische Biopsiesysteme auf dem Markt, die den Punktionsvorgang erleichtern können. Innerhalb eines Bruchteils von einer Sekunde kann nach dem Auslösen eines Spanmechanismus durch den Untersucher eine Gewebeatnahme vollzogen werden. Die Nadeln haben einen Durchmesser zwischen 14 und 22 G und erreichen eine Biopsietiefe von 0,9-4 cm. In Abbildung 4 sind unterschiedliche Nadeltypen mit der dazugehörigen Größe (angegeben in Gauge) abgebildet.

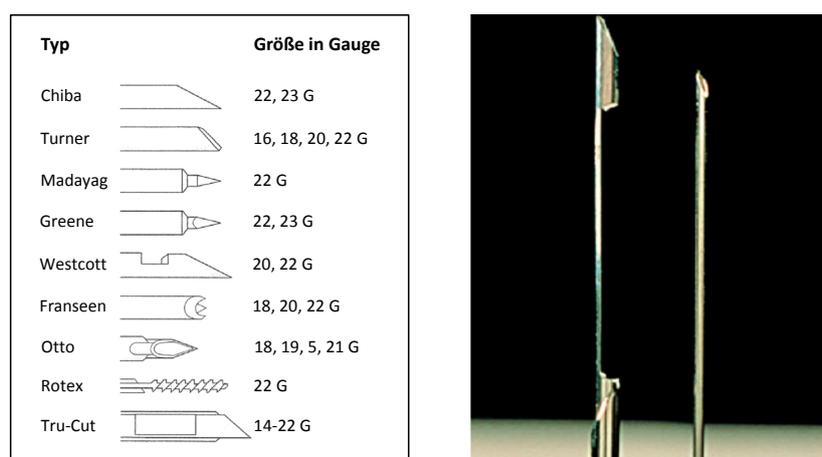


Abbildung 4 Links: Verschiedene Arten und Größen von Feinnadeln und Stanzbiopsienadeln. Gauge gibt den Außendurchmesser einer Kanüle an. Je höher der Gauge-Wert ist, desto geringer ist der Außendurchmesser. Bsp. 10 G=3,4 mm Außendurchmesser, 22 G= 0,9 mm, 24 G= 0,55 mm. Quelle [4]. Rechts: Scharfe Biopsienadel mit Tru-Cut-Prinzip, Quelle [14]

3. Organe

In diesem Kapitel werden sämtliche in dieser Arbeit analysierten Organe, welche punktiert worden sind, bezüglich der Indikationen, Kontraindikationen, Technik der Gewebeentnahme sowie möglichen Komplikationen dargestellt.

3.1. Lungenperipherie

Indikation: Die Indikation zur Punktion ergibt sich bei unklaren Lungenläsionen, die durch die Bildgebung nicht ausreichend geklärt werden können. Nach der Biopsie kann die Dignität gesichert und die Klassifikation eines Tumors vorgenommen werden. Die Indikation kann auch gestellt werden, wenn es sich um die Abklärung von Metastasen eines bekannten Primärtumors oder die Differenzierung von diffusen bzw. entzündlichen Prozessen handelt.

Kontraindikationen: Wenn bei einem Patienten Gerinnungsstörungen, eine pulmonale Hypertonie oder ein bullöses Lungenemphysem bekannt sind, sollte von einer Punktion abgeraten werden. Der O₂-Partialdruck sollte nicht unter 60 mmHg liegen. Der Zustand nach einer Pneumektomie oder Gefäßanomalien können ebenfalls eine Kontraindikation darstellen [11].

Technik: In den meisten Fällen wird in Expiration biopsiert, da diese Lage vom Patienten länger zu ertragen ist und besser toleriert wird. Läsionen mit einem Durchmesser >2 cm werden bei einem pleuralem Kontakt bevorzugt mit einer Tru-Cut-Nadel (≤ 18 G) punktiert. Wenn kein Kontakt zur Pleura besteht, erfolgt die Gewebeentnahme bei Herden bis zu 1 cm Durchmesser mit einer 18 G oder noch größeren Tru-Cut-Nadel [11].

Komplikationen: Die häufigste Komplikation ist die Entstehung eines Pneumothorax. Das Risiko wird zwischen 9 und 41 % angegeben [10, 11]. Zudem können verstärkte Blutungen, aber auch Hämoptysen auftreten. Ein Hautemphysem oder die Entstehung einer Lungenembolie werden selten beobachtet. Eine Rarität ist die Tumorzellverschleppung und liegt bei 0,04-0,08 %. Perifokale Hämatome (2 %) und Schulterschmerzen nach einer Punktion werden in der Literatur ebenfalls aufgeführt [10, 11].

In Abbildung 5 und Abbildung 7 sind Beispiele einer Lungenbiopsie aus dem eigenen Patientenkollektiv dargestellt.

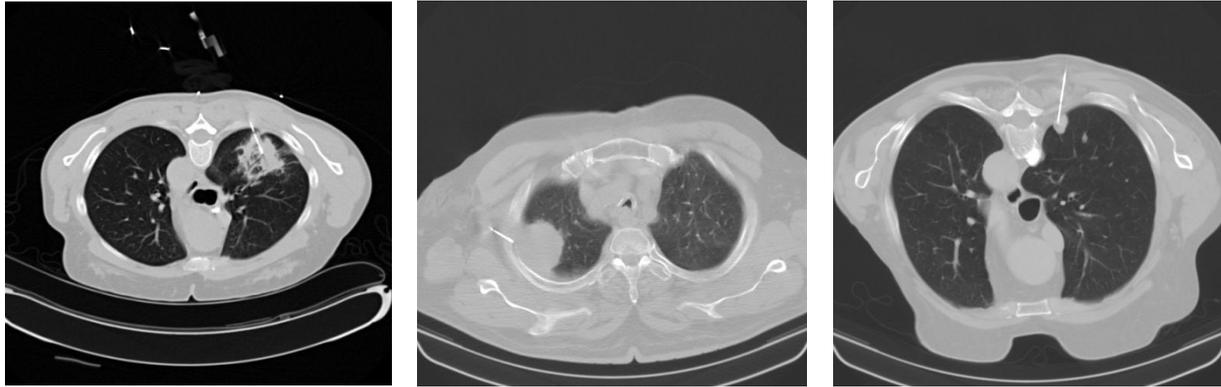


Abbildung 5 Beispiele für eine CT-gesteuerte Punktion einer Raumforderung in der Lunge bei V. a. ein BC (eigenes Patientenkollektiv)

3.2. Mediastinum/Hili

Indikation: Eine Punktion kann angestrebt werden bei bronchoskopisch unzureichender Sicherung hilärer Raumforderungen und bei mediastinoskopisch schwer oder nicht zugänglichen Läsionen. Im mittleren Mediastinum sollte eine Gewebeentnahme jedoch erst erfolgen, wenn die Läsion einen Durchmesser von mindestens 1,5 cm erreicht hat [11].

Technik: Die Punktion erfolgt vorzugsweise in Expiration. Dies hat den Vorteil, dass der Patient die Atemlage lange halten kann und das Mediastinum der Thoraxwand breiter anliegt. Hierfür kann ein parapleuraler Zugang gewählt werden. Bei einer nicht belüfteten Lunge bei bestehender Atelektase kann eine transpulmonale Biopsie erfolgen. Wenn sich ein Prozess im vorderen bzw. hinteren Mediastinum oder aber subkarinal befindet, kann es hilfreich sein 20-40 ml einer physiologischen Kochsalzlösung in das subpleurale mediastinale Fettgewebe zu injizieren, da dadurch eine Anhebung der Pleura parietalis mediastinalis erreicht wird und in der Umgebung präziser und einfacher punktiert werden kann [11], siehe Abbildung 6. Außerdem ist die Wahl einer Biopsienadel mit einem größeren Lumen möglich. Falls die Durchführung dieser Methode nicht möglich sein sollte, kann mit einer 18 G-Tru-Cut-Nadel transpulmonal punktiert werden. Bei den Gewebeentnahmen im vorderen und hinteren Mediastinum ist die histologische Sicherung besonders wichtig. In diesem Bereich entstehen oft maligne Lymphome oder Sarkome, die zytologisch teilweise gar nicht oder unzureichend abgeklärt werden können. Wenn sich hiläre Raumforderungen entwickeln, sollte bei ihrer Punktion darauf geachtet werden, dass die Nadel in das Zentrum der Läsion vorgeschoben und dort Gewebe entnommen wird, damit falsch negative Ergebnisse vermieden werden können. Häufig handelt es sich um Entzündungen oder z.B. perifokale Atelektasen, deshalb reicht die Materialentnahme aus dem Randbereich nicht aus.

Komplikationen: Wie bei Punktionen der Lungenperipherie, kann es in 10-23 % zur Entstehung eines Pneumothorax und in 2-10 % zu Blutungen kommen [11]. Bei der Wahl eines parasternalen Zuganges zum vorderen Mediastinum ist eine vorherige Darstellung der A. mammaria interna durch Kontrastmittel erforderlich, um eine Verletzung zu umgehen.

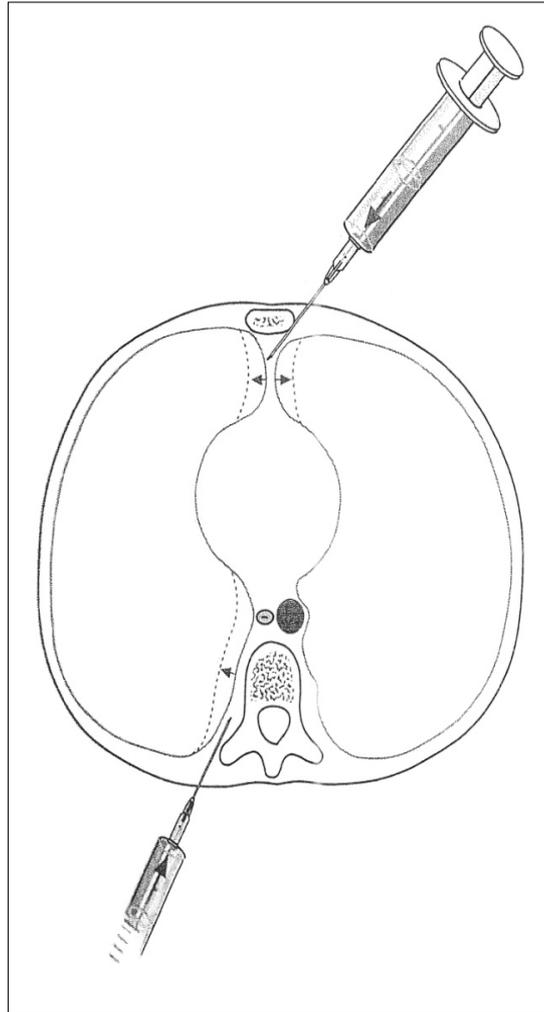
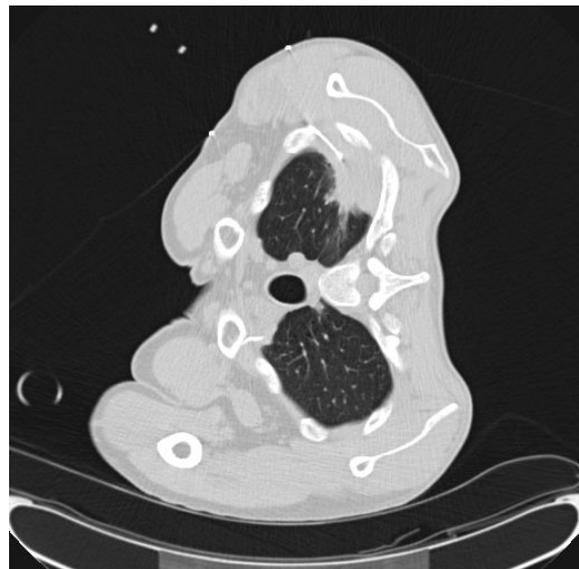
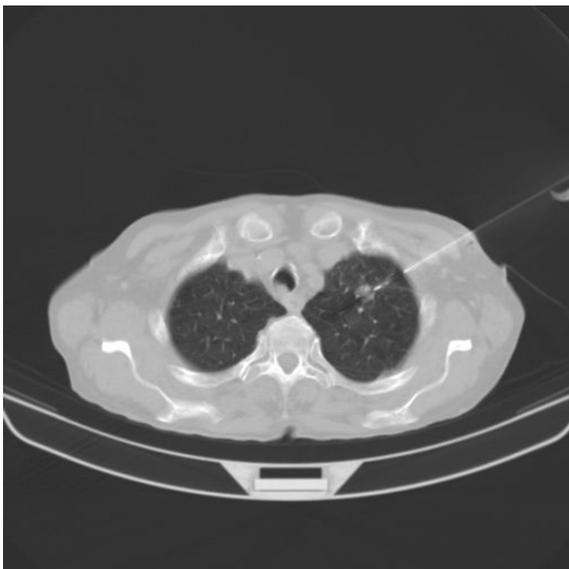


Abbildung 6 Optimierung des Zuganges im Mediastinum durch Injektion von Kochsalzlösung, Quelle [10]



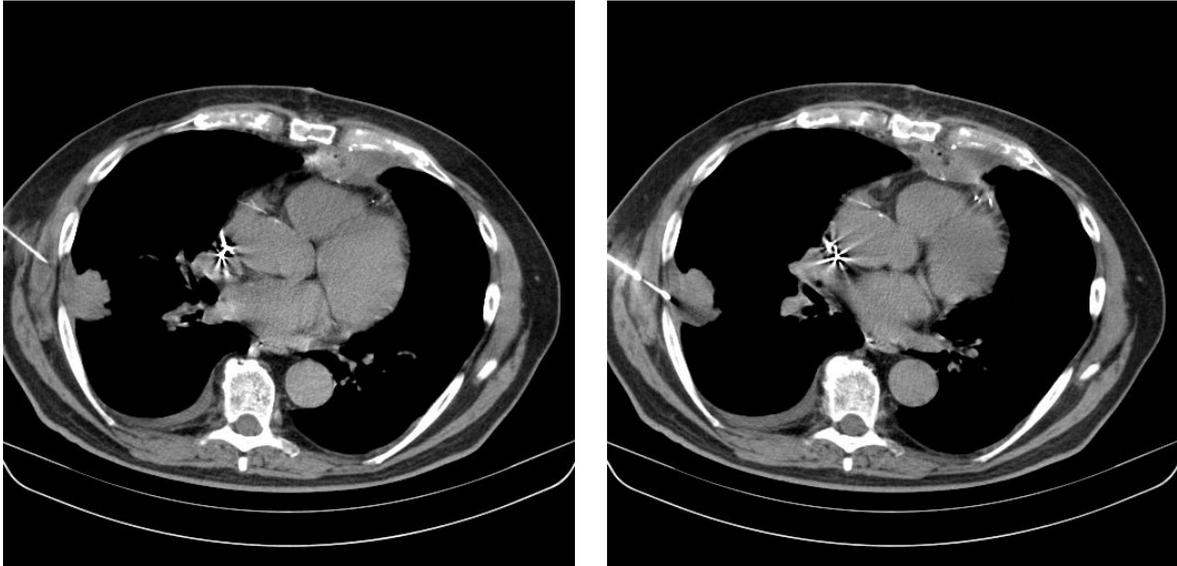


Abbildung 7 Beispiele für eine Punktion einer Läsion in der Lunge bei V. a. ein BC (eigenes Patientenkollektiv)

3.3. Leber

Indikation: Bei diffusen Parenchymerkrankungen wie der Zirrhose, Hepatitis oder Steatose, sowie bei der Differenzierung fokaler Prozesse, z.B. eines Adenoms oder hepatozellärem Karzinoms, kann eine Biopsie erforderlich sein.

Kontraindikationen: Neben Gerinnungsstörungen, einer bekannten Echinokokkose und einer Cholangitis, kann auch das kavernöse Hämangiom eine relative Kontraindikation zur Biopsie darstellen.

Technik: Wenn subphrenische Läsionen vorliegen, sollte ein transpleuraler Zugang in transversaler Richtung gewählt werden. Bei einem Hämangiom ist darauf zu achten, dass ein längerer Zugang erfolgt, der sich selbst tamponieren kann. Häufig wird die Biopsie in maximaler Expiration und Rechts-Seitenlage durchgeführt, wenn in Inspiration kein extrapulmonaler Zugang erreicht werden kann. Auf diese Weise enthält der Pleurasinus kein oder weniger Lungengewebe.

Komplikationen: Neben Blutungen, der Entstehung eines Pneumothorax oder von AV-Fisteln, kann es bei einem Vagusreiz zu einer Hypotonie und Bradykardie kommen. Von einem Cholaskos und einer galligen Peritonitis ist ebenfalls berichtet worden. Bei einer transkolischen Punktion ist die Gefahr der Keimverschleppung und somit der möglichen Sepsis-Entstehung gegeben.

Insgesamt liegt die Komplikationsrate bei Feinnadeln bei ungefähr 0,8 %. Bei der Verwendung von Grobnadeln liegt diese etwas höher und beträgt ungefähr 1,4 % [11]. In Abbildung 8 wird eine Punktion einer unklaren Raumforderung in der Leber veranschaulicht.



Abbildung 8 Beispiele für eine Punktion einer unklaren Leberläsion bei V. a. HCC bzw. Metastasensuche (eigenes Patientenkollektiv)

3.4. Milz

Indikationen zur Punktion ergeben sich selten, da Raumforderungen der Milz in der Regel mit systemischen Lymphomerkkrankungen zusammenhängen, die an anderen Stellen leichter einer Biopsie zugänglich sind. Zudem besteht eine erhöhte Komplikationsrate, wie z. B. verstärkte Blutungsgefahr.

3.5. Nieren

Indikation: Die Biopsie kann zur Dignitätsbestimmung unklarer Prozesse oder z.B. bei Mikro- und Makrohämaturien sowie einem akuten Nierenversagen unklarer Genese erfolgen. Bei fokalen Nierenprozessen sollte die Biopsie nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn durch Bildgebung keine sichere Dignitätsbestimmung möglich ist. Die Indikation kann auch bei onkologischen Patienten gestellt werden, wenn z.B. zwischen einer Metastase und einem Zweit-Karzinom differenziert werden muss.

Kontraindikationen: Es gelten die oben genannten Grenzwerte der Gerinnungsparameter. Ein diastolischer Blutdruck >100 mmHg kann ebenfalls eine Kontraindikation darstellen, da es zu einer hypertensiven Krise kommen kann.

Technik: Üblicherweise wird von dorsal punktiert und die Aspirationsbiopsie ist die Methode der ersten Wahl.

Komplikationen: Neben Blutungen sind Hämaturien oder perirenale subkapsuläre Hämatome aufzuführen. Außerdem kann es bei den Patienten zu Flankenschmerzen kommen. Auch ein Niereninfarkt, Infektionen und eine Tumorzellverschleppung sind denkbar. Die Komplikationsrate liegt bei Gebrauch von Grobnadeln insgesamt zwischen 4-15 %.



Abbildung 9 Beispiel für eine Punktion einer Raumforderung in der linken Niere bei V.a. Nierenzell-Ca (eigenes Patientenkollektiv)

3.6. Nebennieren

Indikation: Zur Differenzierung endokrin aktiver Nebennieren-Adenome und Metastasen, kann eine Biopsie erforderlich sein. Bei nichthormonaktiven Prozessen und einem bekannten als auch unbekanntem Primärtumor, kann die Indikation ebenfalls gestellt werden.

Kontraindikationen: Wenn Gerinnungsstörungen bestehen, sollte nicht punktiert werden. Bei einem bekannten oder einem Verdacht auf ein Phäochromozytom darf die Biopsie auf keinen Fall durchgeführt werden, da ein letales Blutungsrisiko besteht und es zusätzlich zu einer hypertensiven Krise kommen kann.

Technik: Bei Punktion der rechten Nebenniere wird ein dorsaler Zugangsweg mit caudo-cranialer Angulierung oder ein transhepatischer Weg von rechtslateral bevorzugt gewählt. Die linke Nebenniere hingegen wird posterior paraspinal in Bauchlage und Expiration punktiert. Als Alternative kann die transgastrische Gewebeentnahme von ventral unter Meidung des Pankreas gewählt werden. Auf beiden Seiten ist ein mediastinaler extrapleuraler Zugangsweg möglich. Durch Seitenlage des Patienten auf die ipsilaterale Seite, kann Material gewonnen werden. Indem paravertebral, extrapleurale 10-20 ml physiologische Kochsalzlösung gespritzt wird, lässt sich die Punktion aufgrund der Erweiterung des posterioren Mediastinums erleichtern.

Komplikationen: Blutungen sind genauso möglich wie die Entstehung eines Pneumothorax nach der Wahl eines transpulmonalen Zugangsweges.

In Abbildung 10 ist die Nebennierenbiopsie aus dem eigenen Patientenkollektiv gezeigt.

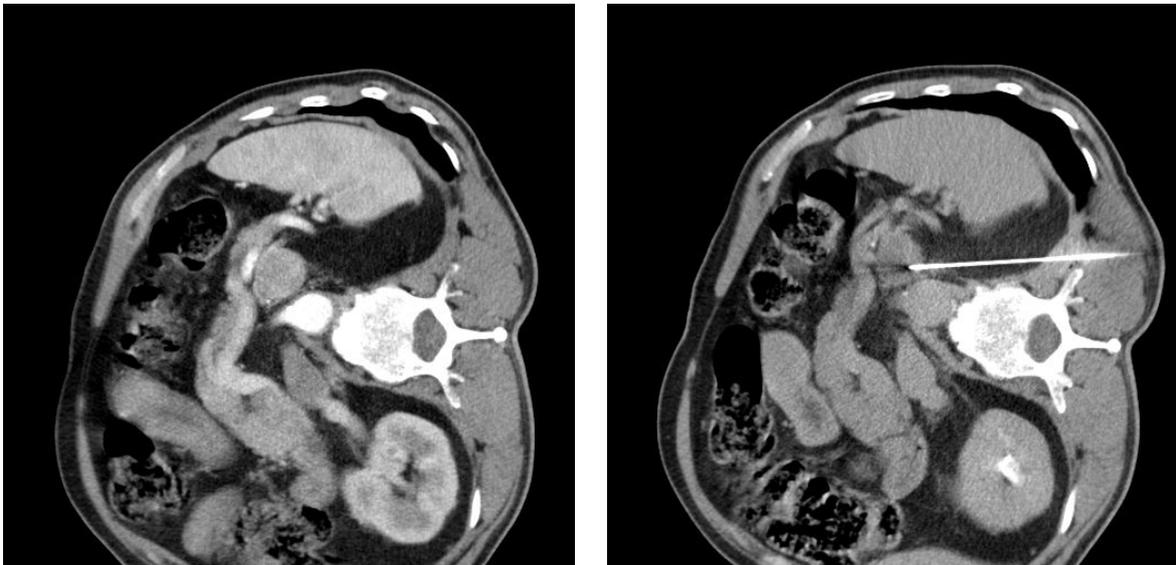


Abbildung 10 Beispiel für eine Punktion einer Läsion in der Nebenniere bei V. a. Conn-Syndrom (eigenes Patientenkollektiv)

3.7. Retroperitoneale Lymphknoten

Indikation: Wenn der Verdacht auf ein malignes Lymphom oder z.B. einen metastasierten Lymphknoten-Befall besteht, kann eine Biopsie durchgeführt werden (siehe Abbildung 11).

Kontraindikationen: Außer Gerinnungsstörungen sind keine besonderen Faktoren bekannt, die gegen die Durchführung einer Punktion sprechen könnten.

Technik: Ein paravertebraler dorsaler Zugangsweg kann erfolgen, wenn die Raumforderung rechts von der V. cava inferior und links von der Aorta gelegen ist. Ein transperitonealer Weg ist bei einer intraaortocavalen Lage von Prozessen sinnvoll.

Eine Feinnadel (0,6-0,95 mm) wird meistens bei transintestinalen Punktionen verwendet. Bei einem dorsal-paravertebral-retroperitonealem Zugangsweg ist die Grobnadel ab 1,2 mm Durchmesser vorzuziehen.

Komplikationen: Neben retroperitonealen Blutungen können starke Schmerzen bei den Patienten nach der Gewebeentnahme auftreten, die in ungefähr 15 % der Fälle angegeben werden [10, 11].



Abbildung 11 Beispiele einer Punktion verschiedener Lymphknoten bei bekanntem Rektum-Ca (linkes Bild) und HCC bei Leberzirrhose, die beiden rechten Bilder (eigenes Patientenkollektiv)

3.8. Becken

Indikation: Wenn pathologisch vergrößerte pelvine oder iliakale Lymphknoten vorzufinden sind oder der Verdacht auf ein extraluminales Tumorrezidiv, z.B. nach einem Rektum-Karzinom erhoben wird, sollte eine Biopsieentnahme erfolgen. Bei primären Raumforderungen des Beckens und der iliakalen Lymphknoten, die nicht organgebunden sind, ist die Punktion indiziert, wenn weitere Stationen in unmittelbarer Nähe nicht mitbefallen sind.

Kontraindikationen: Außer Gerinnungsstörungen sind keine besonderen Kontraindikationen aufzuführen.

Technik: Intrapelvine Läsionen, die sich kaudal der Linea terminalis befinden, sind bei der Gewebeentnahme durch das Foramen ischiadicum oder die vordere Bauchwand gut

zugänglich. Raumforderungen, die kranial der Linea terminalis gelegen sind, sollten nur transperitoneal punktiert werden.

Bei dem transperitonealem Zugang empfiehlt sich die Verwendung einer Feinnadel, bei parasakralen Biopsien über das Foramen ischiadicum majus sollte auf eine Grobnadel zurückgegriffen werden.

Komplikationen: Bei der Punktion der Beckenregion muss besonders auf Nerven- und Gefäßverletzungen geachtet werden. Bei einem transkolischen Zugangsweg kann es durch Verschleppung von Keimen zu Infektionen kommen.

3.9. Knochen/Skelettsystem

Indikation: Wenn unklare Knochenläsionen bestehen, die histo-, zytopathologisch abgeklärt werden sollten, ist eine Biopsie notwendig. Bei entzündlichen Veränderungen dient die Materialgewinnung dem Erregernachweis in der Mikrobiologie.

Kontraindikationen: Bei vorliegenden Gerinnungsstörungen sollte eine Biopsie nicht durchgeführt werden.

Technik: Zu Beginn ist auf eine ausreichende Lokalanästhesie, vor allem die Periostinfiltration, zu achten. Außerdem muss strikte Asepsis eingehalten werden. Die transintestinale Punktion stellt aufgrund der möglichen Keimverschleppung eine absolute Kontraindikation dar.

Bei einer Punktion von Weichteilen oder gering verknöcherten Anteilen sollte eine Stanzbiopsie gewählt werden, bei zystischen und entzündlichen Läsionen ist eine Aspirationsbiopsie vorzuziehen. Eine Bohrbiopsie ist angebracht, wenn die Spongiosa sklerotische Veränderungen aufweist und der Kortikalisrand sehr dicht ist.

Die Zugangswege sind je nach Lokalisation unterschiedlich. Im peripheren Skelett erfolgt bei kleinen Raumforderungen in flachen Knochen wie der Skapula eine tangentielle Punktion. Wenn die Rippen oder Claviculae biopsiert werden, ist besonders auf die Lunge zu achten, da es zu der Entstehung eines Pneumothorax kommen kann.

Im Achsenskelett werden die Wirbelbögen durch einen dorsalen Zugang erreicht. Läsionen in den Wirbelkörpern der BWS und LWS werden von dorsolateral punktiert, während Herde in Wirbelkörpern der HWS parapharyngeal erreicht werden können (siehe Abbildung 12).

Es existieren verschiedene Nadeltypen, die je nach Zugangs- und Läsionsart verwendet werden. Häufig werden die Jamshidi- (4 mm Durchmesser), die Ackermann- (2,6 mm), die Craig-(2,6 mm), die Tru-Cut- (2 mm), die Ostycut- und eine Bohrer-Nadel eingesetzt [10, 11].

Komplikationen: Bei Knochenbiopsien können Gefäß- und Nervenverletzungen auftreten. Außerdem wurden Paresen und Plegien beschrieben, die bei Patienten nach einer Punktion der Wirbelsäule entstanden sind [10, 11].

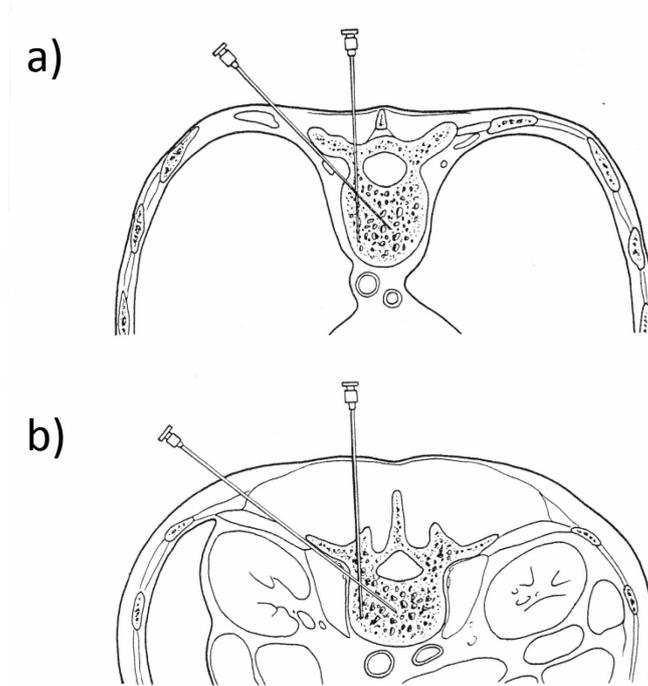


Abbildung 12 Schema des Zugangs zu a) Brust -und b) Lendenwirbelkörper, Quelle [4]

In Abbildung 13 sind Bilder einer Punktion einer unklaren Läsion in Wirbelkörpern aus dem eigenen Patientenkollektiv veranschaulicht.



Abbildung 13 Beispiele für eine Punktion einer Raumforderung im Wirbelkörper bei Z. n. Mamma-Ca (linkes Bild) und bei V. a. Abszess bei bekannter Hepatitis und HIV, die beiden rechten Bilder (eigenes Patientenkollektiv)

4. Material und Patienten

Ziel der retrospektiven Analyse der durchgeführten CT-gesteuerten Punktionen ist die Ermittlung der Erfolgs- und Komplikationsrate im Hinblick auf die Tumorlokalisierung und Technik der Materialgewinnung (Punktionstechnik) sowie die Aufarbeitung und Gegenüberstellung der histo- und zytopathologischen Auswertung der Gewebeproben.

4.1. Patientenkollektiv/ Verteilung der Punktionen

Im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Direktor: Prof. G. Antoch, ehemals Prof. U. Mödder) wurden im Zeitraum Januar 2003 bis Dezember 2005 insgesamt 167 CT-gesteuerte Punktionen von Organen im Bereich des Thorax, Abdomen, Becken- sowie Skelettsystems und Retroperitoneum bei Verdacht auf einen tumorösen Prozess durchgeführt.

Das in die statistische Auswertung eingeschlossene Patientengut schlüsselt sich in 83 Frauen und 84 Männer auf. Das Alter lag zwischen 9 bis 92 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 59 Jahre (siehe Abbildung 14).

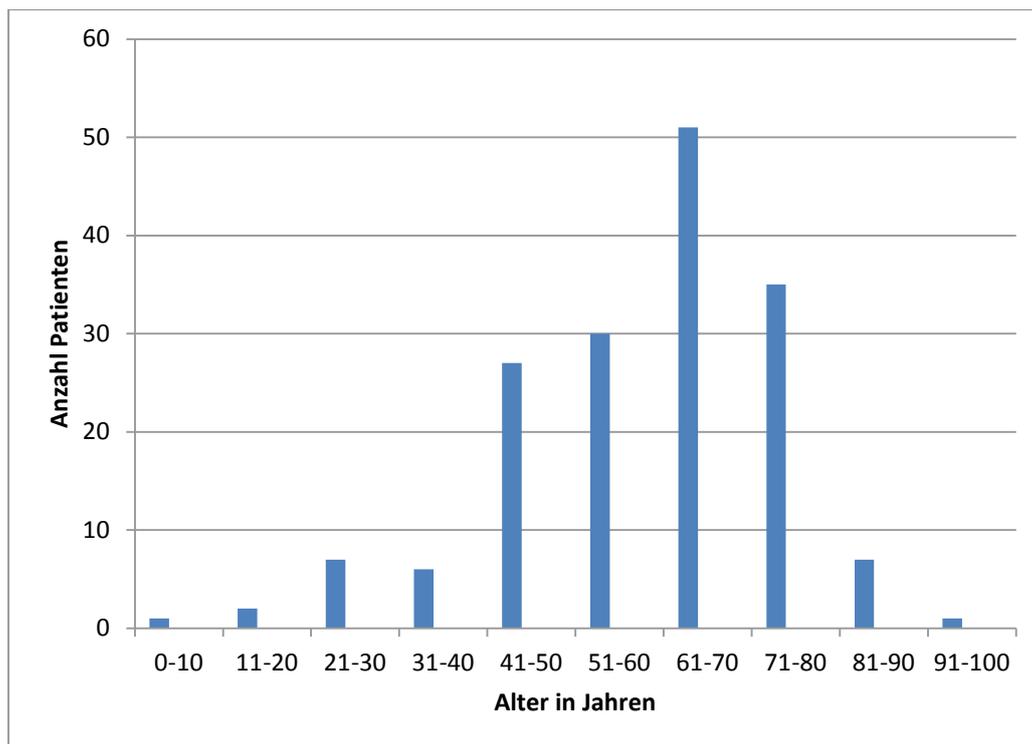


Abbildung 14 Verteilung des Patientenkollektivs nach Alter

65 Punktionen wurden im Thoraxbereich, 51 Punktionen abdomineller Organe, 32 im Becken- und 13 im ossären Bereich durchgeführt. Die häufigsten Biopsien erfolgten an der Lunge und Leber. Nur jeweils einmal wurde Gewebe aus der Niere, Milz und Nebenniere entnommen, jeweils sechs Entnahmen stammen aus Lymphknoten und Weichteilen bzw.

Extremitäten, drei aus dem Mediastinum und zwei aus der Pleura, siehe Tabelle 4 und Tabelle 5.

Als Punktionssystem wurden am häufigsten die Grönemeyer- und Bardnadel eingesetzt. 19 Mal wurde mit dem Vacu-Cut-System und sechs Mal mit dem Osteo-Cut-System punktiert. Außerdem wurden Tru-Cut- und Sympathex-Systeme für die Punktionen im Knochenbereich verwendet, siehe Tabelle 6.

Punktionsgebiet	Anzahl
Thorax	65
Abdomen	51
Becken	32
Knochen	13
sonstige	6

Tabelle 4 Verteilung der durchgeführten CT- gesteuerten Punktionen nach Gebiet

Organ	Anzahl
Lunge	53
Mediastinum	3
Pleura	2
Leber	29
Niere	1
Nebenniere	1
Milz	1
Lymphknoten	6
Weichteile/Extremitäten	6
sonstige	65

Tabelle 5 Verteilung der durchgeführten CT-gesteuerten Biopsien nach Organsystem

Punktionsnadel	Anzahl
Grönemeyer	61
Bard	102
Vacu-Cut-System	19
Osteo-Cut-System	6
Tru-Cut-System	2
Sympathex	1

Tabelle 6 Auflistung der bei den durchgeführten CT-gesteuerten Biopsien verwendeten Punktionsnadeln

Die Befunde wurden vom Institut für Pathologie (Direktor: Prof. H. E. Gabbert) und Institut für Zytopathologie (Direktor: Prof. S. Biesterfeld, ehemals Prof. A. Böcking) der Heinrich Heine Universität ausgewertet. Insgesamt wurden 118 Gewebeproben in die Zytologie und 159 in die Pathologie geschickt. Von den insgesamt 167 durchgeführten Punktionen wurden einige, abhängig von der Indikation, nur in das Institut für Pathologie, andere wiederum ausschließlich in das Institut für Zytopathologie gesendet. In 58 Fällen (von den insgesamt

167 Biopsien) lag nur ein Befund vor, da entweder der Pathologe oder Zytopathologe keine Aussage aufgrund zu geringer Materialmenge oder schlechter Qualität treffen konnte. Insgesamt wurden 109 Gewebeproben sowohl in die Pathologie als auch in die Zytopathologie zur Analyse gegeben. Somit lag bei der Auswertung in 109 Fällen sowohl ein zyto- als auch ein histopathologischer Befund vor, wobei Gewebe aus derselben Zielregion entnommen worden ist, so dass beide Ergebnisse verglichen werden konnten.

4.2. Technik der Gewebeentnahme

Bevor eine Gewebeentnahme erfolgen konnte, wurde der Patient nach einer ausführlichen Aufklärung (mindestens 24 Stunden vorher) auf dem CT-Tisch (siehe Abbildung 15 links) adäquat gelagert. In der Regel wurde in Rückenlage punktiert, wobei je nach Tumorlokalisierung ebenfalls eine Bauch- oder Seitenlage erforderlich werden konnte. Vor der Punktion wurde eine KM-gesteuerte CT der Zielregion (Thorax/Abdomen) durchgeführt, um den Tumor, angrenzende Organe und Strukturen sowie die Größe der zu punktierenden Läsion optimal zu erfassen. Nach der Aufnahme wurde der Patient mit 2,5-5 mg Midazolam sediert und eine Lokalanästhesie mit Prilocain (Xylonest 5-15 ml, 1 %) gesetzt. Bei der CT-Aufnahme wurde nicht-ionisiertes Kontrastmittel (Accupaque, 1,5 ml/kg/KG) intravenös appliziert. Somit konnte eine genaue Darstellung der zu punktierenden Raumforderung und aller Gefäße in der arteriellen Phase erfolgen. Nach einer genauen Bestimmung des Zugangsweges und -winkels, sowie einer oberflächlichen Hautinzision, wurde die Stanzbiopsienadel unter CT-Kontrolle unmittelbar vor die Raumforderung eingeführt. Aufgrund der Anwendung der Koaxial-Technik konnte nach Entfernung des Innenmandrins über die Außenkanüle zunächst eine Feinnadelaspirationsbiopsie zur Gewebegewinnung für die zytopathologische Untersuchung und anschließend über den gleichen Punktionsweg eine Stanzbiopsie zur histopathologischen Untersuchung entnommen werden. Der Vorteil dieser Technik liegt darin, dass z.B. bei einem schwer zugänglichen Tumor nur einmal punktiert werden muss und der Patient keinen zusätzlichen Risiken ausgesetzt wird. Schließlich wurde die Führungsnadel entfernt und eine Kontroll-CT-Aufnahme angefertigt. Das entnommene Gewebe konnte auf Objektträgern ausgebreitet und fixiert werden. Der gesamte Vorgang erfolgte unter sterilen Bedingungen.

In Abbildung 15 (unten rechts) ist die Koaxialtechnik dargestellt, bei der über die Außenkanüle der Stanzbiopsienadel, nachdem der Innenmandrin entfernt worden ist, Zellen für die zytopathologische und ein Gewebezylinder für die histopathologische Untersuchung entnommen werden können. Abbildung 15 veranschaulicht weiterhin einen vorbereiteten und steril gedeckten Tisch für eine Punktion mit einer Vacu-Cut-Nadel.

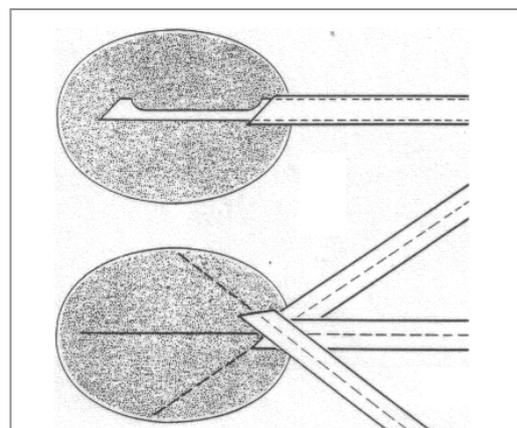
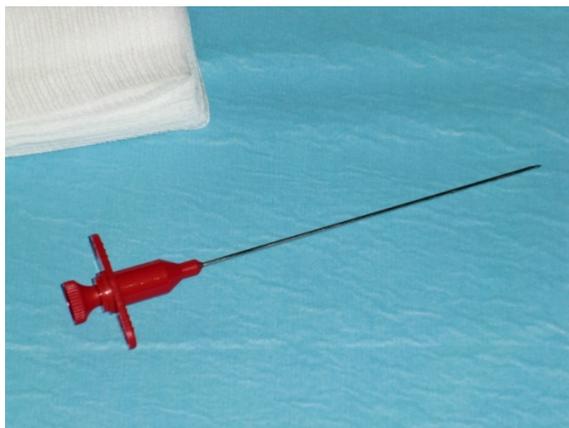


Abbildung 15 CT-Tisch SOMATOM Emotion 6, Siemens (oben links) sowie vorbereiteter Tisch für eine Punktion (oben rechts) mit einer Vacu-Cut-Nadel (unten links), Quelle: Klinikum Düsseldorf. Kombination von Schneidebiopsie zur Histologiegewinnung und Aspirationsbiopsie zur Zytologiegewinnung, Zugang durch die Außenkanüle der Stanzbiopsienadel (unten rechts), Quelle [4]

4.3. Erfolgskriterien

Vor der Punktion verschiedener Organe wurden Kriterien festgelegt, bei denen eine Gewebeentnahme als technisch erfolgreich definiert werden kann.

Aus radiologischer Sicht ist eine Biopsie interventionell erfolgreich, wenn genügend Material aus der suspekten Läsion entnommen werden kann, ohne dass der Patient mögliche Komplikationen und Risiken davontragen muss.

Für den Pathologen gilt das Punktat als einwandfrei, falls ausreichend und histologisch gut erhaltenes Tumorgewebe aus einem repräsentativen Bereich entnommen wurde.

Bei der zytologischen Auswertung ist es von großer Bedeutung, dass gut erhaltene Zellen aus der zu punktierenden Raumforderung vorhanden sind, wobei die Anzahl der Zellen eine untergeordnete Rolle spielt. Für den Zytologen ist es je nach Organ möglich eine Diagnose zu stellen, auch wenn nur wenige Zellen im Punktat vorliegen. Nicht verwertbar ist das Material, wenn z.B. Zellen aus dem zu punktierenden Organ, aber nicht aus der verdächtigen Raumforderung vorhanden sind oder das Punktat eine schlechte Qualität aufweist, weil viel Blut oder nekrotisches Material vorliegt.

Laborparameter	Referenzwert
Creatinin	0,7-1,3 mg/dl
TSH	0,23-4 µg/ml
ft3	3,5-6 pg/ml
ft4	8-20 pg/ml
Thrombozyten	>70.000/mm ³
Quick	>50 %
PTT	<50 sec.

Tabelle 7 Laborparameter zur Durchführung einer Biopsie, Quelle [10]

4.4. Präprozedurales Management

Vor jeder Biopsie wurden folgende Laborparameter überprüft (siehe Tabelle 7). Neben einer Kontrolle der Gerinnungswerte, des TSH- und Creatinin-Wertes, wurden kontrastmittelbedingte Allergien ausgeschlossen. Die Nierenfunktion ist sehr wichtig, da das applizierte Kontrastmittel über die Nieren eliminiert wird. Bedingt durch den Jod-Gehalt des KM, kann es bei einer Akkumulation zu einer thyreotoxischen Krise kommen. Somit ist die Bestimmung von TSH, ft3 und ft4 ebenfalls von besonderer Bedeutung.

4.5. Postprozedurales Management

Nach der Biopsie wurden die Patienten für mindestens 24 Stunden überwacht, um mögliche Nebenwirkungen und Komplikationen im Punktatgebiet und der Umgebung zu erkennen und schnellstmöglich zu beheben. Neben Blutungen, der Entstehung von Infektionen, Schmerzen und der Verletzung von Nerven und Gefäßen, muss vor allem auf die Bildung eines Pneumothorax geachtet werden. Nach erfolgter Lungenbiopsie wurde zur Kontrolle eine Röntgen-Thorax-Aufnahme durchgeführt.

5. Ergebnisse

Im Institut für Zytologie lagen bei der Auswertung insgesamt zwölf Befunde mit dringendem Verdacht auf eine tumoröse Raumforderung vor, 34 Mal wurde ein positiver und 21 Mal ein negativer Befund erstellt. In neun Fällen war der Befund zweifelhaft, 41 Mal lag unzureichendes Material vor. Ein Befund fehlte bei der Auswertung.

Im Institut für Pathologie konnte in 87 Fällen ein positiver Befund, d.h. ein Tumornachweis gesichert werden. 54 Mal war das entnommene Biopsat ohne Nachweis von Tumorzellen und in elf Fällen konnte keine Beurteilung des entnommenen Gewebes wegen unzureichenden Materials erfolgen. Sieben Befunde fehlten bei der Auswertung der Akten. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 8 und Abbildung 16 veranschaulicht.

Befund	Anzahl	
	Zytologie	Pathologie
Gesamtzahl	118	159
Dringender Verdacht	12	entfällt
Positiv	34	87
Negativ	21	54
Zweifelhaft	9	entfällt
Unzureichendes Material	41	11
Kein Befund (lag nicht vor)	1	7

Tabelle 8 Ergebnisse der zyto- und histopathologischen Auswertung der entnommenen Gewebeproben

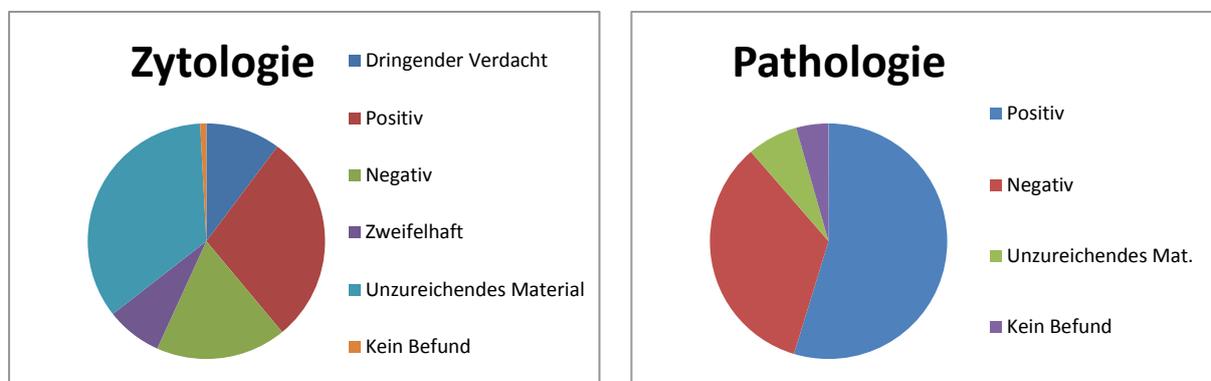


Abbildung 16 Ergebnisse der zyto- und histopathologischen Auswertung der entnommenen Gewebeproben

Als Minor-Komplikationen nach oder während der Biopsie sind das Auftreten eines Mantel-Pneumothorax, ein Weichteilemphysem und ein Pleuraerguss aufzuführen (siehe Tabelle 9). Eine therapeutische Intervention war allerdings in nur zwei Fällen notwendig. Beide Male musste eine Thorax-Drainage gelegt werden, um einen Pneumothorax zu entlasten (Major-Komplikation, 1,2 %). Am häufigsten wurden die Komplikationen nach einer Lungenpunktion beobachtet (siehe Tabelle 10). Insgesamt lagen keine schwerwiegenden Komplikationen vor, kein Patient verstarb infolge der Punktion. In Abbildung 17 ist ein Pneumothorax als mögliche Komplikation nach einer Lungenbiopsie dargestellt.

Minor-Komplikationen	Anzahl
Pneumothorax	24 (14,4 %)
Weichteilemphysem	3 (1,8 %)
Pleuraerguss	1 (0,6 %)
Insgesamt	28 (16,8 %)

Tabelle 9 Anzahl der Minor-Komplikationen

Organ	Anzahl
Lunge	25 (15 %)
Leber	3 (1,8 %)

Tabelle 10 Komplikationsraten in den beiden am häufigsten punktierten Organen

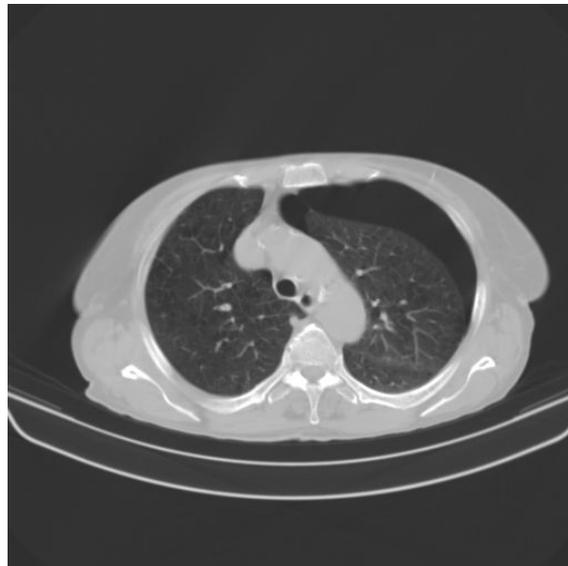


Abbildung 17 Beispiel für ein Pneumothorax nach einer Lungenpunktion (eigenes Patientenkollektiv)

Bei der Auswertung der 109 gemeinsamen Befunde, d.h. Gewebeproben, die sowohl in das Institut für Pathologie, als auch Zytologie geschickt wurden, konnten die nachfolgend aufgeführten Ergebnisse erhoben werden.

Histopathologisch konnte 66 Mal Tumorgewebe nachgewiesen werden. Bei 34 Gewebeproben war der Befund negativ und in neun Fällen konnte keine Aussage gemacht werden, da unzureichendes Material vorlag.

Befund	Anzahl	
	Pathologie	Zytologie
Gesamtzahl	109	109
Positiv	66	32
Negativ	34	20
Unzureichendes Material	9	38
Dringender Verdacht	entfällt	12
Zweifelhaft	entfällt	7

Tabelle 11 Histopathologische und zytopathologische Ergebnisse von 109 Gewebeproben

Zytologisch wurden Tumorzellen 32 Mal nachgewiesen. 20 Feinnadelbiopsien waren negativ und sieben zweifelhaft. Ein dringender Verdacht auf den Nachweis von Tumorzellen lag in zwölf Fällen vor. 38 Proben konnten wegen unzureichenden Materials nicht beurteilt werden.

Positive Befunde und solche mit dringendem Verdacht zusammengenommen lagen 44 Mal vor. Negative und zweifelhafte Befunde zusammengefasst lagen 27 Mal vor (siehe Tabelle 11).

Bei der Auswertung der Leber und Lunge, der zwei häufigsten punktierten Organe, lag im Institut für Zytologie in sieben Fällen ein negativer Befund bei der Lungenbiopsie vor. 18 Mal hingegen konnte der Zytopathologe Tumorzellen nachweisen. In 15 Fällen lag unzureichendes Material vor. Ein positiver oder negativer Befund konnte in 25 Fällen eruiert werden.

Befund	Anzahl			
	Zytologie		Pathologie	
	Lunge	Leber	Lunge	Leber
Positiv	18	7	27	10
Negativ	7	4	10	2
Unzureichendes Material	15	3	3	2

Tabelle 12 Zyto- und histopathologische Ergebnisse von Lungen- und Leberbiopsien

Bei der Leberpunktion konnte zytologisch in sieben Fällen ein positiver und in vier Fällen ein negativer Befund gesichert werden. Bei drei Proben lag unzureichendes Material vor. Demnach konnte in elf Fällen eine Diagnose gestellt werden (siehe Tabelle 12).

Histopathologisch konnte bei der Lungenbiopsie 27 Mal Tumorgewebe nachgewiesen werden. In zehn Fällen lagen keine Tumorzellen vor. Bei nur drei Stanzbiopsien lag unzureichendes Material vor. Eine Diagnose konnte in 37 Fällen abgegeben werden.

Bei der Leberpunktion konnte in zehn Fällen Tumorgewebe gesichert werden, zwei Proben waren negativ und in zwei Fällen wurde unzureichendes Material diagnostiziert. Es konnte demnach bei zwölf Patienten eine Diagnose gestellt werden (siehe Tabelle 12).

Insgesamt wurde histopathologisch in 60,6 % der Fälle tumoröses Gewebe nachgewiesen. Zytopathologisch waren bei 40,4 % der eingesandten Proben Tumorzellen nachweisbar. In

31,2 % konnte kein Nachweis eines Tumors in der Pathologie und in 24,8 % im Institut für Zytologie erfolgen.

In der Abteilung für Pathologie konnte in 91,8 % (100/109) der Fälle und in der Abteilung für Zytologie in 65,2 % (71/109) eine Diagnose gestellt werden. Alle Ergebnisse sind in Tabelle 13 zusammengefasst.

Befund	Pathologie	Zytologie
Positiv	60,6 % (66/109)	40,4 % (44/109)
Negativ	31,2 % (34/109)	24,8 % (27/109)
Unzureichendes Material	8,3 % (9/109)	34,9 % (38/109)

Tabelle 13 Ergebnisse der zyto- und histopathologischen Auswertung aller Organpunktionen

Insgesamt konnte von den 109 weggeschickten Gewebeproben in 43 Fällen eine Übereinstimmung in der Diagnosestellung eruiert werden. In 66 Fällen ergab die Auswertung der Proben in beiden Instituten jedoch unterschiedliche, teilweise gegensätzliche Aussagen.

In zwei Fällen ergab die zytologische Auswertung der Lungenpunktion einen positiven Befund, in der Pathologie konnte im selben Punktat jedoch kein Tumorgewebe nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu wurde in zehn Fällen histopathologisch ein Tumor gesichert, in der Zytopathologie hingegen konnten in den gleichen Proben keine malignen Zellen diagnostiziert werden.

Von insgesamt allen 167 Punktionen waren 154 (92,2 %) technisch erfolgreich, d.h. Material wurde entnommen. Bei 13 Eingriffen (7,8 %) war kein Erfolg zu verzeichnen, da entweder zu wenig Material entnommen wurde, die Qualität unzureichend war oder die Zielregion verfehlt wurde. In Tabelle 14 sind die histo- und zytopathologischen Befunde aller 167 Punktionen nach Punktionsgebiet und Organsystem aufgelistet.

Punktionsgebiet	Befunde (Anzahl 167)			
	Pathologie	Anzahl	Zytologie	Anzahl
Lunge	PE-Karzinom	9	PE-Karzinom	6
	Adeno-Ca, Kleinzell.Bronchial-Ca	8	Nicht-kleinzelliges Ca	4
	T-Zell-Lymphom (NHL)	4	Adeno-Ca	3
	Bronchoalveoläres Ca	2	Mischdiff.Ca	1
	Metastase eines Nierenzell-Ca	1	Großzelliges Ca	1
	Metastase eines Cervix-Ca	1	Met.eines Nierenzell-Ca	1
	Metastase eines Mamma-Ca	1	Met.eines Cervix-Ca	1
	Karzinoidtumor	1	Met.eines Schilddrüsen-Ca	1
	Nicht-kleinzelliges Ca	2	Kleinzelliges Ca, oat cell type	1
	Leber	HCC	2	Adeno-Ca
Adeno-Ca der Leber		1	Cholangiozelluläres Adenom	1
Metastase eines Mamma-Ca		3	Undiff.maligner Tumor	1
Met.eines Uterus-Ca		1	Met.bei bekanntem Kaposi-	1
Met.eines Adeno-Ca der Lunge		1	Sarkom	

	Met.eines Carcinoms des rechten Hauptbronchus Met.eines Anal-Ca Met.eines Ovarial-Ca Met.eines Endometrium-Ca Met.eines Pankreas-Ca Met.eines Cervix-Ca Met.eines Magen-Ca Met.eines GIT-Tumors	1 1 2 1 1 1 1 1	Met.eines Mamma-Ca Met.eines Magen-Ca Met.eines großzelligen anaplastischen undiff.Ca	1 1 1
Knochen	Plasmozytom-Infiltrate Osteomyelitis Met.eines Prostata-Ca Adeno-Ca Met.eines Endometrium-Ca	3 2 2 2 1	Met.eines Adeno-Ca Adeno-Ca (muzinös)	1 1
Becken	Adeno-Ca PE-Ca Neurinom Spindelzelliger Tumor Lipom	3 3 1 1 1	PE-Ca Nicht-kleinzelliges Ca Epithelialer Tumor Cervix-Ca Uterussarkom Liposarkom	1 1 1 1 1 1
Extremitäten/ Weichteile	Liposarkom Sarkom/ fibrinoides Histiozytom Synovialsarkom	1 1 1	Spindelzelliges Sarkom Neurofibrom/ Schwannom	1 1
Abdomen	NHL (B-Zellen) Solides/ papilläres Karzinom Met.eines Pankreas-Ca Met.eines Nasopharyngeal-Ca Met.eines Cervix-Ca Peritonealcarcinose bei Pankreas-Ca	2 1 1 1 1 1	Lymphadenopathie Maligner epithelialer Tumor Adeno-Ca	2 1 1
Lymphknoten	Rezidiv eines Endometrium-Ca (Adeno-Ca) Hodgkin-Lymphom Met.eines Cervix-Ca Metastase eines PE-Ca	1 1 1 1	Nicht-kleinzell. Ca (Endometrium-Ca als Primärtumor) Met.eines PE-Ca Met.eines Cervix-Ca	1 1 1
Nebenniere	Met.eines klarzelligen Nierenzell-Ca	1	Met.eines Nierenzell-Ca	1
Niere	Papilläres Urothel-Ca	1		

Mediastinum	NHL (B-Zellen)	2	Lymphadenitis	1
Pleura	Adeno-Ca	1		
Sonstiges		83		122

Tabelle 14 Befunde der zyto- und histopathologischen Auswertung von 167 Gewebeproben

6. Diskussion

Mit der Weiterentwicklung der Bildgebung, der Instrumentarien und Techniken zur Durchführung von CT-gesteuerten Biopsien, hat sich auch die Indikation zur CT-gesteuerten Punktion erweitert. Vor der Planung einer operativen oder konservativen Therapie von tumorösen Prozessen, sollte in jedem Fall eine sichere Typisierung und Klassifizierung des entnommenen Gewebes vorliegen. Das weitere therapeutische Prozedere, z.B. die Einleitung einer Radio- bzw. Chemotherapie oder ein operatives Vorgehen, ist für den Patienten von entscheidender Bedeutung. Somit ist die CT-gesteuerte neben anderen bildgesteuerten Punktionen von Raumforderungen fraglicher Dignität ein unverzichtbares Verfahren.

6.1. Trefferquote

Die Trefferquote CT-gesteuerter Biopsien ist von großer Bedeutung und ein wichtiger Parameter. Eine Punktion gilt als erfolgreich, wenn ausreichend und repräsentatives Material aus dem Zielgebiet entnommen wurde.

In der eigenen Studie wurden insgesamt 167 CT-gesteuerte Punktionen durchgeführt. Histopathologisch konnte in 91,8 % der Fälle die Dignität des Gewebes beurteilt und somit eine Diagnose gestellt werden. In 8,5 % der Fälle musste die Punktion als nicht erfolgreich gewertet werden. In der Zytopathologie lag die Trefferquote bei 65,2 %, in 34,8 % der Fälle konnte keine Beurteilung des Biopsats vorgenommen werden. Bei einer näheren Betrachtung der Lunge und Leber, die am häufigsten punktiert worden sind, war in beiden Fällen die Stanzbiopsie der FNAB überlegen. In der Lunge lag die Trefferquote mit der Stanzbiopsie bei 92,5 %. Bei der FNAB konnten nur 62,5 % dokumentiert werden. In der Leber war der Unterschied geringer. Mit der Stanzbiopsie konnte eine Trefferquote von 85,7 %, im Gegensatz zu der FNAB von 78,6 % erreicht werden.

In der Literatur variieren die Angaben je nach Organsystem und Punktionstechnik. Anderson et al. [15] führten 2003 bei 182 Patienten pulmonale Biopsien durch und errechneten eine Trefferquote von 93 % für die Stanze und 78 % für die Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB). Connor et al. [16] (2000) gaben bei 106 thorakalen Punktionen eine Quote von 98 % an, Lopez et al. [17] (2001) ermittelten bei 79 Patienten mit pulmonalen Läsionen eine Trefferquote von 95 % mittels Stanzbiopsie. Von einer deutlich geringeren Erfolgsquote berichteten Larscheid et al. [18] (1998). Sie analysierten in ihrer Studie thorakale Punktionen mit einer Feinnadel bei 130 Patienten und es ergab sich eine Trefferquote von 76 %. Eine noch niedrigere Zahl erreichten Kowalewski et al. [19] (2004). Sie dokumentierten bei 438 Feinnadelaspirationsbiopsien des Thorax in nur 67,3 % der Fälle eine erfolgreiche Punktion. Außerdem fanden sie in deren Studie eine Korrelation zwischen der Trefferquote und der Größe der Läsion. Eine korrekte Diagnose wurde in 67,3 % der Fälle gestellt, in denen der Tumor eine Größe >5 cm (Durchschnitt: 5,4 cm) hatte. Bei Läsionen, die kleiner als 4 cm im Durchmesser waren, konnte in nur 32,7 % eine korrekte Diagnose erhoben werden. Huang

et al. [20] (2002) wiesen ebenfalls einen Zusammenhang zwischen der Größe der Raumforderung und der Trefferquote nach. Bei 224 Punktionen wurde bei Läsionen unter 3 cm in 69,6 % der Fälle und bei Herden ab 4 cm in 82,4 % der Fälle eine richtige Diagnose gestellt. Greif et al. [21] (1998) konnten bei mediastinalen Raumforderungen in 77,6 % der entnommenen Gewebeproben mit der Stanze und in 85,3 % mit der FNAB eine histologische bzw. zytologische Differenzierung vornehmen. Klose et al. [22] (1992) berichteten von Biopsien im Retroperitoneum bei 73 Patienten und stellten fest, dass in 98,7 % adäquates Material gewonnen werden konnte. Wutke et al. [23] (2001) werteten 180 Stanzbiopsien aus und gaben im Retroperitoneum eine Trefferquote von 88 % an. In der Leber und im Pankreas betrug diese nur 66 %. Puri et al. [24] (2006) gaben in ihrer Studie eine Treffsicherheit von 95,7 % bei Stanzbiopsien im Skelettsystem und von 92,5 % im Bereich der Weichteile an. Es konnte somit eine Streuung je nach Punktionsgebiet festgestellt werden.

In Tabelle 15 sind Trefferquoten pulmonaler Biopsien aus der Literatur und eigene Ergebnisse dargestellt.

Studie/Autor	Angaben in %	
Larscheid et al. (1998) [18]	76 (FNAB)	
Connor et al. (2000) [16]	98 (autom. System)	
Lopez et al. (2001) [17]	79 (Stanzb.)	
Anderson et al. (2003) [15]	93 (Stanzb.)	78 (FNAB)
Kowalewski et al. (2004) [19]	67,3 (FNAB)	
Eigene Studie, Koaxialtechnik	92,5 (Stanzb.)	62,5 (FNAB)

Tabelle 15 Literaturübersicht der Trefferquoten pulmonaler Biopsien

Bei der Punktion hepatischer Läsionen ergab sich in der Studie von Knopfle et al. [25] (1997) eine Trefferquote von 80 %. Haage et al. [26] (1999) biopsierten 268 Patienten mit fokalen Leberläsionen und konnten in 98,2 % der Fälle Gewebe gewinnen. Pagani et al. [27] (1983) verglichen bei 100 Patienten die Trefferquoten zwischen einer 18- und 22 G-Nadel. Mit der 18 G-Punktionsnadel erreichten sie in 98 % Material und mit der 22 G-Nadel in 84 % Gewebe, das histologisch aufgearbeitet werden konnte.

In Tabelle 16 werden Trefferquoten hepatischer Punktionen aufgelistet.

Studie/Autor	Angaben in %	
Pagani et al. (1983) [27]	84-98	
Knopfle et al. (1997) [25]	80	
Haage et al. (1999) [26]	98,2	
Eigene Studie, Koaxialtechnik	85,7 (Stanzb.)	78,6 (FNAB)

Tabelle 16 Literaturübersicht der Trefferquoten hepatischer Biopsien

Eine große Studie führten Sklair-Levy et al. [28] (1997) durch, die 851 Stanzbiopsien im Abdomen und Retroperitoneum auswerteten. Die Trefferquote lag bei 86,4 %. In 13,6 % der Fälle konnte kein Material gewonnen werden. Dupuy et al. [29] (1998) belegten an 221 Läsionen des Muskuloskelettsystems eine Trefferquote von 92 %. Ähnliche Werte konnten

in der Studie von Duda et al. [30] (2001) mit 89 % erfolgreichen Biopsien dokumentiert werden.

Im Bereich der Nieren konnten in vielen Studien ebenfalls gute Ergebnisse erreicht werden. Richter et al. [31] (2000) führten 583 Nierenbiopsien durch und konnten eine Trefferquote von 83,1 % verzeichnen. In 16,9 % der Fälle konnte nicht genügend Material entnommen werden.

Chojniak et al. [32] (2006) führten eine große Studie mit einem Kollektiv von 1300 Patienten in verschiedenen Organsystemen durch. Insgesamt wiesen sie eine Trefferquote für die Stanzbiopsie von 93-100 % nach. Bei der FNAB wurden 70-92 % erreicht.

Skamel et al. [33] (1998) führten 98 Punktionen im Bereich des Thorax und Abdomen durch und verglichen die beiden Techniken der Stanz- und Feinnadelaspirationsbiopsie. Bei der FNAB ergab sich insgesamt eine Trefferquote von 76 %, bei der Stanzbiopsie von 100 %.

6.2. Sensitivität, Spezifität

Neben der Trefferquote sind die Berechnung der Sensitivitäts- sowie Spezifitätsraten wichtige Parameter bei der Beurteilung einer Biopsieentnahme. Die Sensitivität gibt den Anteil als richtig maligne eingestufte Gewebeentnahmen wieder. Die Spezifität hingegen bezieht sich auf den Anteil als richtig benigne erkannter Biopsien. Für diese Parameter lassen sich in der Literatur verschiedene Angaben finden, die je nach Organsystem sehr variieren, da sie von mehreren Faktoren abhängig sind, u.a. von der Größe und Lokalisation der Läsion, der Biopsienadel und verwendeten Technik, der gewonnenen Materialmenge und -qualität, aber auch von der Erfahrung des Radiologen, Pathologen und Zytopathologen.

Angaben zur Spezifität und Sensitivität können in der eigenen Arbeit nicht gemacht werden, beides gehörte nicht zum Inhalt dieser Auswertung und war nicht Ziel der Arbeit. Diese Angaben können nur in operativ-kontrollierten Studien bestimmt werden. Diese Form der Validierung wurde in dieser Arbeit nicht durchgeführt.

Die oben bereits erwähnte Studie von Skamel et al. [33] (1998) von 98 Punktionen im Thorax ergab eine deutlich bessere Trefferquote bei der Stanzbiopsie. In der Berechnung der Sensitivität konnte ebenfalls ein deutlicher Unterschied verifiziert werden. Diese wurde mit 97,5 % für die Stanzbiopsie und 59,6 % für die FNAB angegeben. Bei der Betrachtung der beiden am häufigsten punktierten Organe, der Lunge und Leber konnten ebenfalls Vorteile der Stanzbiopsie gezeigt werden. Bezogen auf die Lunge konnte eine Sensitivität von 58 % für die FNAB und 100 % für die Stanzbiopsie ausgerechnet werden. In der Leber ergab sich für die FNAB eine Sensitivität von 75 %, für die Stanzbiopsie hingegen von 92 %. In der Studie von Arakawa et al. [34] (1996) konnten ebenfalls die Vorzüge der Stanzbiopsie bei thorakalen Läsionen verdeutlicht werden. Bei 63 Patienten, die eine Stanzbiopsie erhielten, konnten in 90,5 % der Fälle Ergebnisse erzielt werden. Eine korrekte Diagnose wurde in 85,7 % der Fälle bei malignen Läsionen und in 52,4 % der Fälle bei benignen Gewebeproben gestellt. Bei 50 Patienten, die sich einer FNAB unterziehen mussten, wurde in 81,3 % eine korrekte Diagnose für maligne und in 46,7 % der Fälle für benigne Prozesse gestellt. Aviram et al. [35] (2007)

verglichen die Ergebnisse der Stanzbiopsie und FNAB bei 582 Patienten, die eine thorakale Raumforderung hatten. Bei der FNAB konnte eine Sensitivität von 89,7 % und eine Spezifität von 83,4 % errechnet werden. Bei der Stanzbiopsie wurden Werte von 75,6 % bzw. 84,7 % dokumentiert. Durch die Kombination beider Techniken konnten beide Parameter signifikant erhöht werden. Es konnte eine Sensitivität von 95,5 % und eine Spezifität von 94,5 % erreicht werden. Somit wurde gezeigt, dass die Kombination beider Techniken bei der Punktion von thorakalen Läsionen sinnvoll ist. Connor et al. [16] (2000) konnten an 103 Biopsien im Thoraxbereich eine Überlegenheit der Stanzbiopsie bezüglich der Sensitivität gegenüber der FNAB zeigen. Erlemann et al. [36] (1998) konnten dies in ihrer Studie ebenfalls bestätigen und gaben eine Sensitivität maligner Raumforderungen mittels Stanzbiopsie von 85,9 % an. Mit der FNAB konnten nur 62,1 % erreicht werden. Keulers et al. [37] (1994) wiesen bei 103 pulmonalen Biopsien mittels Stanze eine Sensitivität von 95,7 % und eine Spezifität von sogar 100 % nach. Lopez et al. [17] (2001) konnten eine Sensitivität von 96 % für maligne Läsionen in der Lunge dokumentieren. Mittels FNAB konnten Arslan et al. [38] (2002) eine Sensitivität von 88 % und eine Spezifität von 100 % bei pulmonalen Läsionen aufzeigen. Eine Übersicht der Sensitivitätsraten pulmonaler Biopsien ist in Tabelle 17 dargelegt. Geraghty et al. [39] (2003) untersuchten in einem großen Kollektiv von 846 Patienten den Unterschied zwischen einer 18 G- und einer 19 G-Punktionsnadel und kamen zu der Schlussfolgerung, dass die 18 G-Nadel aufgrund der geringeren Komplikationsrate und der höheren Sensitivität sowie Spezifität besser geeignet sei, um pulmonale Areale zu punktieren. Mit der 18 G-Punktionsnadel konnte eine Sensitivität von 95 % (19 G: 89 %) und eine Spezifität von 100 % (19 G: 99 %) erreicht werden.

Studie/Autor	Angaben in %	
	Stanzbiopsie	FNAB
Keulers et al. (1994) [37]	95,7	k. A.
Erlemann et al. (1998) [36]	85,9	62,1
Skamel et al. (1998) [33]	100	58
Lopez et al. (2001) [17]	96	k. A.
Arslan et al. (2002) [38]	k. A.	88
Aviram et al. (2007) [35]	75,6	89,7

Tabelle 17 Literaturübersicht der Sensitivitätsraten in der Lunge

Im Bereich des Abdomens ziehen Skamel et al. [33] (1998) die Stanzbiopsie der FNAB vor. In ihrer Studie konnten sie z.B. im Bereich der Leber mit der Stanzbiopsie eine Sensitivität von 92 % erreichen, bei der FNAB ergab sich ein Wert von nur 75 %. Lüning et al. [40] (1991) hingegen konnten bei 510 hepatischen Punktionsen mit der Feinnadel eine Sensitivität von 94 % vorweisen. Stewart et al. [41] (2002) halten ebenfalls die Feinnadel für deutlich besser, wenn es sich um Läsionen im Abdomen handelt. Haage et al. [26] (1999) stellten in einer Studie den Vergleich zwischen einer 14 G- und 18 G-Punktionsnadel dar und konnten vor allem eine höhere Spezifität und eine geringere Komplikationsrate mit der 18 G-Nadel bei hepatischen Herden nachweisen. Pagani et al. [27] (1983) verwiesen zudem auf eine höhere Treffsicherheit mit einer 18 G-Punktionsnadel (98 %) im Gegensatz zu einer 22 G-Nadel (84 %).

Schmidbauer et al. [42] (2008) werteten die Ergebnisse bei Patienten nach einer Nierenbiopsie aus und fanden eine höhere Sensitivität bei der Stanzbiopsie mit 93,5 % im Gegensatz zur FNAB mit 90,6 %. Lumachi et al. [43] (2001) berichteten von einer ähnlich hohen Sensitivität von 93,3 % bei der FNAB. Die Spezifität lag sogar bei 100 %. Klose et al. [44] (1991) gaben mit der Stanzbiopsie eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 97,4 % an. Castro et al. [45] (2004) punktierten 91 Patienten und ermittelten eine Trefferquote von 92,3 %. Richter et al. [31] (2000) führten 583 Biopsien der Niere durch, in 76 % der Fälle konnte eine definitive Diagnose erfolgen.

Bei der Auswertung von ossären Biopsien mittels Stanze ermittelten Wutke et al. [23] (2001) eine Sensitivität und Spezifität von über 90 %. Duda et al. [30] (2001) gaben bei 100 Biopsien eine Trefferquote von 80 % an. Welker et al. [46] (2000) ermittelten ähnliche Werte. Issakov et al. [47] (2003) punktierten Weichteile und das Skelettsystem mit einer Treffsicherheit von 90 % mittels Stanze. Bei Punktionen des Retroperitoneums mittels FNAB konnten Lopez-Rios [48] (2002) eine Sensitivität von 97 % und eine Spezifität von sogar 100 % eruieren. Somit konnten im Skelettsystem und im Bereich der Weichteile insgesamt gute Ergebnisse sowohl bei der Stanz- als auch bei der Feinnadelaspirationsbiopsie dokumentiert werden.

Insgesamt betrachtet liegt die Trefferquote in unserer Studie mit der FNAB (65,2 %) bezogen auf alle Organe und verglichen mit den Angaben anderer Autoren im unteren Bereich. Die Trefferquote mit der Stanzbiopsie (91,5 %) befindet sich im oberen Bereich, verglichen mit den in der Literatur gemachten Angaben. Die Unterschiede in der Qualität und Effizienz der Materialgewinnung hängen u.a. mit der angewandten und zuvor bereits beschriebenen Koaxialtechnik zusammen. Diese Technik kann möglicherweise für die schlechteren Ergebnisse bei der FNAB verantwortlich sein. Durch das Einbringen der Führungsnadel vor das Zielgebiet kann es zur Alteration und Traumatisierung des Gewebes kommen. Das kann zu Einblutungen, Quetschungen oder zur Ödembildung führen, so dass die Aspirationsbiopsie erschwert wird. Dies kann zur Folge haben, dass die entnommenen Zellen für den Zytopathologen nicht genau beurteilbar sind, obwohl die FNAB als erste Methode vor der Stanznadelbiopsie durchgeführt wird. Der Pathologe, der nicht nur einzelne Zellen begutachten muss, sondern einen Gewebeverband mit erhaltener Epithel-Stroma-Grenze, hat bessere Voraussetzungen. Der Vorteil der Koaxialtechnik liegt darin, dass bei einem Zugangsweg zwei verschiedene Auswertungsmodalitäten möglich sind und sie mit weniger Komplikationen, was für den Patienten die oberste Priorität darstellt, verbunden ist, auch wenn sich das zum Nachteil der Feinnadelaspirationsbiopsie auswirken mag. Weitere Schritte, wie die Fixationstechnik, können ebenfalls mit Fehlern einhergehen und dazu führen, dass nicht repräsentatives oder zu wenig Gewebe vorliegt, um eine adäquate Beurteilung des Biopsats vornehmen und eine definitive Diagnose stellen zu können. Bei der FNAB ist es sehr wichtig, dass die Zellen bei der Beurteilung gut erhalten sind. Blutungen und Quetschungen sollten vermieden werden. Bei der Stanzbiopsie wird ein Gewebezylinder entnommen. Die Wahrscheinlichkeit, dass dem Pathologen genügend Material zur Verfügung steht und die Beurteilung vereinfacht, ist somit höher. Diese Faktoren führen dazu, dass es zu den Unterschieden bezüglich der Trefferquoten in den verschiedenen

Organen kommt und die Stanzbiopsie sowohl bei der Punktion abdomineller, als auch thorakaler Organe in unserer Studie bessere Ergebnisse erzielt und deshalb vorzuziehen ist.

6.3. Komplikationen

Die Entstehung von Komplikationen wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Das Organsystem, der Zugangsweg und die Anzahl der Biopsieversuche sind ebenso bedeutsam, wie der Punktionsnadeldurchmesser, die Technik und der Vaskularisierungsgrad der zu punktierenden Läsion. Der Gerinnungsstatus des Patienten und seine Kooperation sind nicht zu vernachlässigen, Galanski [49] (1998).

In der eigenen Studie traten bei insgesamt 167 Punktionen 28 (16,8 %) Minor- und zwei (1,2 %) Major-Komplikationen auf. In den meisten Fällen war die Lunge (15 %) betroffen. Die häufigste Komplikation war der Pneumothorax (14,4 %). Bei zwei Patienten (1,2 %) wurde dieser durch Anlage einer Drainage entlastet. Bei drei Patienten (1,8 %) bildete sich ein Weichteilemphysem und bei einem (0,6 %) ein kleiner Pleuraerguss, der sich ohne Intervention resorbierte. Insgesamt sind die Komplikationen als gering einzuschätzen, da es sich in den meisten Fällen um einen kleinen Mantelpneumothorax handelte, der nicht therapiert werden musste und somit zu vernachlässigen war (Minor-Komplikation). Schwerwiegende Probleme oder sogar lebensbedrohliche Situationen entstanden nicht. Kein Patient musste transfundiert werden, keine Biopsie endete letal. Wenn nur die Pneumothoraxrate betrachtet wird, liegt diese verglichen mit den Angaben anderer Autoren im mittleren Bereich. Es ist jedoch hervorzuheben, dass es sich, abgesehen von zwei Fällen, um einen Mantelpneumothorax handelte.

Günther et al. [11] (1992) gaben Pneumothoraxraten zwischen 9 und 45 % an. Greif et al. [21] (1998) ermittelten bei 156 Patienten eine Rate von 24 %. Kowalewski et al. [19] (2004) dokumentierten in nur 5 % der Fälle einen Pneumothorax, ein Anteil von 3 % bedurfte einer Intervention und musste drainiert werden. Arslan et al. [38] (2002) fanden einen ähnlich niedrigen Wert von 8,2 %. In der Studie von Li et al. [50] (1996) lag das Risiko für die Entstehung eines Pneumothorax bei 21 %, etwas höhere Werte konnten Lopez et al. [17] (2001) mit 24 % für die Stanzbiopsie und Larscheid et al. [18] (1998) mit 43 % für die FNAB nachweisen. Keulers et al. [37] (1994) führten 103 Lungenbiopsien durch, in 34 % der Fälle entstand ein Pneumothorax, ein Anteil von 24 % war therapiebedürftig. Eine große Studie mit einem Patientenkollektiv von 9783 führten Tomiyama et al. [51] (2006) in Japan durch. Es konnte eine Pneumothoraxrate von 35 %, davon 0,1 % Spannungspneumothoraces dokumentiert werden. Erlemann et al. [36] (1998) machten den Vergleich zwischen der Stanzbiopsie und FNAB. Bei der Stanze ergab sich eine Pneumothoraxrate von 19,3 % im Gegensatz zur FNAB von 25,3 %. Laurent et al. [52] (2000) verglichen 19,5 G- mit 20-22 G-Punktionsnadeln und fanden heraus, dass der Pneumothoraxanteil bei den durchgeführten Punktionen mit 19,5 G-Nadeln um 5 % geringer war. Geraghty et al. [39] (2003) wiesen bei 18 G-Punktionsnadeln ein höheres Risiko mit 38 % im Gegensatz zu 19 G-Nadeln mit 23 % nach. Covey et al. [53] (2004) und Cox et al. [54] (1999) heben in ihren Studien zudem

hervor, dass die Pneumothoraxrate mit der Größe der zu punktierenden Läsion in der Lunge zusammenhänge. Sie konnten feststellen, dass die Häufung der Pneumothoraces mit abnehmender Größe der Raumforderung steige. Je kleiner die Läsion ist, desto höher sei das Risiko, dass der Patient einen Pneumothorax bekomme. Zudem fanden Cox et al. [54] (1999) eine Korrelation der Pneumothoraxrate bei Patienten mit bekannten Lungenerkrankungen. Sie konnten nachweisen, dass bei Personen mit einem Lungenemphysem ein mehr als drei Mal so hohes Risiko bestand einen Pneumothorax zu bekommen. Andere Autoren wie z.B. Erlemann et al. [36] (1998) wiederum konnten diesen Zusammenhang nicht darlegen. Sie fanden jedoch heraus, dass das Risiko steige je länger die intrapulmonale Punktionsstrecke sei. Yeow et al. [55] (2004) führten eine große Studie an 600 Patienten durch, die mittels der Koaxialtechnik Gewebeproben aus der Lunge entnommen bekommen haben. Die Pneumothoraxrate betrug 23 %, davon mussten 1 % der Patienten eine Drainage erhalten. Zudem fügten sie hinzu, dass die Rate bei Läsionen kleiner oder gleich 2 cm Durchmesser höher sei und von der Erfahrung des Radiologen abhänge.

In Tabelle 18 sind Ergebnisse perkutaner Biopsien fokaler Lungenrundherde aus der Literatur und eigene Ergebnisse gegenübergestellt. Einen Vergleich von Pneumothoraxraten aus der eigenen Studie mit Angaben in der Literatur verdeutlicht Tabelle 19.

Autor	Patienten	Sensitivität	Spezifität	Unzur.Material	Pneumothorax
Sinner (1976)	2726	84-94 %	96-98 %	17 %	27 %
Sagel et al. (1978)	1211	99 %	87 %	k. A.	24 %
Westcott et al. (1980)	422	98 %	94 %	k. A.	27 %
Leonhardt et al. (1982)	918	94 %	86 %	28 %	9 %
Greene et al. (1985)	150	97 %	100 %	8 %	10 %
Khoury et al. (1985)	650	95 %	88 %	k. A.	12 %
Nahmann et al. (1985)	121	98 %	94 %	1 %	25 %
Stanley et al. (1987)	458	96 %	96 %	2 %	29 %
Consess et al. (1987)	204	98 %	96 %	8 %	27 %
eigene Ergebnisse	40	k.A.	k.A.	Zyto: 37,5 % Patho: 7,5 %	14,4 %

Tabelle 18 Literaturübersicht der Ergebnisse perkutaner Nadelbiopsien fokaler Lungenrundherde, Quelle [56]

Autor	Angaben in %
Günther et al. (1992) [11]	9-45 (k. A.)
Li et al. (1996) [50]	21 (FNAB)
Greif et al. (1998) [21]	24 (k. A.)
Larscheid et al. (1998) [18]	43 (FNAB)
Erlemann et al. (1998) [36]	19,3 (Stanzb.) 25,3 (FNAB)
Lopez et al. (2001) [17]	24 (Stanzb.)
Arslan et al. (2002) [38]	8,2 FNAB)
Yeow et al. (2004) [55]	23 (Koaxialtechnik)
Kowalewski et al. (2004) [19]	5 (FNAB)
Tomiyama et al. (2006) [51]	35 (k. A.)
Eigene Studie	14,4 (Koaxialtechnik)

Tabelle 19 Literaturübersicht der Pneumothoraxraten

Eine weitere wichtige Komplikation, die während oder nach einer Biopsieentnahme entstehen kann, ist die Blutung. Vor der Punktion sollte bei allen Patienten der Gerinnungsstatus überprüft werden. Zudem sollten mögliche Risikofaktoren, wie Thrombozytenfunktionsstörungen oder Koagulopathien ausgeschlossen werden. Tomiyama et al. [51] (2006) berichteten in ihrer Studie von 9783 Patienten und stellten in nur 0,061 % der Fälle Hämoptysen und in 0,092 % einen Hämatothorax fest. Davon waren Patienten nach einer Lungenbiopsie betroffen. In 0,061 % der Fälle kam es zu einer Lungenembolie. Connor et al. [16] (2000) und Manhire et al. [57] (2003) gaben Werte von unter 4 % an. Van Sonnenberg et al. [58] (1988) konnten bei 150 thorakalen Biopsien in fünf Fällen Hämoptysen und zwei Mal einen Hämatothorax beobachten. Zudem kam es bei einem Patienten zu einer Perikarditis. Erlemann et al. [36] (1998) verglichen die Stanzbiopsie mit der FNAB und stellten fest, dass nach der Gewebeentnahme mit der Stanze in 6 % der Fälle und bei der FNAB in 3,8 % der Fälle Hämoptysen zu beobachten gewesen sind. Mc Gill et al. [59] (1990) berichteten von 32 Fällen mit Blutungen bei Punktionen von hepatischen Läsionen. Von diesen seien zehn tödlich verlaufen. Nach 91 Nierenbiopsien konnten Castro et al. [45] (2004) in drei Fällen Blutungen nachweisen. Die Patienten benötigten danach eine Transfusion. Insgesamt betrachtet sind lebensbedrohliche Situationen infolge von starken Blutungen sehr selten.

Die Verschleppung von Tumorzellen aus dem zu punktierenden Areal ist ebenfalls als gering und sehr selten einzuschätzen. Bei 9783 Patienten mit pulmonalen Läsionen konnten Tomiyama et al. [51] (2006) in 0,061 % der Fälle von einer Tumorzellstreuung berichten. Smith et al. [61] (1991) machten mit 0,003-0,009 % noch geringere Angaben, wobei es meistens nach Pankreasbiopsien zur Streuung kam. Galanski et al. [49] (1998) stellten die Vermutung auf, dass Impfmetastasen vor allem in gut vaskularisierten Tumoren wie dem HCC möglich seien und das Risiko bei diesen Patienten erhöht sei. Diesen Nachweis lieferten Liu et al. [60] (2007) und ermittelten Werte zwischen 1-5 %.

Die Mortalitätsrate nach einer Punktion ist sehr gering und wird in der Literatur mit 0,031-0,06 % von Smith et al. [61] (1991) am häufigsten aufgrund von Blutungskomplikationen

nach Leberpunktionen angegeben. Richardson et al. [62] (2002) berichteten nach 5444 Lungenbiopsien von einer Rate von 0,15 %.

Nach dem dargestellten Vergleich der Ergebnisse dieser Arbeit mit den in der Literatur recherchierten Angaben kann ein Resümee gezogen werden. Insgesamt betrachtet war in der eigenen Studie nicht nur die Komplikationsrate gering, insbesondere war die Trefferquote der durchgeführten Biopsien mit 92,2 % hoch. Bei der genaueren Betrachtung schnitt die Stanzbiopsie im Vergleich zur Feinnadelaspirationsbiopsie deutlich besser ab. Der Pathologe konnte in 91,8 % der Fälle eine eindeutige Diagnose stellen, der Zytologe in 65,2 %. Dieser Unterschied hängt nicht zuletzt wahrscheinlich mit der in Kapitel 4 beschriebenen Koaxialtechnik zusammen, die viele Vor-, aber auch Nachteile bietet.

7. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden retrospektiven Arbeit war die Ermittlung und Beurteilung CT-gesteuerter Tumorpunktionen mittels Koaxialtechnik im Hinblick auf die Trefferquote und Komplikationsrate sowie die Gegenüberstellung der histo- und zytopathologischen Auswertung der Gewebeproben verschiedener Organe.

Für die Durchführung einer Biopsie besteht eine breite Indikation, da unklare Läsionen immer abgeklärt werden sollten. Mit der technischen Entwicklung der bildgebenden Diagnostik und der Biopsiesysteme in den letzten Jahren ging ein Anstieg der suffizienten Gewebeentnahmen bei geringem Komplikationsrisiko einher. In der eigenen Studie konnten von 167 Punktionen 154 (92,2 %) technisch erfolgreich durchgeführt werden. In 91,8 % der Fälle konnte der Pathologe eine Diagnose stellen. In 65,2 % der Fälle wurde eine zytopathologische Diagnose gesichert.

Die Komplikationsrate war mit 1,2 % Major- und 16,8 % Minor-Komplikationen gering. In 15 % der Fälle war die Lunge betroffen. Die häufigste Komplikation war der nicht behandlungsbedürftige Pneumothorax. In nur zwei Fällen wurde zur Entlastung eine Thorax-Drainage gelegt. Schwerwiegende oder letale Komplikationen traten nicht auf.

Die eigenen Untersuchungsergebnisse belegen ein hohes Maß an Treffsicherheit bei geringem Komplikationsrisiko. Andere Verfahren wie die Mediastino- oder Laparotomie sind für den Patienten invasiver und womöglich mit schwerwiegenden Komplikationen behaftet. Außerdem bietet das CT-gesteuerte Verfahren die Möglichkeit alle zugänglichen Raumforderungen auch bei komplizierter Lage mit hoher Aussagekraft punktieren zu können. Andere Verfahren wie z.B. die Bronchoskopie sind in der Erreichbarkeit einiger Läsionen sehr eingeschränkt, der Schwerpunkt liegt z.B. primär in der Entnahme von Gewebeproben, die hilusnah gelegen sind. Somit stellt die CT-gesteuerte Biopsie ein sicheres, risikoarmes und aussagekräftiges Verfahren zur zyto- und histopathologischen Materialgewinnung dar.

8. Anhang

Im Anhang befinden sich Bilder mit Biopsieentnahmen aus verschiedenen Zielregionen aus dem eigenen Patientenkollektiv.

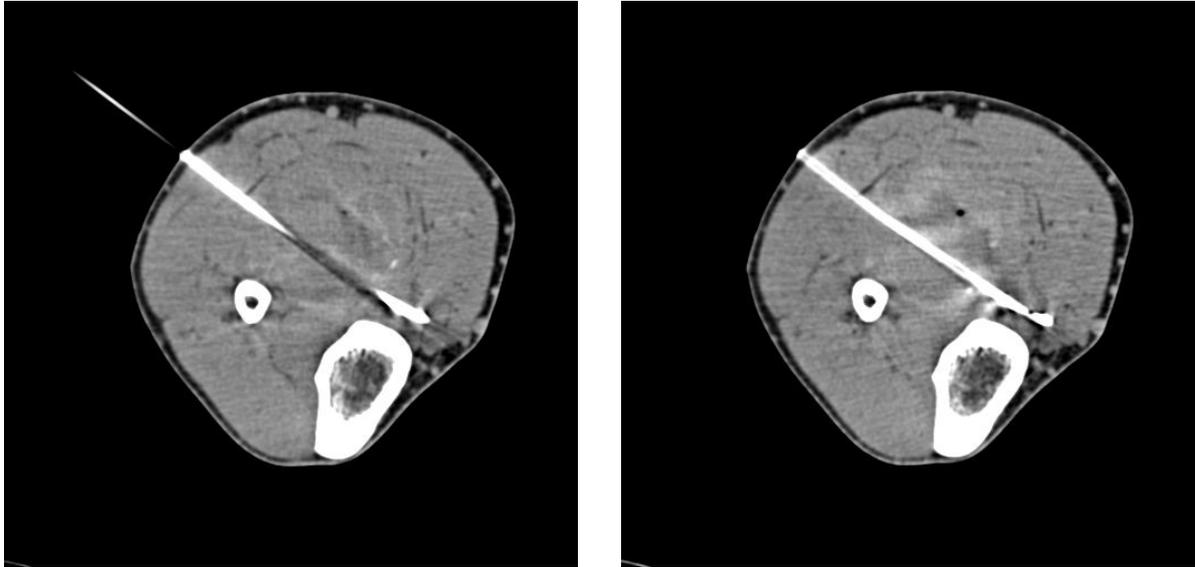


Abbildung 18 Punktion einer Raumforderung im linken Unterschenkel bei V.a. Sarkom



Abbildung 19 Beispiel einer Punktion im Os ilium bei einem bekannten Urothel-Ca

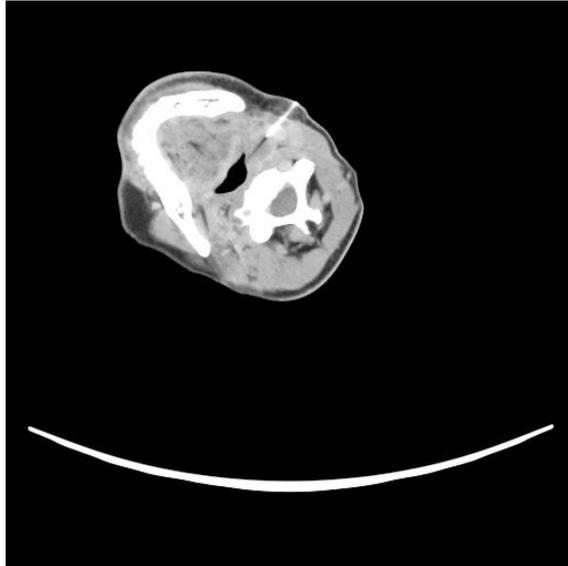


Abbildung 20 Beispiel einer Punktion im Oropharynx bei Plattenepithel-Ca der Zunge

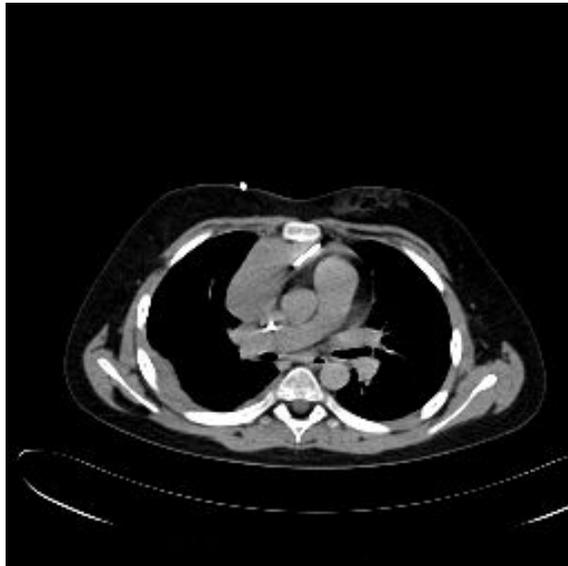


Abbildung 21 Punktion einer mediastinalen Raumforderung zwischen Corpus sterni und A. thoracica interna bei V. a. T-Zell-Lymphom

Abkürzungsverzeichnis

Verwendete Notation	Bedeutung
A.	Arteria
AV-Fistel	arterio-venöse Fistel
BC	Bronchialkarzinom
bek.	bekannt
BWS	Brustwirbelsäule
Ca	Karzinom
CT	Computertomographie
d. h.	das heißt
FNAB	Feinnadelaspirationsbiopsie
GIT	Gastrointestinaler Tumor
Großzell.	großzellig
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HWS	Halswirbelsäule
k. A.	keine Angabe
Kleinzell.	kleinzellig
KM	Kontrastmittel
LWS	Lendenwirbelsäule
Met.	Metastase
Mischdiff.	mischdifferenziert
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
OP	Operation
Patho.	Pathologie
PE	Plattenepithel
RKI	Robert-Koch-Institut
Stanzb./ Stanze	Stanzbiopsie
u. a.	unter anderem
Undiff.	undifferenziert
Unzur.	unzureichend
V.	Vena
V. a.	Verdacht auf
Z .n.	Zustand nach
z. B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Prozentualer Anteil ausgewählter Krebserkrankungen in Deutschland 2002: Männer n= 218.250, Quelle [4].....	1
Abbildung 2 Prozentualer Anteil ausgewählter Krebserkrankungen in Deutschland 2002: Frauen n= 206.000, Quelle [4].....	2
Abbildung 3 Die häufigsten Risiken CT-gesteuerter Punktionen, Quelle [10]	5
Abbildung 4 Links: Verschiedene Arten und Größen von Feinnadeln und Stanzbiopsienadeln. Gauge gibt den Außendurchmesser einer Kanüle an. Je höher der Gauge-Wert ist, desto geringer ist der Außendurchmesser. Bsp. 10 G=3,4 mm Außendurchmesser, 22 G= 0,9 mm, 24 G= 0,55 mm. Quelle [4]. Rechts: Scharfe Biopsienadel mit Tru-Cut-Prinzip, Quelle [14]	9
Abbildung 5 Beispiele für eine CT-gesteuerte Punktion einer Raumforderung in der Lunge bei V. a. ein BC (eigenes Patientenkollektiv).....	11
Abbildung 6 Optimierung des Zuganges im Mediastinum durch Injektion von Kochsalzlösung, Quelle [10]	12
Abbildung 7 Beispiele für eine Punktion einer Läsion in der Lunge bei V. a. ein BC (eigenes Patientenkollektiv).	13
Abbildung 8 Beispiele für eine Punktion einer unklaren Leberläsion bei V. a. HCC bzw. Metastasensuche (eigenes Patientenkollektiv)	14
Abbildung 9 Beispiel für eine Punktion einer Raumforderung in der linken Niere bei V.a. Nierenzell-Ca (eigenes Patientenkollektiv)	15
Abbildung 10 Beispiel für eine Punktion einer Läsion in der Nebenniere bei V. a. Conn-Syndrom (eigenes Patientenkollektiv)	16
Abbildung 11 Beispiele einer Punktion verschiedener Lymphknoten bei bekanntem Rektum-Ca (linkes Bild) und HCC bei Leberzirrhose, die beiden rechten Bilder (eigenes Patientenkollektiv)	17
Abbildung 12 Schema des Zugangs zu a) Brust -und b) Lendenwirbelkörper, Quelle [4]	19
Abbildung 13 Beispiele für eine Punktion einer Raumforderung im Wirbelkörper bei Z. n. Mamma-Ca (linkes Bild) und bei V. a. Abszess bei bekannter Hepatitis und HIV, die beiden rechten Bilder (eigenes Patientenkollektiv).. ..	19
Abbildung 14 Verteilung des Patientenkollektivs nach Alter	20
Abbildung 15 CT-Tisch SOMATOM Emotion 6, Siemens (oben links) sowie vorbereiteter Tisch für eine Punktion (oben rechts) mit einer Vacu-Cut-Nadel (unten links), Quelle: Klinikum Düsseldorf. Kombination von Schneidebiopsie zur Histologiegewinnung und Aspirationsbiopsie zur Zytologiegewinnung, Zugang durch die Außenkanüle der Stanzbiopsienadel (unten rechts), Quelle [4]	23
Abbildung 16 Ergebnisse der zyto- und histopathologischen Auswertung der entnommenen Gewebeprobe ...	25
Abbildung 17 Beispiel für ein Pneumothorax nach einer Lungenpunktion (eigenes Patientenkollektiv)	26
Abbildung 18 Punktion einer Raumforderung im linken Unterschenkel bei V.a. Sarkom	41
Abbildung 19 Beispiel einer Punktion im Os ilium bei einem bekannten Urothel-Ca	41
Abbildung 20 Beispiel einer Punktion im Oropharynx bei Plattenepithel-Ca der Zunge	42
Abbildung 21 Punktion einer mediastinalen Raumforderung zwischen Corpus sterni und A. thoracica interna bei V. a. T-Zell-Lymphom.....	42

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1</i> Erforderliche Gerinnungswerte zur Durchführung einer Biopsie, Quelle [10].....	4
<i>Tabelle 2</i> Risiken CT-gesteuerter Punktionen, Quelle [10].	4
<i>Tabelle 3</i> Abhängigkeit der Risiken CT-gesteuerter Biopsien, Quelle [10].....	5
<i>Tabelle 4</i> Verteilung der durchgeführten CT- gesteuerten Punktionen nach Gebiet.....	21
<i>Tabelle 5</i> Verteilung der durchgeführten CT-gesteuerten Biopsien nach Organsystem.....	21
<i>Tabelle 6</i> Auflistung der bei den durchgeführten CT-gesteuerten Biopsien verwendeten Punktionsnadeln.....	21
<i>Tabelle 7</i> Laborparameter zur Durchführung einer Biopsie, Quelle [10].....	24
<i>Tabelle 8</i> Ergebnisse der zyto- und histopathologischen Auswertung der entnommenen Gewebeproben	25
<i>Tabelle 9</i> Anzahl der Komplikationen.....	26
<i>Tabelle 10</i> Komplikationsraten in den beiden am häufigsten punktierten Organen	26
<i>Tabelle 11</i> Histopathologische und Zytopathologische Ergebnisse von 109 Gewebeproben.....	27
<i>Tabelle 12</i> Zyto- und histopathologische Ergebnisse von Lungen- und Leberbiopsien.....	27
<i>Tabelle 13</i> Ergebnisse der zyto- und histopathologischen Auswertung aller Organpunktionen	28
<i>Tabelle 14</i> Befunde der zyto- und histopathologischen Auswertung von 167 Gewebeproben	30
<i>Tabelle 15</i> Literaturübersicht der Trefferquoten pulmonaler Biopsien	32
<i>Tabelle 16</i> Literaturübersicht der Trefferquoten hepatischer Biopsien.....	32
<i>Tabelle 17</i> Literaturübersicht der Sensitivitätsraten in der Lunge	34
<i>Tabelle 18</i> Literaturübersicht der Ergebnisse perkutaner Nadelbiopsien fokaler Lungenrundherde, Quelle [56]	37
<i>Tabelle 19</i> Literaturübersicht der Pneumothoraxraten.....	38

Literaturverzeichnis

- [1] Peter B., Bernard L. *World Cancer Report*. IARC Publications, 2008. ISBN: 9283204239
- [2] Ferlay J., Autier P., Boniol M., Heanue M., Colombet M., Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Annals of Oncology* 18, S. 581–592, 2007
- [3] Bertz J., Hentschel S., Stabenow R., Giersiepen K., Kaatsch P., Stegmaier Ch., Haberland J., Katalinic A., Ziegler H. *Krebs in Deutschland - Häufigkeiten und Trends*, Bd. 5. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Robert Koch Institut, <http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Doc/kid2008.pdf>, 2010. ISBN: 9783896062079
- [4] Grönemeyer D. H. W., Seibel R.M.M., Kramann B., Arnold W.H., Starck E. Atlas der CT-gesteuerten Biopsien. In *Interventionelle Computertomographie - Lehrbuch und Atlas zur interventionellen Operationstechnik und Schmerztherapie*, S. 3–6. Ueberreuter Wissenschafts Verlag, 1989. ISBN: 3894120614
- [5] Nordenström B. Paraxiphoid Approach to the Mediastinum for Mediastinography and Mediastinal Needle Biopsy: A Preliminary Report. *Investigative Radiology* 2, S. 141–146, 1967
- [6] Rüttimann A. Iliac lymph node aspiration biopsy through paravascular approach; Preliminary report. *Radiology* 90, S. 150–151, 1968
- [7] Lüning M., Gstrein P., Vogle H., Banaschak A., Petrow Z. D. Control of lymphographic findings using paravasal puncture of pelvic lymph nodes marked with contrast medium. *Das Deutsche Gesundheitswesen* 27, S. 316–321, 1972
- [8] Göthlin J. H. Post-lymphographic percutaneous fine needle biopsy of lymph nodes guided by fluoroscopy. *Radiology* 120, S. 205–207, 1976
- [9] Zornoza J., Jonsson K., Wallace S., Lukeman J. M. Fine needle aspiration biopsy of retroperitoneal lymph nodes and abdominal masses: An updated report. *Radiology* 125, S. 87–88, 1977
- [10] Prokop M., Galanski M., Schaefer-Prokop C., van der Molen A. J., others. CT-gesteuerte Biopsien. In *Ganzkörper-Computertomographie: Spiral- und Multislice-CT*, Bd. 2, S. 172–184. Thieme, 2007. ISBN: 3131089121
- [11] Günther R.W., Adam G., Keulers P., Klose K.Ch., Vorwerk D. CT-gesteuerte Punktionen. *Interventionelle Radiologie*, S. 605–634, 1996
- [12] Böcking A., Keulers P. Aspekte der Zytologie und Histologie. *Interventionelle Radiologie*, S. 596–604, 1996
- [13] Böcking A. Standardisierte Befunderstellung in der extragenitalen Zytologie. *Der Pathologe* 19(3), S. 235–236, 1998
- [14] Mahnken A. H., Wallnöfer A., Helmberger T. CT-gesteuerte diagnostische Punktionen. In *Mehrschicht-CT - Ein Leitfaden*, Bd. 1, S. 381–388. Springer Berlin, 2008. ISBN: 9783540359968

- [15] Anderson J. M., Murchison J., Patel D. CT-guided lung biopsy: Factors influencing diagnostic yield and complication rate. *Clinical Radiology* 58, S. 791–797, 2003
- [16] Connor S., Dyer J., Guest P. Image-guided automated needle biopsy of 106 thoracic lesions: A retrospective review of diagnostic accuracy and complication rates. *European Journal of Radiology* 10, S. 490–494, 2000
- [17] Lopez Hänninen E., Vogl T. J., Ricke J., Felix R. CT-guided percutaneous core biopsies of pulmonary lesions. Diagnostic accuracy, complications and therapeutic impact. *Acta Radiologica* 42, S. 151–155, 2001
- [18] Larscheid R. C., Thorpe P. E., Scott W. J. Percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy: A comprehensive review of its current role in the diagnosis and treatment of lung tumors. *Chest* 114, S. 704–709, 1998
- [19] Kowalewski J., Sir J., Dancewicz M., Swiniarska J., Peplinski J. Fine-needle aspiration biopsy under CT-guidance—usefulness in diagnosis of malignant lung tumors. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 72, S. 177–180, 2004
- [20] Huang Z., Zhang X., Wang W. CT-guided percutaneous transthoracic aspiration biopsy of chest lesions: Factors influencing the diagnostic accuracy. *Zhonghua yi xue za zhi (Chinese medical journal; Free China ed)* 82, S. 1525–1528, 2002
- [21] Greif J., Marmur S., Schwarz Y., Man A., Staroselsky A. N. Percutaneous core cutting needle biopsy compared with fine-needle aspiration in the diagnosis of peripheral lung malignant lesions: Results in 156 patients. *Cancer* 84, S. 144–147, 1998
- [22] Klose K. C., Hohberger D., Böcking A. CT-guided large-bore biopsy of solid non-organ-bound space-occupying lesions in the retroperitoneum. *RöFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 157, S. 155–161, 1992
- [23] Wutke R., Schmid A., Fellner F., Horbach T., Kastl S., Papadopoulos T., Hohenberger W., Bautz W. CT-guided percutaneous core biopsy: Effective accuracy, diagnostic utility and effective costs. *RöFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 173, S. 1025–1033, 2001
- [24] Puri A., Shingade V. U., Agarwal M. G., Anchan C., Juvekar S., Desai S., Jambhekar N. A. CT-guided percutaneous core needle biopsy in deep seated musculoskeletal lesions: A prospective study of 128 cases. *Skeletal Radiology* 35, S. 138–143, 2006
- [25] Knopfle E., Bohndorf K., Wagner T. Does the core biopsy of solid liver lesions permit an exact histological classification Results of a prospective study under routine clinical conditions. *RöFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 167, S. 406–411, 1997
- [26] Haage P., Piroth W., Staatz G., Adam G., Günther R. W. CT-guided percutaneous biopsies for the classification of focal liver lesions: A comparison between 14 G and 18 G puncture biopsy needles. *RöFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 171, S. 44–48, 1999
- [27] Pagani J. J. Biopsy of focal hepatic lesions. Comparison of 18 and 22 gauge needles. *Radiology* 147, S. 673–675, 1983
- [28] Sklair-Levy M., Bloom A. I., Sherman Y., Fields S., Bar-Ziv J., Libson Y. CT-guided core needle biopsy of abdominal, pelvic and retroperitoneal masses. *Harefuah* 132, S. 318–323, 1997

- [29] Dupuy D. E., Rosenberg A. E., Punyaratabandhu T., Tan M. H., Mankin H. J. Accuracy of CT-guided needle biopsy of musculoskeletal neoplasms. *American Journal of Roentgenology* 171, S. 759–762, 1998
- [30] Duda S. H., Johst U., Krahmer K., Pereira P., König C., Schäfer J., Huppert P., Schott U., Bohm P., Claussen C. D. Technique and results of CT-guided percutaneous bone biopsy. *Orthopade* 30, S. 545–550, 2001
- [31] Richter F., Kasabian N. G., Irwin R. J., Watson R. A., Lang E. K. Accuracy of diagnosis by guided biopsy of renal mass lesions classified indeterminate by imaging studies. *Urology* 55, S. 348–352, 2000
- [32] Chojniak R., Isberner R. K., Viana L. M., Yu L. S., Aita A. A., Soares F. A. Computed tomography guided needle biopsy: Experience from 1,300 procedures. *São Paulo medical journal (Revista paulista de medicina)* 124(1), S. 10–14, 2006
- [33] Skamel H. J., Hanusch A., Mathias K. CT-guided punctures: Fine-needle biopsy vs. automated co-axial cutting biopsy. *Aktuelle Radiologie* 8, S. 273–277, 1998
- [34] Arakawa H., Nakajima Y., Kurihara Y., Niimi H., Ishikawa T. CT-guided transthoracic needle biopsy: A comparison between automated biopsy gun and fine needle aspiration. *Clinical Radiology* 51, S. 503–506, 1996
- [35] Aviram G., Greif J., Man A., Schwarz Y., Marmor S., Graif M., Blachar A. Diagnosis of intrathoracic lesions: Are sequential fine-needle aspiration (FNA) and core needle biopsy (CNB) combined better than either investigation alone? *Clinical Radiology* 62(3), S. 221–226, 2007
- [36] Erlemann R., Zimmerschied A., Gilger F., Schröder M. Punch biopsy or fine needle aspiration biopsy in percutaneous lung puncture. *Radiologe* 38, S. 126–134, 1998
- [37] Keulers P., Adam G., Günther R. W. Fine needle punch biopsy of the lung. Results and complications. *Radiologe* 34, S. 576–580, 1994
- [38] Arslan S., Yilmaz A., Bayramgurler B., Uzman O., Nver E., Akkaya E. CT- guided transthoracic fine needle aspiration of pulmonary lesions: Accuracy and complications in 294 patients. *Medical science monitor: International medical journal of experimental and clinical research* 8, S. 493–497, 2002
- [39] Geraghty P. R., Kee S. T., McFarlane G., Razavi M. K., Sze D. Y., Dake M. D. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: Needle size and pneumothorax rate. *Radiology* 229, S. 475–481, 2003
- [40] Lüning M., Schroder K., Wolff H., Kranz D., Hoppe E. Percutaneous biopsy of the liver. *Cardiovascular and Interventional Radiology* 14, S. 40–42, 1991
- [41] Stewart C. J., Coldewey J., Stewart I. S. Comparison of fine needle aspiration cytology and needle core biopsy in the diagnosis of radiologically detected abdominal lesions. *Journal of clinical pathology* 55, S. 93–97, 2002
- [42] Schmidbauer J., Remzi M., Memarsadeghi M., Haitel A., Klingler H. C., Katzenbeisser D., Wiener H., Marberger M. Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. *European urology* 53, S. 1003–1011, 2008
- [43] Lumachi F., Borsato S., Brandes A. A., Boccagni P., Tregnaghi A., Angelini F., Favia G. Fine-needle aspiration cytology of adrenal masses in noncancer patients:

- Clinicoradiologic and histologic correlations in functioning and nonfunctioning tumors. *Cancer* 93, S. 323–329, 2001
- [44] Klose K. C., Böcking A. CT-guided core-punch biopsy of the adrenals. The indications, technic and results. *RöFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 155, S. 25–31, 1991
- [45] Castro R., Sequeira M. J., Sameiro Faria M., Belmira A., Sampaio S., Roquete P., Silvestre F., Rocha C., Morgado T. Percutaneous kidney biopsy: Eight years-experience. *Acta medica portuguesa* 17, S. 20–26, 2004
- [46] Welker J. A., Henshaw R. M., Jelinek J., Shmookler B. M., Malawer M. M. The percutaneous needle biopsy is safe and recommended in the diagnosis of musculoskeletal masses. *Cancer* 89, S. 2677–2686, 2000
- [47] Issakov J., Flusser G., Kollender Y., Merimsky O., Lifschitz-Mercer B., Meller I. Computed tomography-guided core needle biopsy for bone and soft tissue tumors. *The Israel Medical Association Journal* 5, S. 28–30, 2003
- [48] Lopez-Rios F., Perez-Barrios A., Alberti N., Vargas J., Lozano F., Agustin de P. Fine-needle aspiration biopsy of the retroperitoneum: A series of 111 cases not including specific organs. *Diagnostic Cytopathology* 27, S. 85–89, 2002
- [49] Galanski M. *Ganzkörper-Computertomographie: Spiral- und Multislice-CT*. Thieme, 1998. ISBN: 3131089121
- [50] Li H., Boiselle P. M., Shepard J. O., Trotman-Dickenson B., McCloud T. C. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: Comparison of small and large pulmonary nodules. *American Journal of Roentgenology* 167, S. 105–109, 1996
- [51] Tomiyama N., Yasuhara Y., Nakajima Y., Adachi S., Arai Y., Kusumoto M., Eguchi K., Kuriyama K., Sakai F., Noguchi M., Murata K., Murayama S., Mochizuki T., Mori K., Yamada K. CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *European Journal of Radiology* 59, S. 60–64, 2006
- [52] Laurent F., Latrabe V., Vergier B., Michel P. Percutaneous CT-guided biopsy of the lung: Comparison between aspiration and automated cutting needles using a coaxial technique. *Cardiovascular and Interventional Radiology* 23, S. 266–272, 2000
- [53] Covey A. M., Gandhi R., Brody L. A., Getrajdman G., Thaler H. T., Brown K. T. Factors associated with pneumothorax and pneumothorax requiring treatment after percutaneous lung biopsy in 443 consecutive patients. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 15, S. 479–483, 2004
- [54] Cox J. E., Chiles C., McManus C. M., Aquino S. L., Choplin R. H. Transthoracic needle aspiration biopsy: Variables that affect risk of pneumothorax. *Radiology* 212, S. 165–168, 1999
- [55] Yeow K. M., Su I. H., Pan K. T., Tsay P. K., Lui K. W., Cheung Y. C., Chou A. S. Risk factors of pneumothorax and bleeding: Multivariate analysis of 660 CT-guided coaxial cutting needle lung biopsies. *Chest* 126, S. 748–754, 2004
- [56] Günther R. W. Percutaneous interventions in the thorax. Seventh annual Charles Dotter Memorial Lecture. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 3, S. 379–390, 1992

- [57] Manhire A., Charig M., Clelland C., Gleeson F., Miller R., Moss H., Pointon K., Richardson C., Sawicka E. Guidelines for radiologically guided lung biopsy. *Thorax* 58, S. 920–936, 2003
- [58] Sonnenberg van E., Casola G., Ho M., Neff C. C., Varney R. R., Wittich G. R., Christensen R., Friedman P. J. Difficult thoracic lesions: CT-guided biopsy experience in 150 cases. *Radiology* 167, S. 457–461, 1988
- [59] Mc Gill D. B., Rakela J., Zinsmeister A. R., Ott B. J. A 21-year experience with major hemorrhage after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology* 99, S. 1396–1400, 1990
- [60] Liu Y. W., Chen C. L., Chen Y. S., Wang C. C., Wang S. H., Lin C. C. Needle tract implantation of hepatocellular carcinoma after fine needle biopsy. *Digestive Diseases and Sciences* 52, S. 228–231, 2007
- [61] Smith E. H. Complications of percutaneous abdominal fine-needle biopsy. Review. *Radiology* 178, S. 253–258, 1991
- [62] Richardson C. M., Pointon K. S., Manhire A. R., Macfarlane J. T. Percutaneous lung biopsies: A survey of UK practice based on 5444 biopsies. *The British Journal of Radiology* 75, S. 731–735, 2002

Danksagung

Herrn Prof. G. Fürst, dem stellvertretenden Institutsdirektor für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, gilt mein Dank für die Unterstützung meines Promotionsinteresses und Betreuung meiner Arbeit, die zum erfolgreichen Abschluss beigetragen hat. Außerdem danke ich ihm für die intensive und kritische Durchsicht meiner wissenschaftlichen Arbeit. Herrn Prof. H. E. Gabbert und Prof. A. Böcking gebührt mein Dank für deren Genehmigung zur Einsichtnahme in die histo- und zytopathologischen Befunde am Institut für Pathologie und Zytopathologie der Heinrich Heine Universität Düsseldorf. Ferner danke ich von Herzen meinen Eltern, die mir meinen Werdegang ermöglicht und mir den Grundstein für die Entstehung und Fertigstellung dieser Promotionsarbeit gelegt haben. Ein ganz besonderer Dank gebührt ebenfalls meinem Freund für die tatkräftige Unterstützung bei der Formatierung und kritische Durchsicht dieser Arbeit. Schließlich gilt mein Dank allen, die mich während der Promotionszeit unterstützt und motiviert haben.

Lebenslauf

<i>Name:</i>		Julitta Gucia
<i>Geburtsdatum:</i>		24.06.1981
<i>Geburtsort:</i>		Posen
<i>Nationalität:</i>		Deutsch
<i>Familienstand:</i>		Ledig
<i>Schulbildung:</i>	1988 - 1992	Otto-Willmann-Grundschule in Voerde
	1992 - 2001	Allg. Hochschulreife, erworben am Gymnasium Voerde, NRW
<i>Studium:</i>	2001	Medizinstudium an der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf
	2004	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
	2009	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
<i>Berufliche Tätigkeiten:</i>	2004 – 2007	Nachtwachen in der Abteilung für Innere Medizin und Intensivmedizin im Sankt-Vinzenz-Hospital, Dinslaken
	2005 – 2006	Teilnahme an freiwilligen Kursen der Sonographie und CT-Befundung sowie an einem EKG-Kurs an der HHU, Düsseldorf
	03/2005	Famulatur in der Abteilung für Innere Medizin am Sankt-Vinzenz-Hospital, Dinslaken
	08/2005	Famulatur in der Abteilung für Anästhesie im Sankt-Vinzenz-Hospital, Dinslaken
	02/2006	Famulatur in der Abteilung für Kardiologie im Kaiser-Wilhelm-Krankenhaus (Herzzentrum), Duisburg
	09/2006	Famulatur in der Chirurgischen Ambulanz an der Heinrich-Heine-Universität und am Marien-Hospital, Düsseldorf
	2007 – 2008	Praktisches Jahr: Innere Medizin, Chirurgie und Anästhesie an der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf
	seit 2009	Ärztin am Marien-Hospital Wesel, Abteilung für Innere Medizin/ Kardiologie