

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Gerald Antoch

CT-gesteuerte Stanzbiopsie: Indikation, Erfolgsquote und  
Komplikationen. 8-Jahres-Ergebnisse an einem Krankenhaus der  
Maximalversorgung

Dissertation

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

vorgelegt von  
Louisa Pawlenka  
2017

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

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Günter Fürst

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Andreas Krieg

Für meinen Mann, meine Eltern und meine Brüder

# Zusammenfassung

Die CT-gesteuerte Stanzbiopsie stellt ein etabliertes Verfahren zur Tumordiagnostik und Abgrenzung entzündlicher Prozesse dar. Durch den minimalinvasiven Eingriff kann eine unklare Raumforderung punktiert und das gewonnene Punktat im Anschluss histopathologisch aufbereitet werden. Aus der aktuellen Literatur geht hervor, dass die Stanzbiopsie der Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB) von den meisten Autoren bevorzugt wird, weil sie durch die größere Materialausbeute eine detailliertere Tumorklassifikation zulässt. Das Patientenkollektiv der vorliegenden Untersuchung umfasste 379 Patienten, die im Zeitraum Mai 2002 bis September 2010 in der Abteilung für diagnostische und interventionelle Radiologie des Klinikum Kassels stanzbiopsisch abgeklärt wurden. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 63,13 Jahre. Bei den 379 Patienten wurden insgesamt 401 stanzbiopsische Punktionen zur Abklärung einer Neoplasie (N=383) bzw. eines entzündlichen Prozesses (N=18) durchgeführt. Die erzielte diagnostische Genauigkeit betrug 96,10%. Bei 13 Punktionen war die Materialgewinnung unzureichend und in zwei Fällen musste die Punktion abgebrochen werden. Im Gesamtkollektiv der CT-gesteuert stanzbiopsisch untersuchten Patienten betrug die Sensitivität 92,26% und die Spezifität 100,0%. Die besten Ergebnisse wurden im Bereich der Niere, die mit geringster Genauigkeit im Bereich des Pankreas erzielt. Das Auftreten von Komplikationen korrelierte stark mit dem Ort der Gewebsentnahme. Bei Lungenpunktionen trat in 29,3% ein Pneumothorax auf. Von diesen mussten 35,4% mit Hilfe einer Thoraxdrainage behandelt werden. Damit waren 10,4% aller Lungenpunktionen behandlungsbedürftig. Die gefundene Pneumothoraxrate korrelierte mit der Herdlage (Abstand zur Pleura) und dem Alter der Patienten. Die Herdgröße, Erfahrung der Ärzte, Punktionstiefe, der Einstichwinkel und die Nadelgröße ergaben im Untersuchungskollektiv keinen statistischen Zusammenhang. In 9,6% aller durchgeführten Punktionen wurden postpunktionell Blutungen beschrieben. Die beobachteten Blutungen waren in keinem Fall behandlungsbedürftig und traten am häufigsten im Bereich der Lunge (17,0%) und der Niere (13,6%) auf. Schwerwiegende Komplikationen mit letaler Folge wurden im eigenen Patientengut nicht festgestellt. Unter den Rahmenbedingungen eines Krankenhauses der Maximalversorgung wurden mittels der CT-gesteuerten Stanzbiopsie vergleichbare Resultate zu den im Schrifttum publizierten Daten erzielt.

# Abkürzungsverzeichnis

<b>Abb.</b>	Abbildung
<b>AUC</b>	Area under the curve
<b>bzw.</b>	beziehungsweise
<b>ca.</b>	Circa
<b>cm</b>	Zentimeter
<b>CT</b>	Computertomographie
<b>FNAB</b>	Feinnadelaspirationsbiopsie
<b>G</b>	Gauge
<b>i.d.R.</b>	In der Regel
<b>li.</b>	links
<b>LK</b>	Lymphknoten
<b>NN</b>	Nebenniere
<b>NPV</b>	negativer prädiktiver Wert
<b>PACS</b>	Picture Archiving and Communication System
<b>PPV</b>	positiver prädiktiver Wert
<b>PTT</b>	partielle Thromboplastinzeit
<b>re.</b>	rechts
<b>RIS</b>	Radiologisches Informationssystem
<b>ROC</b>	Receiver Operating Characteristic
<b>SPSS</b>	Statistical Package of the Social Science
<b>u.a.</b>	unter anderem
<b>V.</b>	Vena
<b>V.a.</b>	Verdacht auf
<b>vergl.</b>	Vergleiche
<b>z.B.</b>	Zum Beispiel

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1	Entwicklung und allgemeiner Stellenwert der CT-gesteuerten perkutanen Biopsie .....	1
1.2	Radiologische und klinische Voraussetzungen der CT-gesteuerten Stanzbiopsie .....	2
1.3	Allgemeine Komplikationen und Patientenaufklärung .....	3
1.4	Nadelbiopsiesysteme zur Materialgewinnung .....	3
1.4.1	Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB).....	4
1.4.2	Stanzbiopsie .....	4
1.5	Stand der CT-gesteuerten Organpunktion.....	5
1.5.1	Lunge.....	5
1.5.2	Leber .....	6
1.5.3	Niere .....	7
1.5.4	Nebenniere .....	8
1.5.5	Pankreas .....	9
1.5.6	Retroperitoneum.....	10
<b>2</b>	<b>Ziele der Arbeit.....</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>Material und Methode .....</b>	<b>13</b>
3.1	Patienten.....	13
3.2	Biopsie mittels Tru-Cut-Stanzbiopsienadel .....	15
3.3	Computertomograph .....	17
3.4	Patientenaufklärung .....	18
3.5	Ablauf der CT-gesteuerten Punktion .....	18
3.6	Fehlpunktion und Abbruch .....	19
3.7	Komplikationen.....	20
3.8	Histologische Aufarbeitung der Gewebeproben.....	20
3.9	Datenanalyse .....	21
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>24</b>
4.1	Indikation der CT-gesteuerten Stanzbiopsie .....	24
4.2	Verteilung der stanzbiopsischen Punktionsorte .....	24
4.3	Erhobene Untersuchungsdaten.....	27
4.3.1	Pleura-Herdabstand und Einstichwinkel zur Pleura bei Lungenpunktion .....	27
4.3.2	Anzahl der Pleurablätter, die bei der Lungenpunktion durchstochen wurden .....	28

4.3.3	Einstichwinkel zur Hauttangente bei allen Punktionen ausgenommen Thoraxpunktionen.....	29
4.3.4	Lagerung der Patienten abhängig vom Punktionsort.....	30
4.3.5	Verwendete Nadelgrößen bzw. Nadelkaliber.....	31
4.3.6	Größe der punktierten Läsionen .....	33
4.4	Histologische Befunde.....	34
4.5	Diagnostische Genauigkeit der CT-gesteuerten Stanzbiopsie bei klinischem Tumorverdacht: Vorhersage-werte (Sensitivität, Spezifität, PPV, NPV) und ROC-Analyse .....	37
4.5.1	Gesamtkollektiv .....	37
4.5.2	Lunge.....	39
4.5.3	Leber .....	41
4.5.4	Niere .....	43
4.5.5	Nebenniere .....	45
4.5.6	Pankreas .....	47
4.5.7	Lymphknoten / Retroperitoneum.....	49
4.6	Komplikationen.....	51
4.6.1	Pneumothorax nach Punktion der Lunge.....	51
4.6.2	Blutungskomplikationen .....	54
4.6.3	Sonstige Komplikationen.....	55
4.6.4	Punktionsabbrüche.....	56
4.7	Analyse der Einflussfaktoren auf die Entstehung eines Pneumothorax nach Lungenpunktion .....	57
4.7.1	Einflussfaktor „Nadeldurchmesser“ .....	57
4.7.2	Einflussfaktor „Herdgröße“ .....	58
4.7.3	Einflussfaktor „Pleura-Herdabstand“ .....	60
4.7.4	Einflussfaktor „Patientenalter“ .....	62
4.7.5	Einflussfaktor „Erfahrung der Untersucher“.....	64
4.7.6	Einflussfaktor „Einstichwinkel zur Pleuroberfläche“ .....	66
<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>68</b>
5.1	Patientenkollektiv .....	69
5.2	Diagnostische Genauigkeit der CT-gesteuerten Stanzbiopsie .....	70
5.2.1	Statistische Analyse .....	70
5.2.2	Diagnostische Genauigkeit im Gesamtkollektiv .....	71
5.2.3	Diagnostische Genauigkeit bei Punktion der Lunge .....	72
5.2.4	Diagnostische Genauigkeit bei Punktion der Leber .....	74
5.2.5	Diagnostische Genauigkeit der Punktion von Niere und Nebenniere .....	76
5.2.6	Diagnostische Genauigkeit bei der Punktion des Pankreas .....	79
5.2.7	Diagnostische Genauigkeit der Punktion retro-peritonealer Lymphknoten bzw.	

des Retroperitoneums .....	81
5.3  Komplikationen der CT- gesteuerten Stanzbiopsie .....	83
5.3.1  Pneumothorax bei Punktion der Lunge .....	83
5.3.2  Sonstige Komplikationen bei der CT-gesteuerten Punktion .....	87
<b>6  Schlussfolgerungen .....</b>	<b>91</b>
<b>7  Literaturverzeichnis .....</b>	<b>93</b>



# 1 Einleitung

## 1.1 Entwicklung und allgemeiner Stellenwert der CT-gesteuerten perkutanen Biopsie

Die perkutane Nadelbiopsie ist heute ein unverzichtbares Hilfsmittel zur Tumordiagnostik und Abgrenzung entzündlicher Prozesse. Sie ermöglicht eine minimalinvasive, nichtoperative Entnahme von zytologischem oder histologischem Material zur feingeweblichen Diagnose auf deren Grundlage sich zielgerichtete Therapieentscheidungen treffen lassen. So ergibt sich beispielsweise die Möglichkeit, von einem chirurgischen Eingriff Abstand zu nehmen, wenn histologisch oder zytomorphologisch eine unheilbare Erkrankung vorliegt. Wenn eine chirurgische Intervention als sinnvoll erachtet wird, kann das Punktionsergebnis zu einer präziseren Planung des operativen Eingriffs beitragen. Außerdem besteht die Möglichkeit, das bildgesteuert gewonnene Gewebematerial mittels immunhistochemischer Untersuchungen weiter zu klassifizieren, wodurch z.B. der Ursprung eines bösartigen Tumors in vielen Fällen exakter bestimmt werden kann [2].

Die Methodik der diagnostischen Punktion lässt sich bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts zurückverfolgen. Die ersten Tumorbiopsien wurden von KUN und LEBERT 1847 bzw. 1851 beschrieben [3, 4]. Mangels bildgebender Verfahren wurden diese Punktionen als sogenannte Blindpunktion durchgeführt. Heute werden perkutane Nadelbiopsien punktgenau und ausschließlich unter Zuhilfenahme bildgebender Verfahren vorgenommen. Hierzu zählen neben der Röntgendurchleuchtung die Sonographie, die Computertomographie und die Kernspintomographie [5]. Aufgrund der hohen Verfügbarkeit und der technisch einfachen Durchführung dominieren heute die Sonographie und die Computertomographie als Leitverfahren zur bildgestützten Gewebeentnahme, wobei die Computertomographie im klinischen Alltag meist solchen Prozessen vorbehalten bleibt, die mittels der Sonographie nicht oder nur unter erschwerten Bedingungen zugänglich sind.

Die Computertomographie wurde erstmals 1975 als Leitverfahren für diagnostische Punktionen eingesetzt und hat sich seither als fester Bestandteil der Diagnostik, Prognose sowie Therapiewahl und -kontrolle etabliert [6, 7]. Vorteile der Computertomographie sind die übersichtliche und exakte Darstellung des abzuklärenden Befundes, des Punktionsweges

und der Nadelspitze sowie die präzise Reproduktion der Schnittebene und überlagerungsfreie Unterscheidung zwischen lufthaltigen Darmabschnitten, Knochen sowie Gefäß- und Weichteilstrukturen [2].

## **1.2 Radiologische und klinische Voraussetzungen der CT-gesteuerten Stanzbiopsie**

Die Entscheidung, eine CT-gesteuerte Punktion durchführen zu lassen, fällt in erster Linie der für den Fachbereich zuständige Arzt (klinische Indikation). Nach § 23 Röntgenverordnung muss der Einsatz der Computertomographie unter Abwägung von Nutzen und Strahlenrisiko durch einen fachkundigen Arzt, in der Regel von einem fachkundigen Radiologen gerechtfertigt werden.

Bevor die Entscheidung für eine Punktion getroffen werden darf, müssen allgemein-anamnestische Aspekte berücksichtigt werden. Insbesondere schwerwiegende Störungen der Blutgerinnung oder eine medikamentöse Antikoagulantientherapie sind relative Kontraindikationen. Vor jeder Biopsie müssen die Blutgerinnungswerte (Thrombozytenzahl, Quick, PTT) bestimmt werden. Der Quick-Wert sollte bei  $> 50\%$ , die PTT bei  $< 50s$  und die Thrombozytenzahl bei  $> 70.000/mm^3$  liegen [8-11]. Lungenpunktionen sind aufgrund des damit verbundenen Pneumothoraxrisikos in folgenden Fällen kontraindiziert: bei eingeschränkter Atemfunktion bzw. schlechten Blutgaswerten ( $O_2$  Partialdruck  $< 60mmHg$ ), bei funktioneller Einzellunge und bei einem bullösen Lungenemphysem. Bei schwerer pulmonaler Hypertension ist eine erhöhte Blutungsgefahr zu berücksichtigen [9]. Bei Zugangswegen, die mit einem hohen Risiko verbunden sind (z.B. Punktionen durch Magen-Darmabschnitte, nervale Strukturen, große Gefäße), sollte zwischen dem Risiko und dem zu erwartenden Nutzen der Punktion abgewogen werden [5, 10]. Zu den absoluten Kontraindikationen zählen therapeutisch nicht kompensierbare Gerinnungsstörungen, mögliche arteriovenöse Malformationen und Echinokokkuszysten [11]. Echinokokkuszysten sollten wegen der Gefahr einer Keimaussaat und resultierender anaphylaktischer Reaktionen nicht punktiert werden [10].

## 1.3 Allgemeine Komplikationen und Patientenaufklärung

Rechtlich gesehen gilt jede Form der Nadelbiopsie als Eingriff in die Unversehrtheit des menschlichen Körpers. Die betroffenen Patienten müssen mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff über mögliche Komplikationen und deren Folgen von einem sachkundigen Arzt aufgeklärt werden. Den Patienten muss ausreichend Zeit zur Verfügung stehen den Eingriff selbst und ggf. auch zusammen mit den Angehörigen zu überdenken.

CT-gesteuerte Punktionen führen in der Regel unter Berücksichtigung von Anamnese, Indikation und anatomischen Voraussetzungen relativ selten zu einer Komplikation. Zu den wesentlichen *allgemeinen Komplikationen* zählen Blutungen, Schmerzen, Infektionen, allergische Reaktionen, Nerven-, Gefäß- und Organverletzungen [5]. Äußerst selten kann es zu einer Verschleppung von Tumorzellen kommen. Die Tumorzellverschleppung wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von ca. 0,0012 - 0,04% beschrieben [12, 13]. Viel häufiger kann bei der Punktion der Lunge ein Eindringen von Luft in den Pleuraspalt auftreten (Pneumothorax). Bei schwerwiegendem Verlauf kann dann eine Saugdrainage erforderlich werden. Dadurch steigt das Risiko einer Infektion und Schwartenbildung mit Beschwerden und Einschränkung der Atembewegung. Die Inzidenz eines Pneumothorax wird mit 10,0-55,0% (Tabelle 61) angegeben von denen 2,0-15,0% drainagepflichtig sind [14, 15].

## 1.4 Nadelbiopsiesysteme zur Materialgewinnung

In den 80er-Jahren wurden überwiegend Feinnadeln (< 1mm) zur Gewebsaspiration verwendet (Feinnadelaspirationsbiopsie, FNAB). Heute werden vorzugsweise Schneidbiopsienadeln bei der sogenannte Stanzbiopsie eingesetzt.

### **1.4.1 Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB)**

Die FNAB wird in den Fällen eingesetzt, wo ausschließlich eine zytologische Abklärung eines Tumorrezidivs, einer Metastasierung oder Infiltration (z.B. bei generalisierten hämatologischen Erkrankungen) gewünscht ist [2]. Mit der FNAB werden Zellen durch Unterdruck aus ihrem Gewebsverband gelöst. Durch Sog und stochernde, ggf. fächerförmige Bewegungen werden die Zellen mit Hilfe einer Spritze in eine Kanüle gesaugt, wodurch allerdings die Epithel-Stroma-Beziehung und die Gewebearchitektur verloren gehen [5]. Bei der FNAB werden Nadeln mit einem Außendurchmesser von 0,71-0,91 mm (22 bzw. 20 Gauge) verwendet. Die am häufigsten verwendete Nadel ist die Chiba-Nadel mit einem blind endenden Innentrockar und einem Außendurchmesser von 22 Gauge (0,71 mm), die in Längen zwischen 5 und 20 cm zur Verfügung steht. [1].

### **1.4.2 Stanzbiopsie**

Mit der Stanzbiopsie werden quantitativ größere Gewebeproben entnommen, die nicht nur zytologisch sondern auch histopathologisch-immunhistochemisch auszuwerten sind. Im Vergleich zur FNAB werden bei der Stanzbiopsie die Zellen in ihrem natürlichen Gewebsverband erhalten und als zusammenhängender Zylinder herausgeschnitten [5]. Klassische Nadeltypen für die Stanzbiopsie sind Schneidbiopsiekannülen nach dem Tru-Cut-Prinzip, die heute in Größen zwischen 0,81 und 2,1 mm Außendurchmesser (21-14 Gauge) sowie in Längen zwischen 80 und 300 mm industriell angeboten werden.

Im Jahr 1971 wurde erstmals ein Stanzbiopsiesystem mit Federladung beschrieben. Mit Hilfe der Federladung wird die Stanznadel mit hoher Beschleunigung in das zu untersuchende Gewebe vorgetrieben. Das Vortreiben der Stanznadel kann halb- oder vollautomatisch ausgelöst werden und führt im Vergleich zum manuellen Vortreiben der Stanznadel zu einer verbesserten Qualität der Gewebeproben [10, 16].

## 1.5 Stand der CT-gesteuerten Organpunktion

### 1.5.1 Lunge

Eine gesicherte Indikation für eine Lungenpunktion sind Lungenveränderungen mit Verdacht auf Bronchialkarzinom oder Metastasen (Abb. 1). Vor allem zur Differenzierung einer Metastase eines bekannten Primärtumors von einem möglichen Zweittumor stellt die Punktion ein unentbehrliches Hilfsmittel dar. Des Weiteren eignen sich auch Granulome, Aspergillome, Infiltrate, Pneumonien und Tuberkulome zur CT-gesteuerten Punktion.

Wegen der Gefahr der Pneumothoraxentstehung werden dünnkalibrige Nadeln bevorzugt. In den allermeisten Fällen werden dünnkalibrige Nadeln mit einem Kaliber zwischen 19 G und 23 G (Gauge) eingesetzt, seltener jedoch auch 18 G Kanülen [9, 17-19]. Nadeln der Größe 18 oder 14 Gauge sollen sowohl das Blutungs- als auch das Pneumothoraxrisiko erhöhen. Deshalb wird empfohlen derartige Stärken nur bei pleuraständigen Herden ab einer Größe von 2,0 cm zu verwenden [9]. Da die pulmonalen Läsionen meist sehr beweglich sind, werden Automatiknadeln bevorzugt genutzt [1, 20, 21].

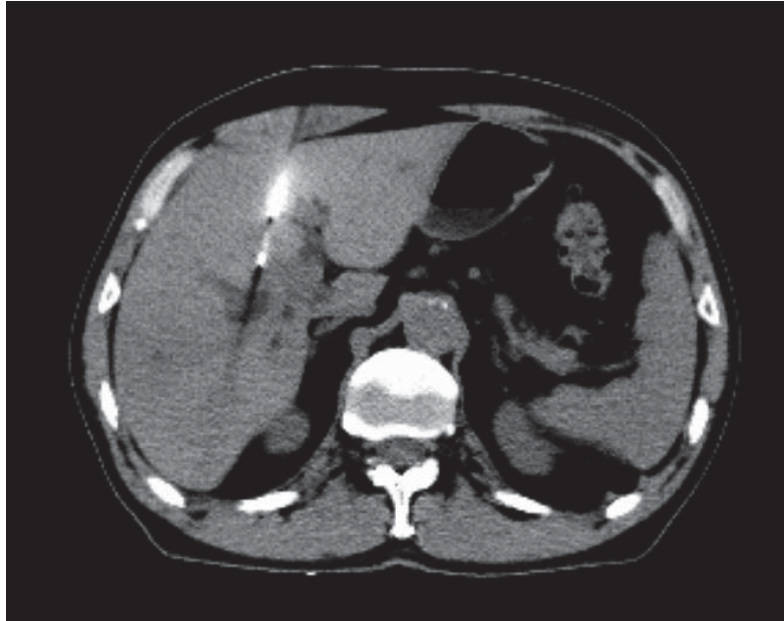


**Abb. 1: CT-gesteuerte Punktion eines Lungenherdes (eigenes Patientenkollektiv)**

## 1.5.2 Leber

Die CT-gesteuerte Punktion der Leber wird hauptsächlich zur Abklärung von fokalen Leberläsionen eingesetzt (z.B. fokale noduläre Hyperplasie, Adenom, Metastase versus hochdifferenziertes hepatozelluläres Karzinom); (Abb. 2). Außerdem dient sie zur Differenzierung von diffusen Leberparenchymerkrankungen wie Hepatitis, Zirrhose, Häm siderose und Steatose. Vor der Punktion verdächtiger zystischer Prozesse muss serologisch eine Echinokokkose ausgeschlossen werden, da das Risiko eines anaphylaktischen Schockes sowie die Möglichkeit einer Aussaat von Skolizes steigt [9, 22]. Bei einem Echinococcus multilocularis, der meist primäre Lebertumoren imitiert, ist eine Biopsie möglich, da anaphylaktische Reaktionen nicht zu erwarten sind. Das Risiko einer Aussaat entlang des Stichkanals ist aber gegeben.

Leberabszesse oder kavernöse Hämangiome stellen keine Kontraindikation dar [22]. Hauptkomplikation der perkutanen Leberbiopsie ist eine Blutung. Seltener treten Pneumothorax, Pleuraerguss, Hämatothorax, Gallenblasenverletzung, eine biliäre Peritonitis oder Sepsis auf. In großen retrospektiven Studien liegt die Gesamt-komplikationsrate zwischen 0,22 und 0,29%. Todesfälle sind mit ca. 0,0009 bis 0,017% der Leberbiopsien beschrieben worden und lassen sich meistens auf schwere Blutungen zurückführen [23, 24]. Um die Komplikationsrate so gering wie möglich zu halten, wird empfohlen, die kürzeste Distanz zur Läsion zu wählen. Ist der Herd nicht ohne Lungenpassage zu erreichen, wird die Punktion in maximaler Expiration und/oder Rechtsseitenlage vorgenommen, da der Pleurasinus unter diesen Bedingungen weniger oder kein Lungengewebe enthält [9, 18]. Die Wahl der richtigen Punktionsnadel wurde in der Fachliteratur zunächst kontrovers diskutiert. Heute werden vorzugsweise 18 Gauge Nadeln zusammen mit einer koaxialen 17 Gauge Außenkanüle eingesetzt. Durch mehrfache koaxiale Gewebeentnahme werden mit dem geringeren Punktionsrisiko der kaliberschwächeren 17 G Kanüle (1,4 mm) Ergebnisse wie mit der kaliberstärkeren 14 G Kanüle (2,1 mm) erzielt [25].



**Abb. 2: CT-gesteuerte Punktion eines Leberherdes (eigenes Patientenkollektiv)**

### **1.5.3 Niere**

Da die diagnostische Computertomographie bei renalen Läsionen ein hohes Maß an Treffsicherheit erreicht hat, gibt es nur wenige Indikationen zur Biopsie. Die Unterscheidung zwischen einem Nierenkarzinom und einem Nierenbeckenkarzinom stellt CT-diagnostisch meistens auch kein Problem dar [9]. Es wurden einige Studien veröffentlicht, die sich mit der Abklärung diffuser Nierenparenchymerkrankungen befassten [26, 27]. Gelegentlich wird die CT-gesteuerte Punktion zur Abklärung differentialdiagnostisch unklarer Nierenläsionen eingesetzt (Abb. 3). Bei Patienten mit maligner Grunderkrankung kann in diesen Fällen zwischen einer Metastasierung, einer cortikalen Hyperplasie, oder sonstiger gutartiger Nierenläsion unterschieden werden [1, 9]. Auch bei komplizierten, atypischen Nierenzysten, die sich bilddiagnostisch nicht immer von einem Malignom unterscheiden lassen, kann die Punktionsbiopsie weiterhelfen. Eine weitere Indikation zum Einsatz der nadelbioptischen Gewebentnahme ist der Verdacht auf ein Rezidiv nach operativ entferntem Nierenzellkarzinom [9]. Für die Punktion werden vorwiegend 14-18 G Nadeln empfohlen, damit ausreichendes Material für die histologische Aufbereitung gewonnen werden kann [9]. Von den in der Literatur beschriebenen Komplikationen renaler Punktionsbiopsien werden am häufigsten Blutungen in oder um die Niere beobachtet [2, 28].





**Abb. 3: CT-gesteuerte Punktion eines Nierenherdes (eigenes Patientenkollektiv)**

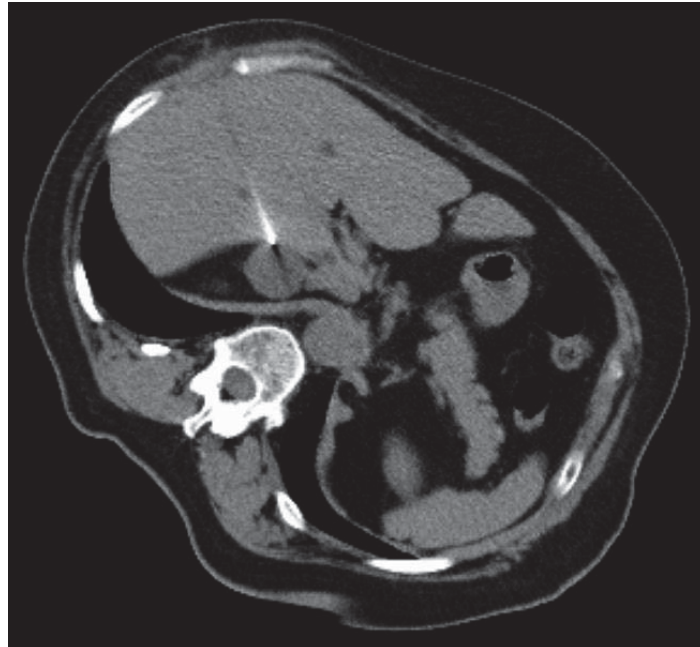
#### **1.5.4 Nebenniere**

Die CT-gesteuerte Punktion der Nebenniere dient hauptsächlich zur Abklärung unklarer Raumforderungen sofern sie nicht computertomographisch oder kernspintomographisch endgültig diagnostiziert werden können (Abb. 4). Bei Patienten mit onkologischer Vorgeschichte steht die Unterscheidung zwischen Metastase und einer benignen Nebennierenraumforderung im Vordergrund. In mehreren Studien wurde gezeigt, dass in bis zu 45% der Fälle ein metastatischer Befall der Nebenniere vorlag [29-32]. Bei den benignen Prozessen handelt es sich überwiegend um gutartige Nebennierenadenome. In seltenen Fällen findet man einen malignen Primärtumor der Nebenniere. Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Phäochromozytoms sollten Punktionsbiopsien wegen der damit verbundenen Risiken (Blutdruckkrisen, Blutungen mit letalem Ausgang) sehr zurückhaltend durchgeführt werden [9, 22, 33, 34]. Bei Patienten mit arteriellem Hypertonus wird empfohlen, vor der Punktion den Katecholaminspiegel zu bestimmen [22]. Als weitaus häufigere Komplikationen werden wie bei der Niere zwar unkomplizierte peri- bzw. intraläsionale Blutungen beschrieben. In sehr seltenen Fällen kann ein Pneumothorax auftreten, der meist klinisch unauffällig und nicht behandlungsbedürftig ist [30, 31].

Für die Punktion der rechten Nebenniere wird bevorzugt der transhepatische Zugang von lateral eingesetzt. Bei der Punktion der linken Nebenniere wird die Punktion von lateral



durch die Milz behindert. Bei den meisten Nebennierenprozessen wird der Punktionsweg von dorsal oder dorsolateral gewählt. Nebennierenpunktionen werden vornehmlich mit Nadeln der Kaliber 18-22 G [29, 30] durchgeführt.



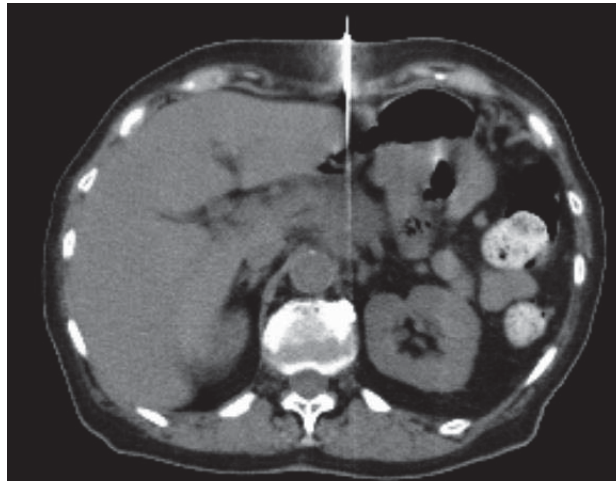
**Abb. 4: CT-gesteuerte Punktion eines Nebennierenherdes (eigenes Patientenkollektiv)**

### **1.5.5 Pankreas**

Die CT-gesteuerte Punktion des Pankreas dient hauptsächlich zur Abklärung unklarer Raumforderungen (Abb. 5). Außerdem wird sie zur Abklärung fokaler zystischer Pankreasprozesse (z.B. entzündliche Pseudozysten, muzinöse Zystadenokarzinome) und peripankreatischer Veränderungen (z.B. Lymphknoten, neoplastische Prozesse des distalen Choledochus oder der Papilla Vateri) vorgenommen [9, 22]. Liegt ein chirurgisch nur sehr schwer in sano zu resezierender Tumor vor, ist eine Biopsie sinnvoll, um eine benigne Erkrankung auszuschließen. Bei einem operablen Karzinom ist keine Punktion erforderlich [1]. Am meisten wird der ventrale oder ventrolaterale Punktionsweg gewählt. Bei einem transhepatischen Zugang zum Pankreas ist darauf zu achten, dass die Punktion und die CT-Kontrollen der Nadellage in Atemmittellage durchgeführt werden. Forcierte Atemexkursionen sollten unterbleiben, da aufgrund der Atemverschieblichkeit der Leber gegenüber dem retroperitonealen Pankreas die Nadellage nicht fixiert bleibt oder die

Nadelspitze an falscher Stelle eingeführt wird [9]. Zum Einsatz kommen Nadelgrößen von 18-22 G [9, 31, 35].

Blutungen nach Punktion werden beobachtet, bedürfen jedoch meistens keiner weiteren Behandlung [9, 36-38]. Akute Pankreatitiden, Fistelbildungen oder auch die Verschleppung von Tumorzellen treten äußerst selten auf [39, 40].



**Abb. 5: CT-gesteuerte Punktion eines Pankreasherdes (eigenes Patientenkollektiv)**

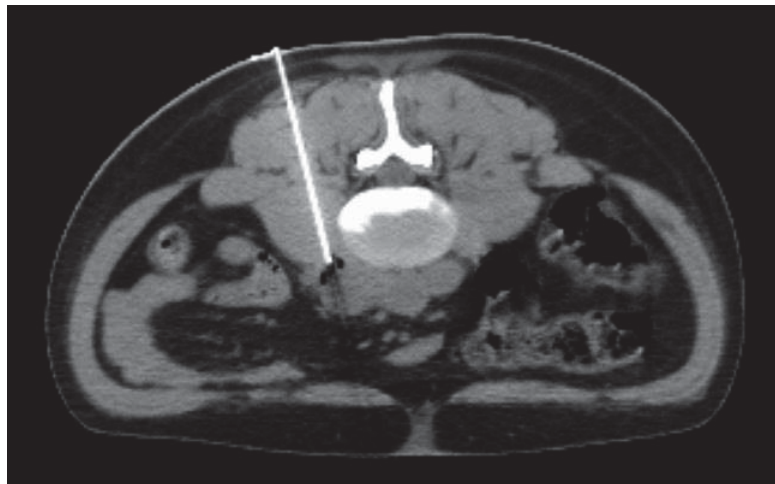
### **1.5.6 Retroperitoneum**

Mit der Computertomographie ist der Retroperitonealraum sehr genau darstellbar. Daher wird empfohlen, zur Abklärung unklarer Raumforderungen die CT-gestützte Punktion vorrangig einzusetzen [41, 42]. In früheren Jahren wurde ausschließlich die Feinnadelaspirationsbiopsie durchgeführt, während heute überwiegend die Stanzbiopsie eingesetzt wird. Die Stanzbiopsie ermöglicht durch Entnahme von mindestens drei Gewebestanzzyllindern eine genauere histologische Beurteilung und damit z.B. auch die Subklassifikation von Lymphomen [21].

Die CT-gesteuerte Punktion des Retroperitoneums dient hauptsächlich zur Abklärung von Lymphknotenmetastasen bei unbekanntem Primärtumor oder Läsionen, die als maligne Lymphome oder retroperitoneale Primärtumoren imponieren [1], (Abb. 6). Zum Einsatz kommen in der Regel großkalibrige Nadeln (14-18 G), da gefürchtete Komplikationen kaum zu erwarten sind.

Die Punktion wird üblicherweise in Bauchlage durchgeführt. Raumforderungen, die links von der Aorta und rechts von der V. cava inferior gelegen sind, werden über einen paravertebralen dorsalen Zugang punktiert. Bei Läsionen, die interaortokaval gelegen sind und eine kleine Ausdehnung aufweisen, wird ein ventraler, transperitonealer Weg bevorzugt [9].

Komplikationen sind in der Literatur nur sehr selten beschrieben. Vereinzelt wurden retroperitoneale Abszesse oder ein größeres lokales Hämatom beschrieben. Neben starken Schmerzen können auch retroperitoneale Blutungen auftreten, die sehr selten behandlungsbedürftig sind und sich in aller Regel spontan zurückbilden [41, 43].



**Abb. 6 CT-gesteuerte Punktion eines Herdes im Retroperitonealbereich (eigenes Patientenkollektiv)**

## 2 Ziele der Arbeit

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war die Evaluierung CT-gesteuerter Punktionen unter den technischen und personellen Bedingungen eines Krankenhauses der Maximalversorgung.

Dabei sollten Parameter wie der Punktionsort, die Herdgröße, der Pleura-Herdabstand, der Einstichwinkel, die Nadelgröße, das Alter der Patienten und die Tätigkeitszeit der Ärzte berücksichtigt werden und da, wo sinnvoll, in Korrelation zu den beobachteten Komplikationen gesetzt werden. Insbesondere sollten die technische Erfolgsrate (Sensitivität, Spezifität) und die diagnostische Genauigkeit (Trefferquote) der durchgeführten Gewebepunktionen im Hinblick auf das histologische Ergebnis und die Entlass-Diagnose bestimmt und mit den Ergebnissen der Literatur verglichen werden.

## 3 Material und Methode

### 3.1 Patienten

In einer retrospektiven Analyse wurden die Daten von 379 Patienten ausgewertet, die im Zeitraum von Mai 2002 bis September 2010 im Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie des Klinikum Kassel CT-gesteuert biopsiert wurden. Bei den 379 Patienten wurden insgesamt 401 Punktionen durchgeführt. Bei 22 der untersuchten Patienten wurden zwei oder mehr Punktionen durchgeführt. Das Alter reichte von 20 bis 88 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 63,13 Jahre. 243 der punktierten Patienten waren Männer und 136 Patienten waren Frauen (Abb. 7, Tabelle 1 und 2).

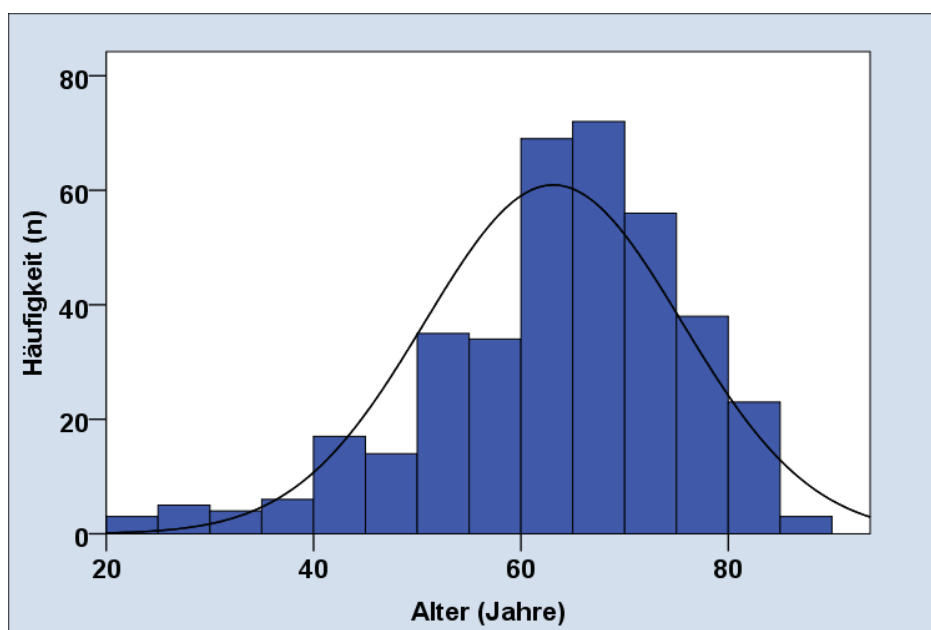


Abb. 7: Alter der 379 punktierten Patienten

		<b>(%)</b>
<b>Mittelwert</b>		63,13
<b>Median</b>		65,00
<b>Standardabweichung</b>		12,407
<b>Minimum</b>		20
<b>Maximum</b>		88
	<b>25</b>	56,00
<b>Perzentile</b>	<b>50</b>	65,00
	<b>75</b>	72,00

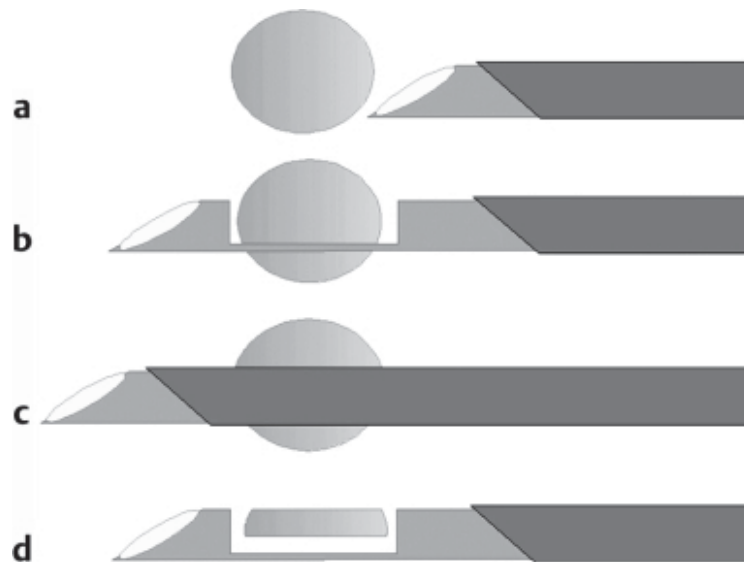
Tabelle 1: Alter der 379 untersuchten Patienten

	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
<b>männlich</b>	243	64,1
<b>weiblich</b>	136	35,9
<b>Gesamt</b>	379	100,0

Tabelle 2: Geschlechterverteilung der 379 Patienten

## 3.2 Biopsie mittels Tru-Cut-Stanzbiopsienadel

Bei allen 401 Punktionen wurden ausschließlich Schneid- bzw. Stanzbiopsiekanülen eingesetzt. Sie arbeiten nach dem sogenannten „Tru-Cut-Prinzip“. Das bedeutet, dass die Außenkanüle eine blind endende Innenkanüle besitzt, die spitzennah eine Probenkerbe zur Aufnahme von Gewebezylindern enthält. Die geschlossene Nadel wird positioniert (Abb. 8a) und anschließend die Innenkanüle durch Verschieben der Probenkerbe in die Läsion platziert (Abb. 8b). Die Probenkerbe wird dann manuell im Tumor fixiert und durch Verschieben der Außenkanüle wird ein Gewebszylinder ausgeschnitten (Abb. 8c und d) [1].



**Abb. 8: Stanzbiopsiesystem; nach Feuerbach et al.:  
"Standards der radiologisch bildgesteuerten Biopsie -  
Indikationsstellung, Technik, Komplikationen, 2003, [1]**

Zur Verfügung stehen diverse Typen von Schneidbiopsiekanülen. Dazu zählen ausschließlich manuell funktionierende, halbautomatische und vollautomatische Nadeln. Bei den mit Springfedern versehenen halbautomatischen und automatischen Nadeln (z.B. der Firma Temno, QuickCore, MaxCore, BioCore 2 ; Abb. 9), wird eine Springfeder manuell gespannt und der Biopsievorgang über einen Knopfdruck ausgelöst. Bei den Halbautomatknadeln wird die Probenkerbe manuell in den Punktionsherd vorgeschoben. Bei den vollautomatischen Nadeln werden beide Vorgänge mittels Springfeder ausgelöst. Außerdem gibt es noch Systeme, bei denen mit einem Schussapparat (z.B. Magnum Core high speed) gearbeitet wird [1]. Der Schussapparat muss nach Positionierung der

Nadelspitze im Punktionsziel manuell mit der Nadel konnektiert werden [1]. Die Schneid- bzw. Stanzbiopsienadel wird entweder direkt (sogenannte Direktpunktion) oder durch eine zuvor platzierte Hohnadel (Koaxialtechnik) in das zu untersuchende Gewebe eingeführt.

In der eigenen Untersuchung wurden ausschließlich halbautomatische BioCore 2 Stanz- bzw. Schneidbiopsienadeln der Firma HVM Medical GmbH (Rotenburg/Fulda) mit 22 mm Probenkerbenlänge und immer in Kombination mit einer passenden Führungsnadel (Koaxialnadel) verwendet (Abb. 9 und 10). Bei der Koaxialtechnik wurde zunächst die Führungsnadel (Abb. 10) vor oder bei größeren Tumoren auch in das Punktionsziel eingebracht. Anschließend wurde die Stanzbiopsienadel durch die zuvor platzierte Koaxialnadel eingeführt und der Biopsieprozess halbautomatisch ausgelöst. Vorteil der koaxialen Punktionstechnik ist, dass sich über den gleichen Zugangsweg mehrere Gewebezylinder gewinnen lassen, ohne dass die Stanzbiopsienadel wiederholt durch einen neuen Stichkanal positioniert werden muss. Ein zu vernachlässigender Nachteil der Koaxialtechnik ist, dass das Gesamtkaliber des Biopsiesystems im Vergleich zur Direktpunktion mittels alleiniger Schneidbiopsienadel betragsmäßig um ca. 0,3 mm größer ist [1]. Der Hersteller gibt für die verwendete Stanzbiopsienadel folgende Eigenschaften an:

- verstellbare Biopsatgröße (10 oder 22 mm Probenlänge)
- halbautomatische, federgeladene Guillotine-Einmal-Biopsienadel (Abb. 9)
- minimal-traumatische Prozedur
- System kann mit einer Koaxialnadel (Abb. 10) angewendet werden
- Einhandbedienung
- Nadel mit ultraschallgebender Spitze
- scharfe, schräge Spitze





**Abb. 9: Halbautomatische Stanzbiopsienadel BioCore 2**



**Abb. 10: Koaxialnadel BioCore 2 mit angeschliffenem Innentrokar**

### **3.3 Computertomograph**

Alle CT-gesteuerten Punktionen wurden mit Hilfe eines handelsüblichen 16-Zeilen-Computertomographen vom Typ Bright Speed (GE Company Fairfield, Connecticut, USA) durchgeführt.

### **3.4 Patientenaufklärung**

Die untersuchten Patienten wurden mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff umfangreich über die Biopsie aufgeklärt. Dabei wurde auf die potenziellen Komplikationen unter der Berücksichtigung bekannter Allgemeinerkrankungen der Patienten hingewiesen. Im Einzelnen wurden der Ablauf der Punktion, die Indikation, organspezifische Komplikationen und das Verhalten vor und nach der Punktion eingehend mit dem Patienten besprochen. Das persönliche Arzt-/Patientengespräch wurde mit Hilfe eines Aufklärungsbogens der Firma DIOmed-Aufklärungssystem dokumentiert und unterstützt.

### **3.5 Ablauf der CT-gesteuerten Punktion**

Die CT-gesteuerte Stanzbiopsie wurde nach einem standardisierten Verfahren durchgeführt. Sie erfolgte organabhängig in Koaxialtechnik mit denen unter Punkt 3.2 beschriebenen halbautomatischen Tru-Cut-Stanzbiopsienadeln.

An erster Stelle wurde die korrekte Lagerung (meistens Bauch- oder Rückenlage, selten Schräg- oder Seitenlage) des Patienten festgelegt. Die Lagerung der Patienten war abhängig vom Punktionsort, vom Zugangsweg und ggf. von der Lagerungsfähigkeit des Patienten. Zur stabilen Patientenpositionierung wurden Lagerungshilfen (z.B. Keilkissen) wo immer notwendig eingesetzt. Nachdem die optimale Positionierung des Patienten gefunden war, erfolgte zunächst eine auf die Zielregion begrenzte native Spiral-CT in Low-dose Technik (150 mAs, 120 KV, 5 mm Schichtdicke) in expiratorischem Atemanhalt. Die Expiration wird von den Patienten besser toleriert und ist einfacher reproduzierbar als der inspiratorische Atemanhalt. Bei wenig kooperativen Patienten wurden die Punktionen in Atemmittellage durchgeführt. Aus dem gewonnenen Bildstapel wurde jeweils die Bildposition (Scan) gewählt, die das Punktionsziel am besten repräsentierte und einen geeigneten Zugangsweg ergab. Grundsätzlich wurde der kürzeste, organschonenste, d.h. risikoärmste Weg gewählt. Schräge Stichrichtungen in der kraniokaudalen Körperachse wurden wegen der damit einhergehenden Zielungenauigkeit nach Möglichkeit vermieden. Die gewählte Punktionsebene wird auf der Hautoberfläche mittels eines Laserzielgerätes in transversaler Richtung dargestellt. Nach geeigneter Hautdesinfektion wurde die gewünschte Einstichstelle zunächst mit einer besonders feinen Injektionsnadel (Hypodermic Needle-

Pro® Needle, 0,45 mm x 13 mm, B. Braun Melsungen AG) für den Patienten unmerklich markiert und die Lage der Nadel durch einen auf die Einstichstelle begrenzten Scan (3 Schichten, 5 mm Schichtdicke) in Relation zum Punktionsziel überprüft. Anschließend wurde die Punktionsstelle mit einem Lokalanästhetikum (i.d.R. 10 ml Xylocain) betäubt. Der Stichwinkel und die korrekte Bildschicht wurden mit der Lokalanästhesienadel (Sterican®, 0.90 mm x 70 mm, B. Braun AG) überprüft und bei Bedarf korrigiert. Die Lokalanästhesienadel wurde in aller Regel als optische Führungshilfe belassen und die Punktionsnadel nach Hautinzision direkt daneben platziert (sog. „Tandem-Technik“). Die Punktionen erfolgten abhängig vom Punktionsort entweder mit einem 17/18 Gauge koaxialen Nadelsystem (Leber, Niere, Pankreas, Retroperitoneum, pleuraständige Lungentumoren) oder mit einem 19/20 Gauge System (Lunge). Die genauere Handhabung des koaxialen Nadelsystems ist im Einzelnen unter 3.2 der vorliegenden Arbeit beschrieben. Die Materialgewinnung erfolgte grundsätzlich aus den soliden, mutmaßlich vitalen, in der Regel peripher gelegenen Anteilen eines Tumors und nicht aus einem zentralnekrotischen bzw. in der diagnostischen Bildgebung schlecht durchblutet imponierendem Bereich. Grundsätzlich wurden mittels der beschriebenen koaxialen Technik drei oder mehr Gewebezyylinder gewonnen.

Zum Ausschluss vital bedrohlicher Komplikationen wie Blutungen oder Pneumothorax wurden in allen Fällen auf den Punktionsort begrenzte Kontroll-Scans durchgeführt. Bei Biopsien der Lunge erfolgten 4 Stunden nach der Punktion zusätzlich Thorax-Röntgenaufnahmen zum Ausschluss eines Pneumothorax.

### **3.6 Fehlpunktion und Abbruch**

Als Fehlpunktion wurden alle Punktionen bewertet, bei denen nicht ausreichend Material für die histopathologische Untersuchung gewonnen werden konnte oder die Punktion patientenbedingt abgebrochen werden musste.

## **3.7 Komplikationen**

Die Komplikationen, die während und/oder nach der Punktion auftraten, wurden mit Hilfe der im radiologischen Informationssystem (RIS) gespeicherten Befunde ermittelt. Dabei wurden insbesondere die speziellen Komplikationen der Lungenpunktionen (z.B. Pneumothorax, Hämoptyse) neben den im Bereich aller Organe potentiell auftretenden Komplikationen wie Blutung, Luftansammlung, Schmerzen, Infektion und Flüssigkeitsverhaltung dokumentiert.

## **3.8 Histologische Aufarbeitung der Gewebeproben**

In der Regel wurden mindestens 3 Stanzzyylinder je Stanzbiopsie entnommen und nach Möglichkeit in toto in ein Probengefäß mit 4%iger wässriger Formaldehydlösung fixiert. Die Eignung des stanzbiopsisch gewonnenen Materials wurde mit bloßem Auge überprüft. War das gewonnene Material weißlich und sank innerhalb weniger Sekunden auf den Boden des Probengefäßes (weil nicht fetthaltig), wurde es als geeignet bewertet. Die Dauer der notwendigen Gewebefixierung ist abhängig von der Größe der Gewebeprobe. Bei den gängigen Nadeltypen reichen dazu 3-4 Stunden bei Raumtemperatur aus. Das histologische Ergebnis (Institut für Pathologie, Klinikum Kassel) lag durchschnittlich innerhalb von vier Tagen vor. Handelte es sich bei der Gewebeprobe um unzureichendes Material, wurde dies dem Untersucher innerhalb von 24 Stunden mitgeteilt.

### 3.9 Datenanalyse

Die Auswertung der Daten erfolgte retrospektiv. Alle Patientendaten stammen aus der digitalen Patientendatenbank RIS (radiologisches Informationssystem) des Klinikum Kassel im Untersuchungszeitraum vom Mai 2002 bis September 2010. Die Analyse des im PACS (Picture Archiving and Communication System, Siemens) gespeicherten computer-tomographischen Bildmaterials erfolgte über das Radiologiemodul Medico S (Siemens). Die histopathologischen Befunde wurden den schriftlichen Befunden des Institutes für Pathologie des Klinikum Kassel entnommen. Alle Daten wurden mit Hilfe einer Excel-Tabelle gesammelt.

Im Einzelnen wurden folgende Parameter statistisch untersucht: Patientenalter, Geschlecht, Punktionsort, Indikation, Herdgröße, Herdlage, Pleura-Herdabstand, Nadelgröße, Einstichwinkel (Winkel zwischen Nadellängsachse und eine Tangente zur Pleura- bzw. Hautoberfläche), Patientenlagerung, Komplikationen und Erfahrung der Untersucher. Die daraus gewonnenen Daten wurden u.a. in Bezug zu den histopathologischen Befunden gesetzt und statistisch aufgearbeitet. Die statistische Analyse der Daten und gefundenen Zusammenhänge erfolgte mittels Kolmogorov–Smirnov-Test, Chi-Quadrat Test, Kruskal und Wallis Test, Fischer-Test, ROC-Analyse mit Hilfe des Statistiktools SPSS für Windows, Version 20.0 (SPSS Inc., U.S.A.). Die Darstellung der metrischen Variablen erfolgte als Mediane und Mittelwerte. Die Streumaße wurden als Standardabweichungen und Quartile angegeben. Die metrischen Variablen wurden mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft wobei die getesteten Variablen keine Normalverteilung aufwiesen (Kolmogorov-Smirnov-Test:  $p < 0,05$ ). Bei den Vergleichen der Stichproben wurden daher durchgehend nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben herangezogen. Eine Signifikanz bei einer statistischen Berechnung besteht dann, wenn der p-Wert unter 0,05 liegt. Es gibt folgende Signifikanzniveaus:

$p \geq 0,05 \rightarrow$  nicht signifikant

$p < 0,05 \rightarrow$  signifikant

$p \leq 0,01 \rightarrow$  sehr signifikant

$p \leq 0,001 \rightarrow$  höchst signifikant

Bei SPSS werden alle Ergebnisse mit einem p-Wert  $< 0,001$  als ,000 angegeben.

Beim Vergleich von mehr als 2 unabhängigen nicht normalverteilten Stichproben wurde der H-Test nach Kruskal und Wallis angewendet. Kategorisierte Daten wurden jedoch mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests und dem Fisher-Test analysiert. Der Fisher-Test ist ein Signifikanztest bei einer Vierfeldertafel. Er ist dann sinnvoll, wenn eine geringe Fallzahl vorhanden ist, da er dann exakter ist als der Chi-Quadrat-Test. Beim Chi-Quadrat-Test handelt es sich um einen Anpassungstest. Mit ihm lässt sich prüfen, ob die beobachtete Verteilung einer vorgegebenen Verteilung entspricht. Für alle Tests wurde eine statistische Signifikanz von  $< 0,05$  angenommen und eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung durchgeführt. Alle Grafiken wurden ebenfalls mit SPSS erstellt. Mit Hilfe von Boxplots wurden die Mediane und die Quartilsabstände dargestellt. In den Boxen sind die 25.-75. Perzentile aufgetragen, während die T-Balken dem kleinsten und größten Wert entsprechen, sofern es sich dabei nicht um Extremwerte oder Ausreißer handelte. Ausreißer wurden in den Grafiken mit einem Kreis versehen, Extremwerte (die mehr als 3 Boxenlängen außerhalb der Box liegen) wurden als Kreuze markiert. Die anderen kategorisierten Daten wurden mit Hilfe von Kreis- und Balkendiagrammen dargestellt.

Zusätzlich wurden verschiedene Ergebnisse mit Hilfe einer Vierfeldertafel in Bezug gesetzt, um die Aussagekraft der CT-gesteuerten Punktion zu veranschaulichen (Tabelle 3). Die Sensitivität gibt den Prozentsatz an Untersuchungen an, bei denen tatsächlich Kranke durch das Testverfahren erkannt werden. Der positive prädiktive Wert (PPV) ist definiert als Anteil der Kranken unter allen positiv getesteten Personen. Der negative prädiktive Wert (NPV) veranschaulicht den Anteil der Gesunden unter den negativ getesteten Patienten. Im Allgemeinen kann man mit diesen zwei Werten die Aussagekraft der medizinischen Untersuchung einschätzen. Die Spezifität beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass ein gesunder Patient auch wirklich als gesund im Test erkannt wird (Tabelle 4) [44, 45]. Zur Veranschaulichung des Einflusses der Sensitivität und Spezifität wurden ROC-Kurven angefertigt. Mit Hilfe der ROC-Kurven konnte die Sensitivität gegen den Komplementärwert zu 1 aufgetragen werden. Werte ohne Vorhersagewert ergeben im Diagramm eine Diagonale. Ist die Kurve sehr bauchig, steigt auch der Vorhersagewert des Tests. Die Fläche unterhalb der ROC-Kurve veranschaulicht das Maß für die Vorhersagekraft. Im Maximalfall liegt sie bei 1 und mindestens bei 0,5.

Testergebnis	Krank	gesund	Summe tatsächlich
Test positiv	richtig-positiv	falsch-positiv	
Test negativ	falsch-negativ	richtig-negativ	
Summe Test			

**Tabelle 3: Vierfeldertafel**

<b>Sensitivität</b>	richtig Positive/ (richtig Positive + falsch Negative)
<b>Spezifität</b>	richtig Negative/ (richtig Negative + falsch Positive)
<b>positiv prädiktiver Wert</b>	richtig Positive/ (richtig Positive + falsch Positive)
<b>neg. prädiktiver Wert</b>	richtig Negative/ (richtig Negative + falsch Negative)

**Tabelle 4: Auflistung der diagnostischen Vorhersagewerte**

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Indikation der CT-gesteuerten Stanzbiopsie

In 95,7% der Fälle (N=383 Punktionen) wurden die stanzbiopsischen Punktionen wegen des Verdachts auf eine Neoplasie durchgeführt. Bei lediglich 4,3% der Stanzbiopsien (N = 18 Punktionen) sollte ein entzündlicher Prozess abgeklärt werden (Tabelle 5).

	Häufigkeit	(%)
V. a. Neoplasie	383	95,7
V. a. entzündlichen Prozess	18	4,3
Gesamt	401	100,0

**Tabelle 5: Indikationen zur Stanzbiopsie von 401 Punktionen**

### 4.2 Verteilung der stanzbiopsischen Punktionsorte

Von 401 im Untersuchungszeitraum dokumentierten CT-gesteuerten Stanzbiopsien (Abb.11) wurden 165 Punktionen der Lunge (41,15%), 87 Punktionen der Leber (21,70%), 44 im Bereich der Nieren (10,97%), 27 Punktionen an den Nebennieren (6,73%), 15 Punktionen des Pankreas (3,74%) und 59 im Bereich der retroperitonealen Lymphknoten bzw. des Retroperitonealraums (14,71%) durchgeführt (Tabelle 6). In deutlich geringerem Umfang wurden Punktionen an der Thoraxwand (0,25%) und den Rippen (0,25%) durchgeführt. Zwei Weichteilpunktionen ließen sich keiner spezifischen Organregion zuordnen (0,5%).



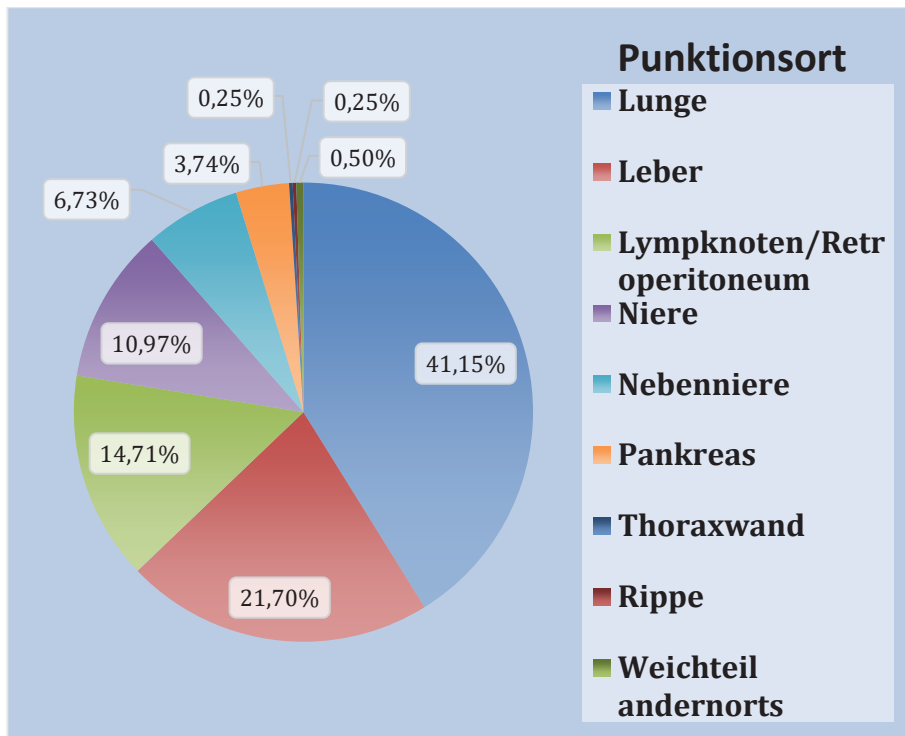


Abb.11: Verteilung der Punktionsorte von 401 Stanzbiopsien

	Häufigkeit	(%)
Lunge	165	41,15
Leber	87	21,70
Lymphknoten/Retroperitoneum	59	14,71
Niere	44	10,97
Nebenniere	27	6,73
Pankreas	15	3,74
Thoraxwand	1	0,25
Rippe	1	0,25
Weichteile andernorts	2	0,50
<b>Gesamt</b>	<b>401</b>	<b>100,0</b>

Tabelle 6: Verteilung der Punktionsorte von 401 Stanzbiopsien

In Tabelle 7 sind die Punktionsorte nach Seite, Organbereich und anatomischer Region wie im Befund dokumentiert weiter aufgeschlüsselt. Hierbei wurden beispielsweise das Pankreas in Kopf, Corpus und Schwanz unterteilt. Die Lunge wurde in Ober-, Unter- und Mittellappen (links und rechts) aufgeteilt.

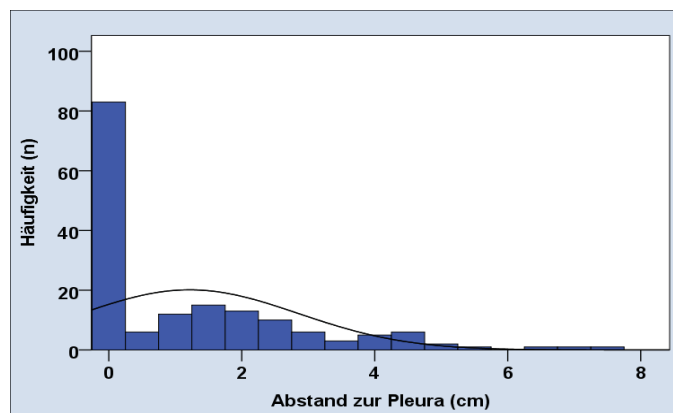
	Häufigkeit	(%)
Pankreas-Kopf	6	1,5
Pankreas-Corpus	7	1,7
Pankreas-Schwanz	2	,5
Lungenunterlappen li.	38	9,5
Lungenunterlappen re.	43	10,7
Lungenoberlappen li.	39	9,7
Lungenoberlappen re.	28	7,0
Lungenmittellappen re.	11	2,7
Lungenmittellappen li.	1	,2
Leberlappen re.	58	14,5
Leberlappen li.	26	6,5
beide Leberlappen	1	,2
Zentral	2	,5
Niere re.	21	5,2
Niere li.	29	7,2
Nebenniere re.	13	3,2
Nebenniere li.	14	3,5
Retroperitoneum	37	9,2
Paraaortal	8	2,0
Aortenbifurkation	2	,5
LWK	3	,7
Pankreasloge	1	,2
Mediastinum	1	,2
Paravertebral	3	,7
Thoraxwand	1	,2
Supraclavicular	1	,2
Interaortokaval	1	,2
Axillär	1	,2
A. iliaca externa	1	,2
Ureter	1	,2
Abdomen	1	,2
Gesamt	401	100,0

Tabelle 7: Weitere Aufschlüsselung der Punktionsorte

## 4.3 Erhobene Untersuchungsdaten

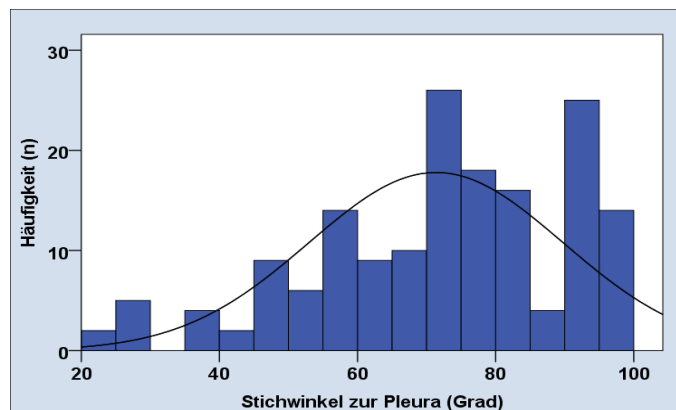
### 4.3.1 Pleura-Herdabstand und Einstichwinkel zur Pleura bei Lungenpunktion

Abb.12 zeigt, dass die überwiegende Anzahl der punktierten Herde pleuraständig lagen. Der am weitesten zur Pleura entfernt gelegene Herd hatte einen Abstand von 7 cm. Im Mittel lagen die Herde 1,22 cm von der Pleura entfernt. Der diesbezügliche Medianwert betrug 0,2 cm (Tabelle 8).



**Abb.12: Verteilung des Pleura-Herdabstandes bei 165 Lungenpunktionen**

Abb.13 veranschaulicht die Verteilung der gemessenen Einstichwinkel zur Pleura. Der Einstichwinkel ergab sich aus der Nadellängsachse und einer Tangente zur Pleuroberfläche. Der Medianwert des Einstichwinkels zur Pleura betrug 73,0 Grad und der Mittelwert lag bei 71,36 Grad. Schräge Einstichwinkel zwischen 20 und 60 Grad wurden weniger häufig angetroffen (Tabelle 8).



**Abb.13: Gemessene Einstichwinkel zur Pleura bei 164 auswertbaren Lungenpunktionen**

		<b>Pleura- Herddabstand</b>	<b>Stichwinkel zur Pleura</b>
N (Punktionen)	Gültig	165	164
	Fehlend	236	237
		<b>(cm)</b>	<b>(Grad)</b>
<b>Mittelwert</b>		1,22	71,36
<b>Median</b>		,20	73,00
<b>Standardabweichung</b>		1,635	18,389
<b>Minimum</b>		0	22
<b>Maximum</b>		7	98
<b>Perzentile</b>	<b>25</b>	,00	58,25
	<b>50</b>	,20	73,00
	<b>75</b>	2,05	88,00

Tabelle 8: Verteilung des Pleura-Herdabstandes und der gemessenen Einstichwinkel zur Pleura bei 165 bzw. 164 Lungenpunktionen

#### 4.3.2 Anzahl der Pleurablätter, die bei der Lungenpunktion durchstochen wurden

Bei den 165 durchgeführten Lungenpunktionen wurde die Pleura in 164 Fällen durchstochen. In 144 Fällen wurde nur das äußere Pleurablatt durchstochen. In 21 Fällen wurden zwei Pleurablätter penetriert (Tabelle 9).

<b>Anzahl der penetrierten Pleurablätter</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>%</b>
<b>0</b>	1	0,6
<b>1</b>	144	87,3
<b>2</b>	20	12,1
<b>(N) Punktionen</b>	165	100

Tabelle 9: Anzahl der durchstochenen Pleurablätter bei 165 Lungenpunktionen

### 4.3.3 Einstichwinkel zur Hauttangente bei allen Punktionen ausgenommen Thoraxpunktionen

Bei 233 Punktionen (ausgenommen Thoraxpunktionen) betrug der Mittelwert der gemessenen Einstichwinkel zur Hauttangente 81,58 Grad und der Medianwert 85,0 Grad. Schräge Einstichwinkel zwischen 27 und 80 Grad wurden weniger häufig angetroffen (Abb.14, Tabelle 10).

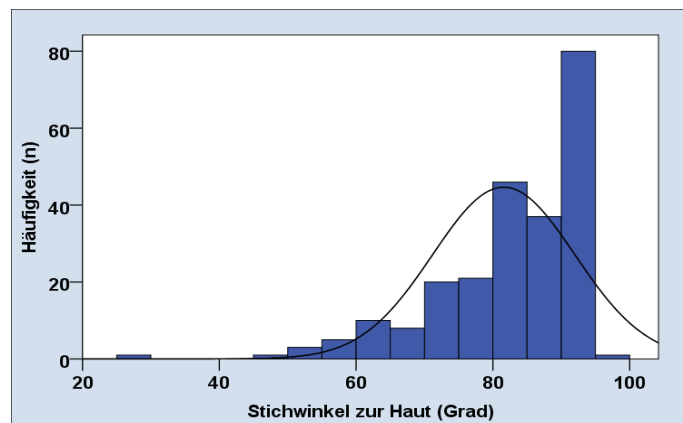


Abb.14: Gemessene Einstichwinkel zur Hauttangente bei 233 Punktionen ausgenommen Thoraxpunktionen

N (Punktionen)	Gültig	233
	Fehlend	168
		<b>(Grad)</b>
<b>Mittelwert</b>		81,58
<b>Median</b>		85,00
<b>Standardabweichung</b>		10,409
<b>Minimum</b>		27
<b>Maximum</b>		95
<b>Perzentile</b>	<b>25</b>	76,50
	<b>50</b>	85,00
	<b>75</b>	90,00

Tabelle 10: Gemessene Einstichwinkel zur Haut bei 233 Punktionen ausgenommen Thoraxpunktionen

#### 4.3.4 Lagerung der Patienten abhängig vom Punktionsort

Bezogen auf 397 auswertbare Gewebepunktionen wurden die Patienten in 209 Fällen (52,6%) in Bauchlage/ventral, in 141 Fällen (35,5%) in Rückenlage/dorsal und in 47 Fällen (11,8%) in Seitenlage stanzbioptisch untersucht (Tabelle 11). Abb.15 veranschaulicht die Häufigkeiten der Patientenlagerung bezogen auf die jeweilige Organpunktion. Bei den Stanzbiopsien des Pankreas und der Leber wurde vorwiegend die Rückenlage (86,7% bzw. 77,0%) gewählt, während bei den Stanzbiopsien von Lunge (55,8%), Niere (88,6%), Nebenniere (77,8%) und retroperitonealen Lymphknoten (78,0%) die Patienten vornehmlich in Bauchlage positioniert wurden (Tabelle 11).

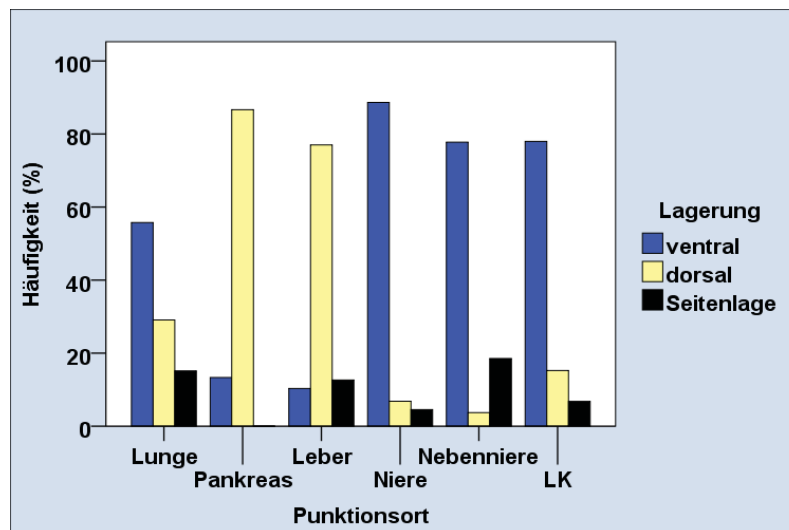


Abb.15: Lagerung der Patienten abhängig vom Punktionsort (ventral = Bauchlage, dorsal = Rückenlage)

Lagerung (N bzw.%)	Lunge	Pankreas	Leber	Niere	NN	LK	Gesamt
ventral	92	2	9	39	21	46	209
	55,8%	13,3%	10,3%	88,6%	77,8%	78,0%	52,6%
dorsal	48	13	67	3	1	9	141
	29,1%	86,7%	77,0%	6,8%	3,7%	15,3%	35,5%
Seitenlage	25	0	11	2	5	4	47
	15,2%	0,0%	12,6%	4,5%	18,5%	6,8%	11,8%
Gesamt	165	15	87	44	27	59	397
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabelle 11: Lagerung der Patienten abhängig vom Punktionsort von 397 auswertbaren Stanzbiopsien. NN = Nebenniere, LK = retroperitoneale Lymphknoten; N = Häufigkeit**

#### 4.3.5 Verwendete Nadelgrößen bzw. Nadelkaliber

Die bei den jeweiligen Organen gewählten Nadelgrößen bzw. Nadelkaliber sind in Abb. 16 dargestellt. Bei Punktionen der Lunge wurden in 88,5% der Fälle vorwiegend dünnkalibrige 19/20 Gauge koaxiale Nadelsysteme gewählt. Bei allen übrigen Punktionsorten überwog mit 83,9-97,7% der Einsatz größerer 17/18 G Nadelsysteme. 18/20 G, 20/22 G oder 15/16 G Nadeln wurden nur vereinzelt eingesetzt (0,3%), (Abb. 16, Tabelle 12).

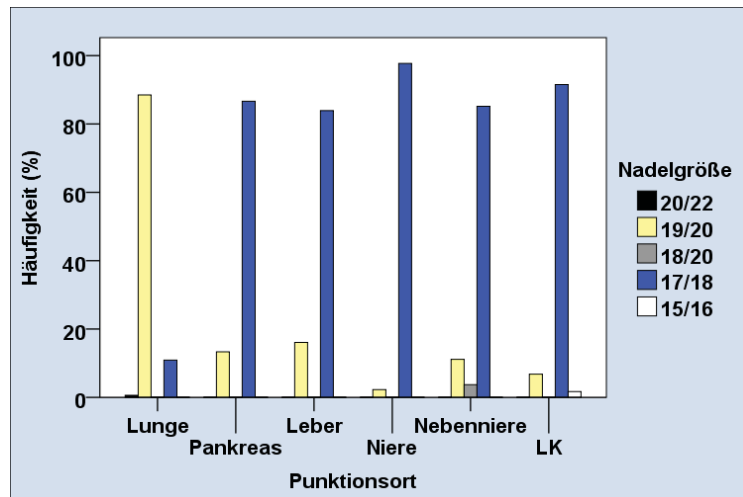


Abb. 16: Wahl der Nadelgröße (Kaliber) abhängig vom Punktionsort

Nadeltyp (N bzw. %)	Lunge	Pankreas	Leber	Niere	NN	LK	Gesamt
<b>20/22 G</b>	1	0	0	0	0	0	1
	0,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%
<b>19/20 G</b>	146	2	14	1	3	4	170
	88,5%	13,3%	16,1%	2,3%	11,1%	6,8%	42,8%
<b>18/20 G</b>	0	0	0	0	1	0	1
	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,7%	0,0%	0,3%
<b>17/18 G</b>	18	13	73	43	23	54	224
	10,9%	86,7%	83,9%	97,7%	85,2%	91,5%	56,4%
<b>15/16 G</b>	0	0	0	0	0	1	1
	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,7%	0,3%
<b>Gesamt</b>	165	15	87	44	27	59	397
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 12: Wahl der Nadelgröße (Kaliber) abhängig vom Punktionsort, NN=Nebenniere, LK=Lymphknoten, N=Häufigkeit



### 4.3.6 Größe der punktierten Läsionen

Bei 395 von 397 auswertbaren Stanzbiopsien betrug die Größe der punktierten Läsionen im Mittel 4,3 cm im größten Querdurchmesser. Die Läsionsgröße schwankte zwischen minimal 0,70 und maximal 11,50 cm und sind organbezogen in Abb.17 und Tabelle 13 übersichtlich dargestellt bzw. aufgeführt.

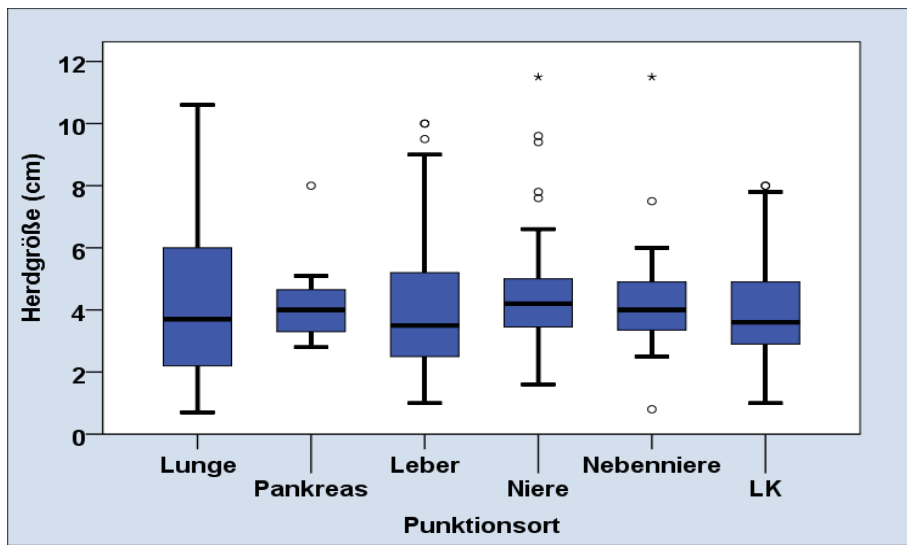


Abb.17: Größenverteilung von 395 punktierten Läsionen abhängig vom Punktionsort

Läsionsgröße (cm)	Punktionsort						Gesamt
	Lunge	Pankreas	Leber	Niere	NN	LK	
Mittelwert	4,4	4,2	4,1	4,7	4,3	3,9	4,3
Standard- abweichung	2,5	1,3	2,1	2,0	2,0	1,7	1,9
Perzentil 25	2,2	3,3	2,5	3,4	3,3	2,9	2,9
Median	3,7	4,0	3,5	4,2	4,0	3,6	3,8
Perzentil 75	6,0	5,0	5,2	5,0	5,0	5,0	5,2
Minimum	,70	2,80	1,00	1,60	,80	1,00	1,32
Maximum	10,6	8,00	10,00	11,50	11,50	8,00	9,93
							<b>Gesamt</b>
Anzahl	165	15	87	44	27	59	397
Gültige N	165	15	86	43	27	59	395

Tabelle 13: Größenverteilung von 395 punktierten Läsionen abhängig vom Punktionsort, N=Nebenniere, LK=Lymphknoten, N=Häufigkeit

## 4.4 Histologische Befunde

Bei 379 Patienten wurden 401 Punktionen durchgeführt. Von diesen 401 Punktionen konnten 400 statistisch ausgewertet werden. Bei 137 (34,3%) der 400 Punktionen wurde ein maligner Tumor nachgewiesen. In 141 (35,3%) Fällen wurde die Metastase eines Primärtumors gesichert. Bei 11 (2,8%) Eingriffen handelte es sich um ein Rezidiv einer malignen Erkrankung. In neun Fällen (2,3%) konnte ein malignes Geschehen ausgeschlossen werden. Entzündungsherde wurden bei 45 (11,3%) Gewebeproben festgestellt. Bei 15 (3,8%) Patienten verlief die Punktion erfolglos: in zwei Fällen patientenbedingt, 13 Mal war das gewonnene Material für eine histopathologische Untersuchung unzureichend (Abb.18, Tabelle 14).

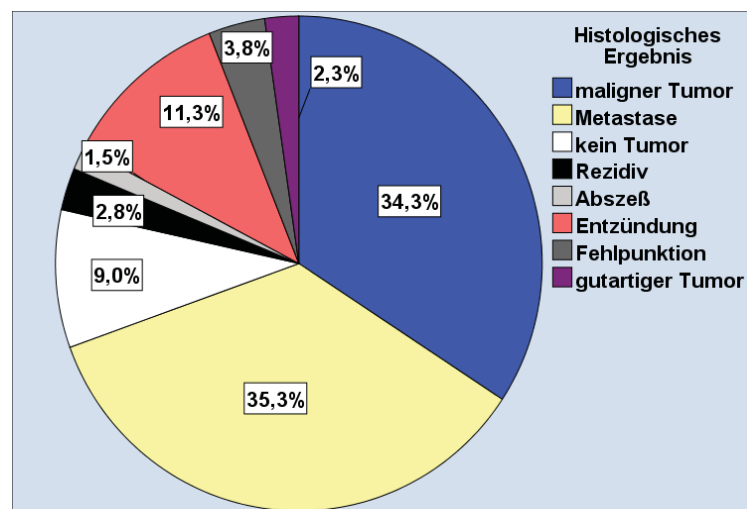


Abb.18: Histologische Befunde von 400 auswertbaren Punktionen

Histologische Ergebnisse	Häufigkeit	(%)
maligner Tumor	137	34,3
Metastase	141	35,3
kein Tumor	36	9,0
Rezidiv	11	2,8
Abszess	6	1,5
Entzündung	45	11,3
Fehlpunktion / Abbruch	15	3,8
gutartiger Tumor	9	2,3
<b>Gesamt</b>	<b>400</b>	<b>100,0</b>

Tabelle 14: Histologische Ergebnisse von 400 Punktionen

In Abb.19 sind alle histologischen Befunde abhängig vom Punktionsort dargestellt. Bei der Leber (56,3%), der Nebenniere (59,3%) und den Lymphknoten (40,7%) handelte es sich überwiegend um eine Metastase. Bei der Lunge (43,9%), dem Pankreas (53,3%) und der Niere (56,8%) lag am häufigsten ein Primärtumor vor. Die meisten gutartigen Tumore wurden in der Nebenniere (18,5%) diagnostiziert. Abszesse, Entzündungen oder Rezidive eines bekannten Primärtumors wurden in den jeweiligen Punktionsorten weniger häufig diagnostiziert (Tabelle 15).

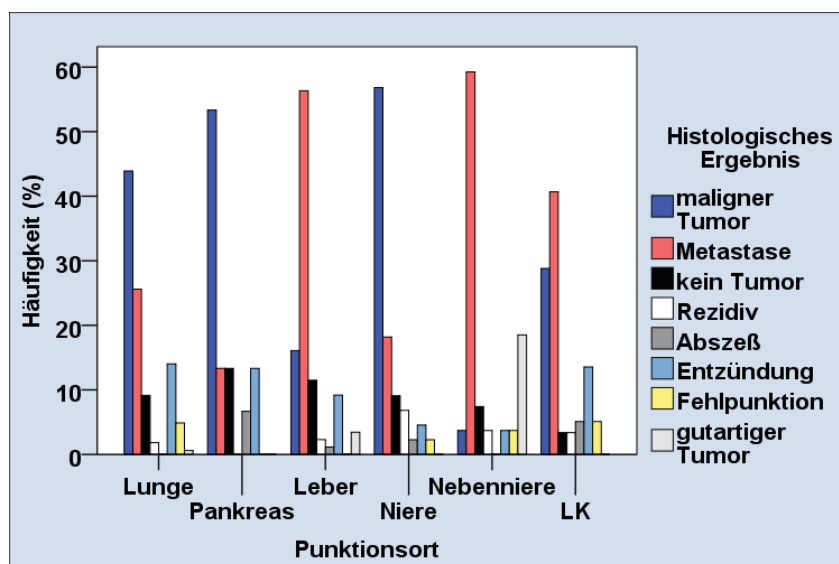


Abb.19: Histologische Ergebnisse abhängig vom Punktionsort

<b>Histologische Ergebnisse (N bzw. %)</b>	<b>Lunge</b>	<b>Pankreas</b>	<b>Leber</b>	<b>Niere</b>	<b>NN</b>	<b>LK</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Maligner Tumor</b>	72	8	14	25	1	17	137
	43,9%	53,3%	16,1%	56,8%	3,7%	28,8%	34,6%
<b>Metastase</b>	42	2	49	8	16	24	141
	25,6%	13,3%	56,3%	18,2%	59,3%	40,7%	35,6%
<b>Kein Tumor</b>	15	2	10	4	2	2	35
	9,1%	13,3%	11,5%	9,1%	7,4%	3,4%	8,8%
<b>Rezidiv</b>	3	0	2	3	1	2	11
	1,8%	0,0%	2,3%	6,8%	3,7%	3,4%	2,8%
<b>Abszess</b>	0	1	1	1	0	3	6
	0,0%	6,7%	1,1%	2,3%	0,0%	5,1%	1,5%
<b>Entzündung</b>	23	2	8	2	1	8	44
	14,0%	13,3%	9,2%	4,5%	3,7%	13,6%	11,1%
<b>Fehlpunktion</b>	8	0	0	1	1	3	13
	4,9%	0,0%	0,0%	42,3%	3,7%	5,1%	3,3%
<b>Gutartiger Tumor</b>	1	0	3	0	5	0	9
	0,6%	0,0%	3,4%	0,0%	18,5%	0,0%	2,3%
<b>Gesamt</b>	164	15	87	44	27	59	396
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabelle 15: Histologische Ergebnisse abhängig vom Punktionsort, NN=Nebenniere, LK=Lymphknoten, N=Häufigkeit**

## 4.5 Diagnostische Genauigkeit der CT-gesteuerten Stanzbiopsie bei klinischem Tumorverdacht: Vorhersagewerte (Sensitivität, Spezifität, PPV, NPV) und ROC-Analyse

### 4.5.1 Gesamtkollektiv

Insgesamt wurden 384 Punktionen bei Verdacht auf ein malignes Geschehen durchgeführt. Die histologische Aufarbeitung der gewonnenen Gewebeproben ergab 286 maligne und 74 benigne Läsionen. Bei Entlassung wiesen 310 dieser Fälle ein tatsächlich malignes und 74 dieser Fälle ein tatsächlich benignes Geschehen auf. Bei 24 (7,74%) von 310 tatsächlich malignen Läsionen ergab die Stanzbiopsie ein falsch-negatives Ergebnis. Falsch-positive Ergebnisse wurden nicht beobachtet (Tabelle 16). Die berechnete Sensitivität der durchgeführten Stanzbiopsien betrug 92,26% bei einer Spezifität von 100,0%. Der positive und negative prädiktive Wert betragen 100,0% bzw. 75,51% (Tabelle 17 und 18). Die diagnostische Genauigkeit (Treffsicherheit) betrug entsprechend der ROC-Analyse 96,10% (Abb. 20).

	Entlassdiagnose		Punktionen
	maligne	Benigne	
<b>Punktionsergebnis</b>			
<b>Maligne</b>	286	0	286
<b>Benigne</b>	24	74	98
<b>Punktionen</b>	310	74	384

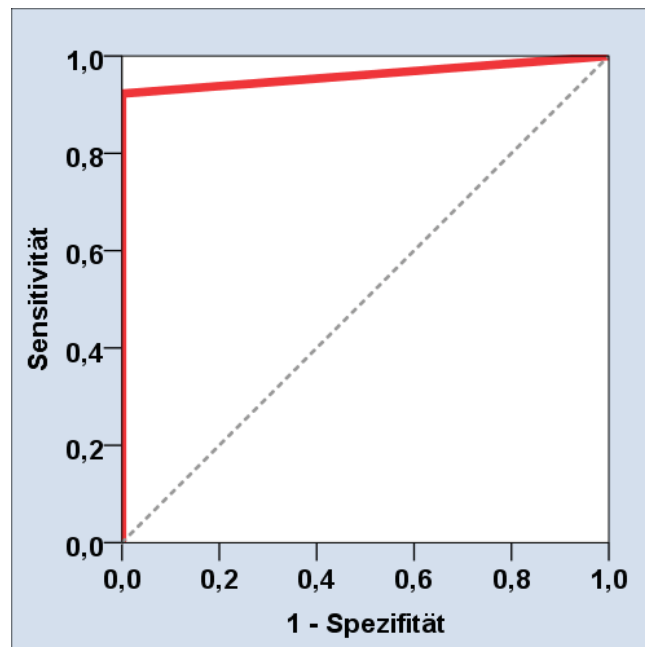
**Tabelle 16: Gegenüberstellung der Punktionsergebnisse mit der Entlassdiagnose bei klinischem Verdacht auf ein malignes Geschehen im Gesamtkollektiv**

<b>Sensitivität</b>	$= 286 \div 286 + 24 = 0,9226$	$= 92,26 \%$
<b>Positiver prädiktiver Wert (PPV)</b>	$= 286 \div 286 = 1,0$	$= 100,0 \%$
<b>Spezifität</b>	$= 74 \div 74 = 1,0$	$= 100,0 \%$
<b>Negativer prädiktiver Wert (NPV)</b>	$= 74 \div 74 + 24 = 0,7551$	$= 75,51 \%$

**Tabelle 17: Vorhersagewerte der Stanzbiopsie bei Verdacht auf ein malignes Geschehen (Beispielhafte Darstellung der Berechnung der Vorhersagewerte)**

<b>Sensitivität</b>	92,26 %
<b>Spezifität</b>	100,00 %
<b>PPV</b>	100,00 %
<b>NPV</b>	75,51 %

**Tabelle 18: Vorhersagewerte der Stanzbiopsie bei Verdacht auf ein malignes Geschehen**



**Abb. 20: ROC-Kurve zur diagnostischen Genauigkeit der Stanzbiopsie bei klinischem Tumorverdacht im Gesamtkollektiv. Fläche unter der Kurve: 0,961**

## 4.5.2 Lunge

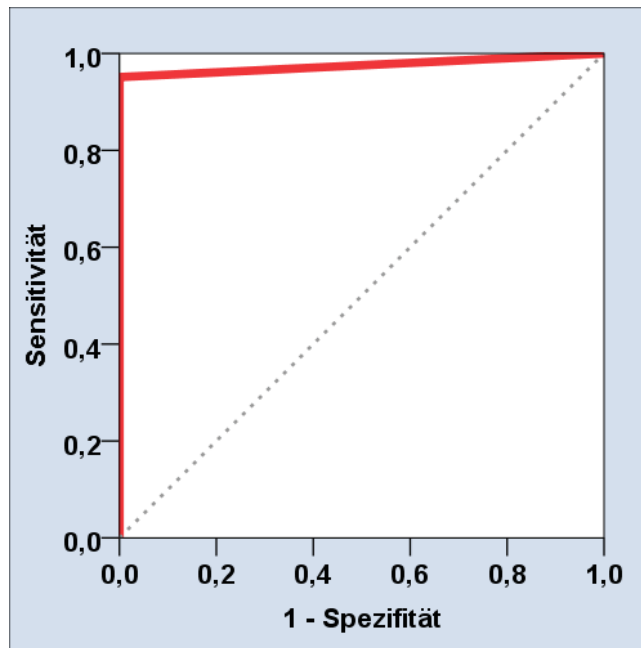
Die histologische Aufarbeitung der gewonnenen Gewebeproben ergab 117 maligne und 33 benigne Läsionen. Bei Entlassung wiesen 123 dieser Fälle ein tatsächlich malignes und 33 ein tatsächlich benignes Geschehen auf. Bei 6 (4,87%) von 123 tatsächlich malignen Läsionen ergab die Stanzbiopsie ein falsch-negatives Ergebnis. Falsch-positive Ergebnisse wurden nicht beobachtet (Tabelle 19). Die berechnete Sensitivität der durchgeführten Stanzbiopsien betrug 95,12% bei einer Spezifität von 100,0%. Der positive und negative prädiktive Wert betragen 100,0% bzw. 84,62% (Tabelle 20). Die diagnostische Genauigkeit betrug entsprechend der ROC-Analyse 97,60% (Abb. 21).

		Ist-Zustand		Gesamt
		maligne	Benigne	
Punktionsergebnis	maligne	117	0	117
	benigne	6	33	39
Gesamt		123	33	156

**Tabelle 19: Gegenüberstellung der Punktionsergebnisse mit der Entlassdiagnose bei klinischem Verdacht auf ein malignes Geschehen der Lunge**

<b>Sensitivität</b>	95,12 %
<b>Spezifität</b>	100,00 %
<b>PPV</b>	100,00 %
<b>NPV</b>	84,62 %

**Tabelle 20: Vorhersagewerte bei Verdacht auf malignes Geschehen der Lunge**



**Abb. 21: ROC-Kurve zur diagnostischen Genauigkeit der Stanzbiopsie bei klinischem Tumorverdacht in der Lunge. Fläche unter der Kurve: 0,976**



### 4.5.3 Leber

Die histologische Aufarbeitung der gewonnenen Gewebeproben ergab 64 maligne und 16 benigne Läsionen. Bei Entlassung wiesen 70 dieser Fälle ein tatsächlich malignes und 16 dieser Fälle ein tatsächlich benignes Geschehen auf. Bei 6 (8,85%) von 70 tatsächlich malignen Läsionen ergab die Stanzbiopsie ein falsch-negatives Ergebnis. Falsch-positive Ergebnisse wurden nicht beobachtet (Tabelle 21). Die berechnete Sensitivität der durchgeführten Stanzbiopsien betrug 91,43% bei einer Spezifität von 100,0%. Der positive und negative prädiktive Wert betrugen 100,0% bzw. 72,73% (Tabelle 22). Die diagnostische Genauigkeit betrug entsprechend der ROC-Analyse 95,70% (Abb. 22).

		Ist-Zustand		Gesamt
		maligne	benigne	
Punktionsergebnis	maligne	64	0	64
	benigne	6	16	22
Gesamt		70	16	86

**Tabelle 21: Gegenüberstellung der Punktionsergebnisse mit der Entlassdiagnose bei klinischem Verdacht auf ein malignes Geschehen der Leber**

<b>Sensitivität</b>	91,43 %
<b>Spezifität</b>	100,00 %
<b>PPV</b>	100,00 %
<b>NPV</b>	72,73 %

**Tabelle 22: Vorhersagewerte bei Verdacht auf malignes Geschehen der Leber**

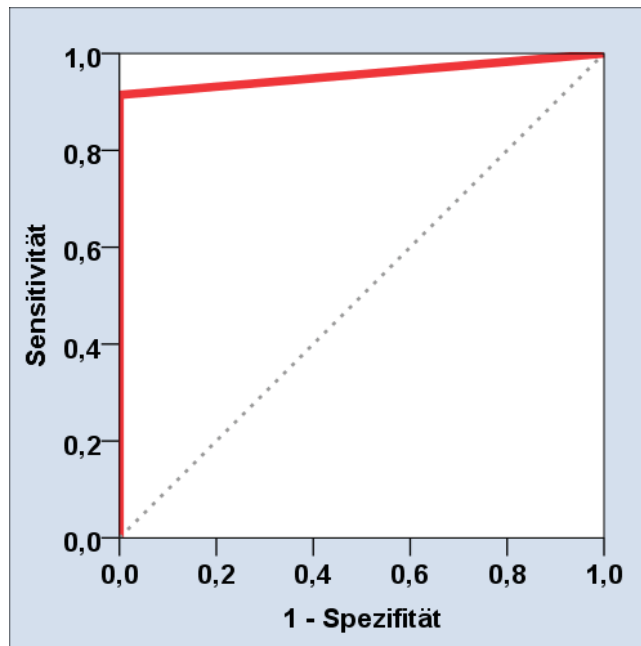


Abb. 22: ROC-Kurve zur diagnostischen Genauigkeit der Stanzbiopsie bei klinischem Tumorverdacht in der Leber. Fläche unter der Kurve: 0,957

#### 4.5.4 Niere

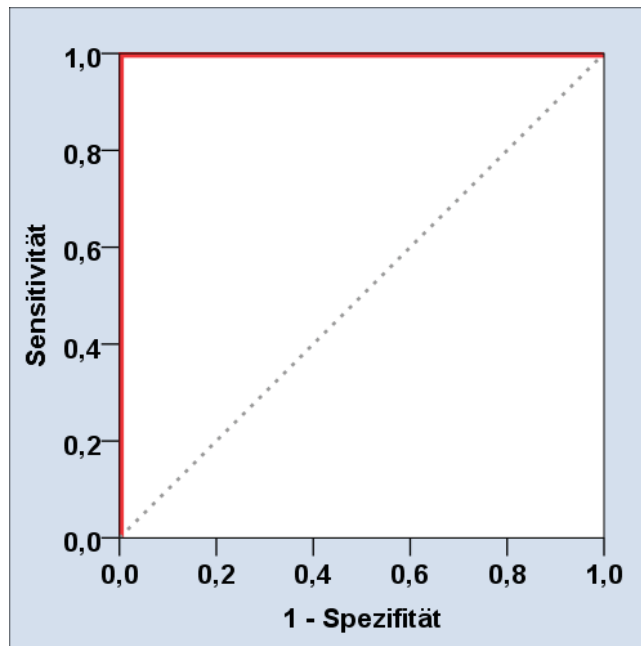
Die histologische Aufarbeitung der gewonnenen Gewebeproben ergab 36 maligne und 7 benigne Läsionen. Bei Entlassung wiesen 36 dieser Fälle ein tatsächlich malignes und 7 ein tatsächlich benignes Geschehen auf. Falsch-negative bzw. falsch-positive Ergebnis wurden nicht beobachtet (Tabelle 23). Die berechnete Sensitivität, Spezifität, der positive und negative prädiktive Wert der durchgeführten Stanzbiopsien betragen jeweils 100,0% (Tabelle 24). Die diagnostische Genauigkeit betrug entsprechend der ROC-Analyse 100,0% (Abb. 23).

		Ist-Zustand		Gesamt
		maligne	benigne	
Punktionsergebnis	maligne	36	0	36
	benigne	0	7	7
Gesamt		36	7	43

**Tabelle 23: Gegenüberstellung der Punktionsergebnisse mit der Entlassdiagnose bei klinischem Verdacht auf ein malignes Geschehen der Niere**

<b>Sensitivität</b>	100,00 %
<b>Spezifität</b>	100,00 %
<b>PPV</b>	100,00 %
<b>NPV</b>	100,00 %

**Tabelle 24: Vorhersagewerte bei Verdacht auf maligne Geschehen der Niere**



**Abb. 23: ROC-Kurve zur diagnostischen Genauigkeit der Stanzbiopsie bei klinischem Tumorverdacht in der Niere. Fläche unter der Kurve: 1,0**

#### 4.5.5 Nebenniere

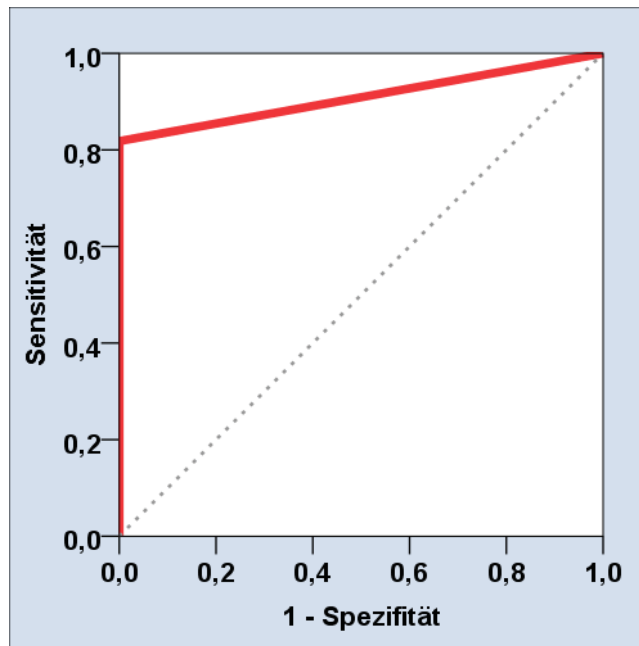
Die histologische Aufarbeitung der gewonnenen Gewebeproben ergab 18 maligne und 4 benigne Läsionen. Bei Entlassung wiesen 22 dieser Fälle ein tatsächlich malignes und 4 ein tatsächlich benignes Geschehen auf. Bei 4 (18,18%) von 22 tatsächlich malignen Läsionen ergab die Stanzbiopsie ein falsch-negatives Ergebnis. Falsch-positive Ergebnisse wurden nicht beobachtet (Tabelle 25). Die berechnete Sensitivität der durchgeführten Stanzbiopsien betrug 81,82% bei einer Spezifität von 100,0%. Der positive und negative prädiktive Wert betragen 100,0% bzw. 50,00% (Tabelle 26). Die diagnostische Genauigkeit betrug entsprechend der ROC-Analyse 90,09% (Abb. 24).

		Ist-Zustand		Gesamt
		maligne	Benigne	
Punktionsergebnis	Maligne	18	0	18
	Benigne	4	4	8
Gesamt		22	4	26

**Tabelle 25: Gegenüberstellung der Punktionsergebnisse mit der Entlassdiagnose bei klinischem Verdacht auf ein malignes Geschehen der Nebenniere**

<b>Sensitivität</b>	81,82 %
<b>Spezifität</b>	100,00 %
<b>PPV</b>	100,00 %
<b>NPV</b>	50,00 %

**Tabelle 26: Vorhersagewerte bei Verdacht auf malignes Geschehen der Nebenniere**



**Abb. 24: ROC-Kurve zur diagnostischen Genauigkeit der Stanzbiopsie bei Tumorverdacht in der Nebenniere. Fläche unter der Kurve: 0,909**

## 4.5.6 Pankreas

Die histologische Aufarbeitung der gewonnenen Gewebeprobe ergab 8 maligne und 3 benigne Läsionen. Bei Entlassung wiesen 12 dieser Fälle ein tatsächlich malignes und 3 dieser Fälle ein tatsächlich benignes Geschehen auf. Bei 4 (33,33%) von 12 tatsächlich malignen Läsionen ergab die Stanzbiopsie ein falsch-negatives Ergebnis. Falsch-positive Ergebnisse wurden nicht dokumentiert (Tabelle 27). Die berechnete Sensitivität der durchgeführten Stanzbiopsien betrug 66,67% bei einer Spezifität von 100,0%. Der positive und negative prädiktive Wert betragen 100,0% bzw. 42,86% (Tabelle 28). Die diagnostische Genauigkeit betrug entsprechend der ROC-Analyse 83,33% (Abb. 25).

		Ist-Zustand		Gesamt
		Maligne	benigne	
Punktionsergebnis	maligne	8	0	8
	benigne	4	3	7
Gesamt		12	3	15

**Tabelle 27: Gegenüberstellung der Punktionsergebnisse mit der Entlassdiagnose bei klinischem Verdacht auf ein malignes Geschehen des Pankreas**

<b>Sensitivität</b>	66,67 %
<b>Spezifität</b>	100,00 %
<b>PPV</b>	100,00 %
<b>NPV</b>	42,86 %

**Tabelle 28: Vorhersagewerte bei Verdacht auf malignes Geschehen des Pankreas**

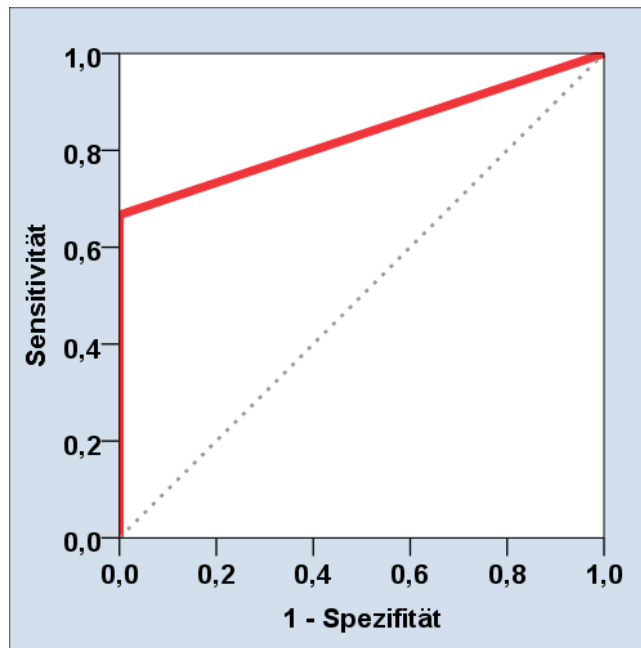


Abb. 25: ROC-Kurve zur diagnostischen Genauigkeit der Stanzbiopsie bei klinischem Tumorverdacht im Pankreas. Fläche unter der Kurve: 0,833



#### 4.5.7 Lymphknoten / Retroperitoneum

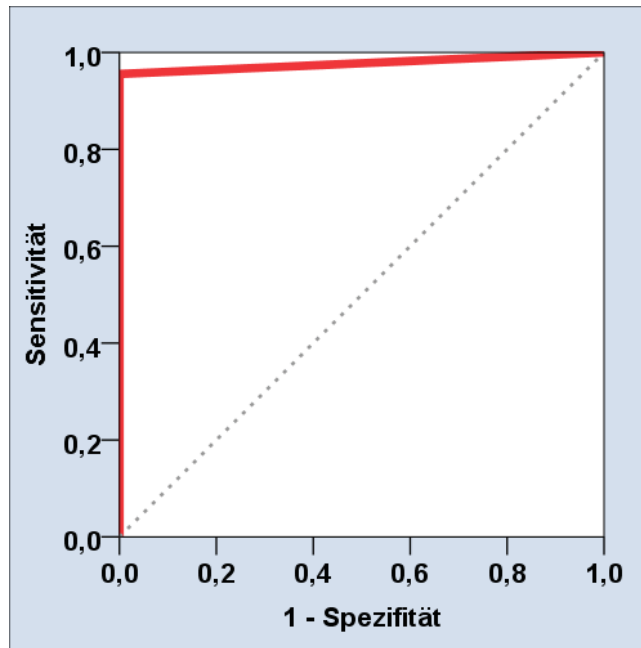
Die histologische Aufarbeitung der gewonnenen Gewebeproben ergab 43 maligne und 11 benigne Läsionen. Bei Entlassung wiesen 45 dieser Fälle ein tatsächlich malignes und 11 ein tatsächlich benignes Geschehen auf. Bei 2 (4,44%) von 45 tatsächlich malignen Läsionen ergab die Stanzbiopsie ein falsch-negatives Ergebnis. Falsch-positive Ergebnisse wurden nicht beobachtet (Tabelle 29). Die berechnete Sensitivität der durchgeführten Stanzbiopsien betrug 95,56% bei einer Spezifität von 100,0%. Der positive und negative prädiktive Wert betragen 100,0% bzw. 84,62% (Tabelle 30). Die diagnostische Genauigkeit betrug entsprechend der ROC-Analyse 96,40% (Abb. 26).

	Ist-Zustand		Gesamt
	maligne	Benigne	
Punktionsergebnis			
maligne	43	0	43
benigne	2	11	13
<b>Gesamt</b>	45	11	56

**Tabelle 29: Gegenüberstellung der Punktionsergebnisse zur Entlassdiagnose bei klinischem Verdacht auf ein malignes Geschehen im Bereich der retroperitonealen Lymphknoten bzw. des Retroperitonealraums**

<b>Sensitivität</b>	95,56 %
<b>Spezifität</b>	100,00 %
<b>PPV</b>	100,00 %
<b>NPV</b>	84,62 %

**Tabelle 30: Vorhersagewerte bei Verdacht auf malignes Geschehen im Bereich der retroperitonealen Lymphknoten bzw. des Retroperitonealraums**



**Abb. 26: ROC-Kurve zur diagnostischen Genauigkeit der Stanzbiopsie bei klinischem Tumorverdacht im Bereich der retroperitonealen Lymphknoten bzw. des Retroperitonealraums. Fläche unter der Kurve: 0,964**

## 4.6 Komplikationen

Die Gesamtrate beobachteter nicht behandlungsbedürftiger (Minor-Komplikationen) und behandlungsbedürftiger (Major-Komplikationen) Komplikationen betrug 27,9% (111/397) (Tabelle 31). Von den 111 aufgetretenen Komplikationen waren lediglich 17 Fälle behandlungsbedürftig. Dies entspricht einer Major-Komplikationsrate von 4,3% (17/397) aller durchgeführten Punktionen.

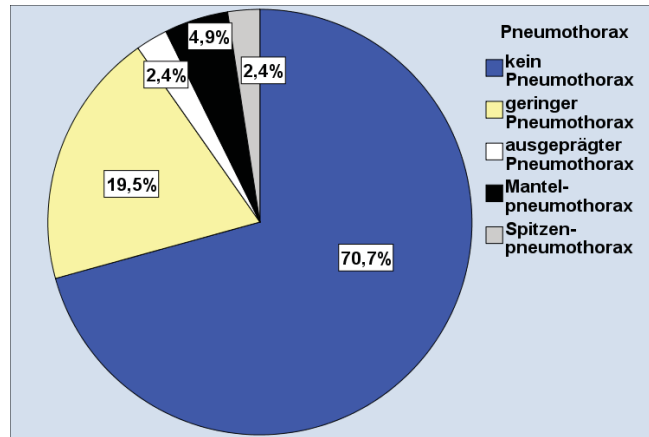
	Pneumothorax	Blutungen	Sonstige Komplikationen	Alle Komplikationen
<b>Komplikationsrate</b>	48/164	38/397	25/397	111/397
<b>%</b>	<b>29,3 %</b>	<b>9,6 %</b>	<b>6,3 %</b>	<b>27,9 %</b>

**Tabelle 31: Gesamtrate beobachteter Minor- und behandlungsbedürftiger Major-Komplikationen**

### 4.6.1 Pneumothorax nach Punktion der Lunge

Bei 29,3% der Lungenpunktionen trat ein Pneumothorax unterschiedlicher Schweregrade auf (Tabelle 32). In Abb. 27 werden die Häufigkeit, der Schweregrad, die Ausdehnung und Lokalisation der bei Lungenpunktionen aufgetretenen Pneumothoraces dargestellt. Es wurde zwischen geringem (Pneumothoraxspalt  $\leq 2,5$  cm), ausgeprägtem (Pneumothoraxspalt  $\geq 2,5$  cm) sowie zwischen Mantel- und Spitzenpneumothorax unterschieden. Ein ausgeprägter Pneumothorax wurde in 2,4% der Fälle beobachtet. Bei 19,5% der Lungenpunktionen wurde ein Pneumothorax mit geringer Ausdehnung festgestellt. In 70,7% der Fälle wurde kein Pneumothorax nach der Punktion beobachtet (Tabelle 32). Tabelle 33 veranschaulicht die durchschnittliche Größe der aufgetretenen Pneumothoraces. Der Medianwert lag bei 1 cm. Der maximale Pneumothorax hatte eine Ausdehnung von 8 cm. Von den 48 nachgewiesenen Pneumothoraces (48/164; 29,3%) mussten 17 Patienten (35,4%) mit Hilfe einer Thoraxsaugdrainage behandelt werden. Die übrigen Pneumothoraces resorbierten sich im Verlauf der klinisch-radiologischen Nachbeobachtung spontan. Bezogen auf alle

durchgeführten Lungenpunktionen (N=164) traten 10,4% behandlungsbedürftige Pneumothoraces auf (Tabelle 34 und 35).



**Abb. 27: Häufigkeit, Schweregrad und Lokalisation der aufgetretenen Pneumothoraces bei 164 Lungenpunktionen**

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozenze
kein Pneumothorax	116	28,9	70,7
geringer Pneumothorax	32	8,0	19,5
ausgeprägter Pneumothorax	4	1,0	2,4
Mantelpneumothorax	8	2,0	4,9
Spitzenpneumothorax	4	1,0	2,4
Gesamt	164	40,9	100,0
Fehlend (andere Punktionen)	237	59,1	
Gesamtzahl der Punktionen	401	100,0	

**Tabelle 32: Häufigkeit, Schweregrad und Lokalisation der aufgetretenen Pneumothoraces bei 164 Lungenpunktionen**

**Bemerkung zu Tabelle 32:** Sind in einem Datensatz fehlende Werte enthalten, dann werden diese in der Prozentberechnung als eigene Gruppe berücksichtigt. Bei der Angabe der gültigen Prozente sind die Prozentangaben nur auf die vorhandenen Datensätze bezogen. Also in dieser Tabelle auf 164 Fälle anstatt auf die Gesamtheit von 401 Punktionen.

(N)	Gültig	48
	Fehlend	353
		(cm)
<b>Mittelwert</b>		1,40
<b>Median</b>		1,00
<b>Standardabweichung</b>		1,412
<b>Minimum</b>		,20
<b>Maximum</b>		8
<b>Perzentile</b>	<b>25</b>	,50
	<b>50</b>	1,00
	<b>75</b>	2,00

Tabelle 33: Größe der 48 aufgetretenen Pneumothoraces in cm

Behandlungsbedürftig	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozenze
Nein	31	7,7	64,6
Ja	17	4,2	35,4
Gesamt	48	12,0	100,0
Fehlend	353	88,0	
Gesamt	401	100,0	

Tabelle 34: Behandlungsbedürftige Pneumothoraces bezogen auf die Gesamtzahl der aufgetretenen Pneumothoraces

Behandlungsbedürftig	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozenze
Nein	147	36,6	89,6
Ja	17	4,2	10,4
Gesamt	164	40,9	100,0
Fehlend	237	59,1	
Gesamt	401	100,0	

Tabelle 35: Behandlungsbedürftige Pneumothoraces bezogen auf die Gesamtheit der durchgeführten Lungenpunktionen

## 4.6.2 Blutungskomplikationen

Die Analyse postinterventioneller Blutungskomplikationen stützt sich auf die Angaben im radiologischen Befund. Anzahl und Schweregrad (gering, mittelgradig, ausgeprägt) der mittels CT nachgewiesenen Blutungskomplikationen sind in Tabelle 36 aufgeführt. Die Gesamtrate dokumentierter Blutungen betrug 9,6%. Eine ausgeprägte Blutung wurde nur in einem Fall nach Lungenpunktion beobachtet. Geringe Blutungen wurden bei 29 Patienten (7,3%) und mittelgradige Blutungen bei 8 Patienten (2,0%) nachgewiesen. Keine der dokumentierten Blutungen war behandlungsbedürftig.

Blutung (N bzw. %)	Lunge	Pankreas	Leber	Niere	NN	LK	Gesamt
keine Blutung	137	15	87	38	25	57	359
	83,1%	100,0%	100,0%	86,3%	92,6%	96,6%	90,4%
geringe Blutung	21	0	0	5	1	2	29
	12,7%	0,0%	0,0%	11,4%	3,7%	3,4%	7,3%
mittelgradige Blutung	6	0	0	1	1	0	8
	3,6%	0,0%	0,0%	2,3%	3,7%	0,0%	2,0%
ausgeprägte Blutung	1	0	0	0	0	0	1
	0,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%
Punktionen gesamt	165	15	87	44	27	59	397
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Blutungen gesamt	28	0	0	6	2	2	38
	17,0%	0,0%	0,0%	13,6%	7,4%	3,4%	9,6%

**Tabelle 36: Häufigkeit und Schweregrad dokumentierte Blutungskomplikationen abhängig vom Punktionsort, NN = Nebenniere, LK= Lymphknoten, N=Häufigkeit**

### 4.6.3 Sonstige Komplikationen

Pneumothorax und Blutungen ausgenommen betrug die Rate der sonstigen Komplikationen 6,3% (Tabelle 37). Im Vordergrund standen Hämoptysen (1,8%) bei den Punktionen der Lunge, kleine postpunktionelle Luftansammlungen (4,5-6,8%) bei den Punktionen des Abdomens und des Retroperitonealraums sowie abdominelle Schmerzen (6,7%) bei den Punktionen des Pankreas. In drei Fällen traten ein Pleuraerguss (1,8%) und in einem Fall ein Hämatothorax (0,6%) nach Lungenpunktion auf (Tabelle 37).

Komplikationen (N bzw. %)	Lunge	Pankreas	Leber	Niere	NN	LK	Gesamt
Keine Komplikationen	156	13	82	41	25	55	376
	94,5%	86,7%	94,3%	93,2%	92,6%	93,2%	94,7%
Hämoptysen	3	0	0	0	0	0	3
	1,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,8%
Patientenbedingte Komplikationen (Compliance)	1	0	0	0	0	0	1
	0,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%
Kleine Luftansammlung	1	1	5	2	2	4	15
	0,6%	6,7%	5,7 %	4,5%	7,4%	6,8%	3,8%
Kleiner Flüssigkeitssaum	0	0	0	1	0	0	1
	0,0%	0,0%	0,0%	2,3%	0,0%	0,0%	0,3%
abdominelle Schmerzen	0	1	0	0	0	0	1
	0,0 %	6,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%
Hämatothorax	1	0	0	0	0	0	1
	0,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%
Pleuraerguss	3	0	0	0	0	0	3
	1,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,0%
Gesamtanzahl der Punktionen	165	15	87	44	27	59	397
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	9	2	5	3	2	4	25

<b>Sonstige Komplikationen gesamt</b>	5,4%	13,3%	5,7%	6,8%	7,4%	6,8%	6,3%
---	------	-------	------	------	------	------	------

**Tabelle 37: Sonstige Komplikationen, die während oder nach der Punktion auftraten. NN = Nebenniere, LK = Lymphknoten, N=Häufigkeit**

#### 4.6.4 Punktionsabbrüche

Bei zwei Lungenpunktionen wurde der Eingriff abgebrochen (0,5%; 2/397). Ursachen waren in einem Fall ein 7,5 cm breiter Pneumothorax und bei dem zweiten Patienten eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes (Tabelle 38).

<b>Abbruch (N bzw. %)</b>	<b>Lunge</b>	<b>Pankreas</b>	<b>Leber</b>	<b>Niere</b>	<b>NN</b>	<b>LK</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Nein</b>	163	15	87	44	27	59	395
	98,8%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	99,5%
<b>Ja</b>	2	0	0	0	0	0	2
	1,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%
<b>Gesamt</b>	165	15	87	44	27	59	397
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabelle 38: Häufigkeit notwendiger Abbrüche im Rahmen der Stanzbiopsie, NN= Nebenniere, LK=Lymphknoten, N=Häufigkeit**



## 4.7 Analyse der Einflussfaktoren auf die Entstehung eines Pneumothorax nach Lungenpunktion

### 4.7.1 Einflussfaktor „Nadeldurchmesser“

Die zur Punktion der Lunge eingesetzten Nadeldurchmesser sind in Tabelle 39 aufgeführt. Am häufigsten wurde die 19/20 G-Nadel verwendet (146/164 bzw. 88,5%). Die höchste Pneumothoraxrate wurde mit der 19/20 G-Nadel erzielt (30,2%), (Tabelle 40). Mit dem Chi-Quadrat-Test fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Größe des eingesetzten Nadelkalibers und der Pneumothoraxrate (Tabelle 41).

Nadeldurchmesser	Häufigkeit	(%)
17/18	18	11,0
19/20	146	88,5
20/22	1	0,5
<b>Gesamt</b>	164	100,0

Tabelle 39: Anzahl der benutzten Nadelgrößen bzw. Nadelkaliber bei 164 auswertbaren Lungenpunktionen

		Pneumothorax (N bzw. %)		Gesamt
		Nein	Ja	
Nadelgröße (Gauge)	17/18	15	3	18
		83,3%	16,7%	100,0%
	19/20	102	44	146
		69,8%	30,2%	100,0%
	20/22	0	1	1
		0,0%	100,0%	100,0%
<b>Gesamt</b>		116	48	164
		70,7%	29,3%	100,0%

Tabelle 40: Pneumothoraxrate in Abhängigkeit von der Nadelgröße (BioCore 2)

	Wert	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	3,879	,144
Anzahl der gültigen Fälle	164	

Tabelle 41: Chi-Quadrat-Test. Kein Zusammenhang zwischen Pneumothoraxrate und verwendetem Nadelkaliber

#### 4.7.2 Einflussfaktor „Herdgröße“

In die Auswertung gingen 164 von 165 Lungenpunktionen ein. Ein Fall war nicht auswertbar. Am häufigsten wurden Herdgrößen von > 1-2 cm (18,3%) und > 5cm (37,1%) punktiert (Tabelle 42). In Tabelle 43 ist die Pneumothoraxrate abhängig von der Herdgröße aufgezeigt. Die höchste Pneumothoraxrate wurde bei einer Herdgröße von > 1-2 cm (11/30; 36,7%) beobachtet. Die Analyse mit dem Chi-Quadrat-Test ergab jedoch keinen statistischen Zusammenhang zwischen der Herdgröße und dem Auftreten eines Pneumothorax nach Lungenpunktion (Tabelle 43 und 44).

Herdgröße	Anzahl	(%)
0-1	4	2,4
> 1-2	30	18,3
> 2-3	27	16,5
> 3-4	28	17,0
> 4-5	14	8,5
> 5	61	37,1
<b>Gesamt</b>	164	100

Tabelle 42: Gemessene Herdgrößen der Lunge

		Pneumothorax (N bzw. %)		Gesamt	
		nein	ja		
Herdgröße (cm)	0-1	3	1	4	
		75,0%	25,0%	100,0%	
	> 1-2	19	11	30	
		63,3%	36,7%	100,0%	
	> 2-3	20	7	27	
		74,1%	25,9%	100,0%	
	> 3-4	21	7	28	
		75,0%	25,0%	100,0%	
	> 4-5	11	3	14	
		78,6%	21,4%	100,0%	
	> 5	42	19	61	
		68,9%	31,1%	100,0%	
	Gesamt		116	48	164
			70,7%	29,3%	100,0%

Tabelle 43: Pneumothorax in Bezug auf die Herdgröße (cm)

	Wert	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1,740	,884
Anzahl der gültigen Fälle	164	

Tabelle 44: Chi-Quadrat-Test. Kein Zusammenhang zwischen Nadelgröße und Pneumothoraxrate

### 4.7.3 Einflussfaktor „Pleura-Herdabstand“

In die Auswertung gingen 163 Lungenpunktionen ein. Die gemessenen Herdabstände zur Pleura sind in Tabelle 45 zusammengestellt. 87,2% der Herde lagen zwischen 0 und 3 cm von der Pleura entfernt. Die höchste Pneumothoraxrate wurde bei Pleura-Herdabständen von  $\geq 4$  cm registriert (7/13; 53,8%). Am zweithäufigsten wurde ein Pneumothorax bei Herdabständen der Gruppe  $> 1-2$  cm beobachtet (13/27; 48,1%); (Tabelle 46). Zwischen der Entstehung eines Pneumothorax und der Größe des Pleura-Herdabstandes fand sich mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes ein statistisch signifikanter Zusammenhang ( $p < 0,016$ ) (Tabelle 47).

Pleura-Herdabstand (cm)	Häufigkeit	(%)
0 – 1	95	58,3
> 1- 2	27	16,6
> 2 – 3	20	12,3
> 3 – 4	8	4,9
> 4 – 5	9	5,5
> 5	4	2,4
<b>Gesamt</b>	163	100,0

**Tabelle 45: Verteilung der gemessenen „Pleura-Herdabstände“**

		Pneumothorax (N bzw. %)		Gesamt	
		Nein	Ja		
Pleura- Herddabstand (cm)	0-1	77	18	95	
		81,1%	18,9%	100,0%	
	> 1-2	14	13	27	
		51,9%	48,1%	100,0%	
	> 2-3	13	7	20	
		65,0%	35,0%	100,0%	
	> 3-4	5	3	8	
		62,5%	37,5%	100,0%	
	> 4-5	4	5	9	
		44,4%	55,6%	100,0%	
	> 5	2	2	4	
		50,0%	50,0%	100,0%	
	Gesamt		115	48	163
			70,6%	29,4%	100,0%

Tabelle 46: Pneumothoraxrate in Abhängigkeit vom Pleura-Herddabstand

	Wert	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	13,899	<b>,016</b>
Anzahl der gültigen Fälle	163	

Tabelle 47: Chi-Quadrat-Test: Signifikanz zwischen Pleura-Herddabstand und resultierender Pneumothoraxrate im Chi-Quadrat-Test

#### 4.7.4 Einflussfaktor „Patientenalter“

Für die Korrelation der Pneumothoraxrate mit dem Alter der Patienten wurden zwei Altersklassen gebildet. Es wurde zwischen Patienten mit einem Alter von  $\leq 62$  Jahre und  $> 62$  Jahre unterschieden. 58,5% (96/164) der Patienten waren über 62 Jahre alt (Tabelle 48). Mit 35,4% (34/96) trat ein Pneumothorax überwiegend bei den über 62 Jahre alten Patienten auf (Tabelle 49). Zwischen der Entstehungswahrscheinlichkeit eines Pneumothorax und dem Patientenalter ergab sich mit Hilfe des Fisher-Tests ein signifikanter Zusammenhang (Tabelle 50).

Alter	Häufigkeit	(%)
$\leq 62$ Jahre	68	41,5
$> 62$ Jahre	96	58,5
<b>Gesamt</b>	164	100,0

**Tabelle 48:** Für die Zusammenhangsanalyse zwischen Patientenalter und Pneumothoraxrate gebildete Altersgruppen

		Pneumothorax (N bzw. %)		Gesamt
		nein	Ja	
Alter (Jahre)	$\leq 62$ Jahre	54	14	68
	79,4%	20,6%	100,0%	
$> 62$ Jahre	62	34	96	
	64,6%	35,4%	100,0%	
<b>Gesamt</b>		116	48	164
		70,7%	29,3%	100,0%

**Tabelle 49:** Pneumothoraxrate abhängig vom Patientenalter

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4,228 <sup>a</sup>	1	,040		
Exakter Test nach Fisher				<b>,055</b>	,029
Anzahl der gültigen Fälle	164				

Tabelle 50: Signifikanz der Pneumothoraxrate abhängig vom Patientenalter im Fisher-Test

#### 4.7.5 Einflussfaktor „Erfahrung der Untersucher“

Die an der Durchführung der Stanzbiopsie beteiligten Untersucher wurden für die weitere Analyse in drei Erfahrungsgruppen aufgeteilt. Gruppe 1 (sehr gute Erfahrung) enthält alle Untersucher, die im Rahmen der vorliegenden Analyse mehr als 50 Punktionen durchgeführt haben. Gruppe 2 (gute Erfahrung) beinhaltet alle Ärzte, die 20-50 Punktionen vorgenommen haben und Gruppe 3 (wenig Erfahrung) alle Untersucher, die weniger als 20 Punktionen im Untersuchungszeitraum absolviert haben. Die Untersucher mit sehr guter Erfahrung (Gruppe 1) haben mehr als die Hälfte (51,9%) aller Punktionen durchgeführt, Gruppe 2 hat 13% und Gruppe 3 35,2% aller Punktionen vorgenommen (Abb. 28, Tabelle 51). In Bezug auf die Erfahrung der Untersucher trat bei den Untersuchern mit sehr guter Erfahrung in 32,6% (31/95) der Lungenpunktionen ein Pneumothorax auf. In der Gruppe der Untersucher mit guter Erfahrung betrug die Pneumothoraxrate 33,3% (6/18). Bei geringer Erfahrung der Untersucher betrug die Pneumothoraxrate 21,6% (11/51), (Tabelle 52). Die statistische Analyse mit dem Chi-Quadrat-Test ergab keinen statistischen Zusammenhang zwischen der Anzahl der aufgetretenen Pneumothoraces nach Lungenpunktion und der Erfahrung der Untersucher (Tabelle 53).

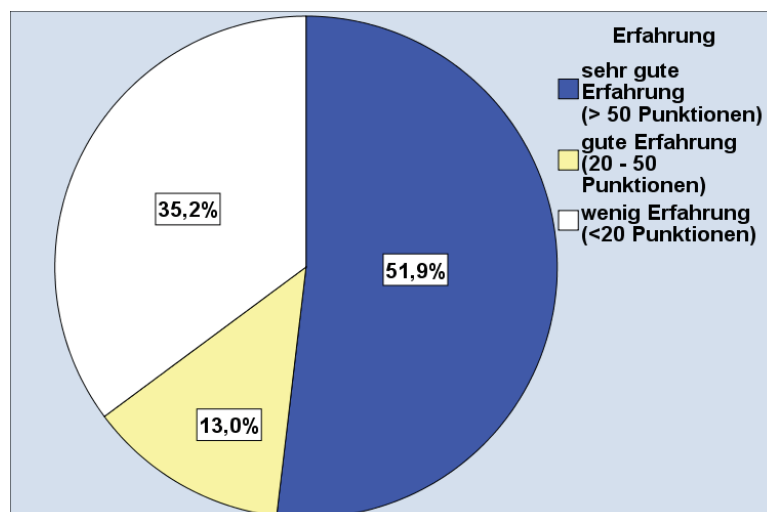


Abb. 28: Unterteilung der Untersucher in Erfahrungsgruppen



	Anzahl Punktionen	(%)
sehr gute Erfahrung (> 50 Punktionen)	208	51,9
gute Erfahrung (20 - 50 Punktionen)	52	13,0
wenig Erfahrung (<20 Punktionen)	141	35,2
<b>Gesamt</b>	<b>401</b>	<b>100,0</b>

Tabelle 51: Anzahl der von den Untersuchern mit unterschiedlicher Erfahrung durchgeführten Punktionen

Pneumothoraxrate bei unterschiedlicher Erfahrung der Untersucher (N bzw. %)		Pneumothorax		Gesamt
		nein	ja	
Erfahrung	Sehr gute Erfahrung (>50 Punktionen)	64	31	95
		67,4%	32,6%	57,9%
	Gute Erfahrung (20-50 Punktionen)	12	6	18
		66,7%	33,3%	11,0%
	Wenig Erfahrung (<20 Punktionen)	40	11	51
		78,4%	21,6%	31,1%
Gesamt		116	48	164
		70,7%	29,3%	100,0%

Tabelle 52: Einflussfaktor „Erfahrung der Untersucher“ auf die Pneumothoraxrate

	Wert	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,123	,346
Anzahl der gültigen Fälle	164	

Tabelle 53: Chi-Quadrat-Test. Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Pneumothoraxrate und der Erfahrung der Untersucher

#### 4.7.6 Einflussfaktor „Einstichwinkel zur Pleuraoberfläche“

Für die Korrelation der Pneumothoraxrate mit dem Einstichwinkel - definiert als Winkel zwischen der Nadellängsachse und einer Tangente zur Pleuraoberfläche (siehe Punkt 4.3.1) - wurden zwei Gruppen gebildet. Bei Gruppe 1 betrug der Einstichwinkel  $\leq 75$  Grad und bei Gruppe 2  $> 75$  Grad. Die höchste Pneumothoraxrate wurde bei einem Einstichwinkel von  $\leq 75$  dokumentiert (31,1%, 28/90), (Tabelle 54). Mit dem Chi-Quadrat-Test konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Einstichwinkel und der Pneumothoraxrate beobachtet werden (Tabelle 55).

		Pneumothorax (N bzw. %)		Gesamt
		nein	ja	
Einstichwinkel zur Pleura	$\leq 75$ Grad	62	28	90
		68,9%	31,1%	100,0%
	$> 75$ Grad	53	20	73
		72,6%	27,4%	100,0%
Gesamt		115	48	163
		70,6%	29,4%	100,0%

Tabelle 54: Pneumothoraxrate bei unterschiedlichem Einstichwinkel

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,268 <sup>a</sup>	1	,605		
Exakter Test nach Fisher				,730	,366
Anzahl der gültigen Fälle	163				

**Tabelle 55: Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Einstichwinkel und Pneumothoraxrate im Fisher-Test**

## 5 Diskussion

Im Jahr 1847 beschrieb KUN eine erste Form der Nadelbiopsie von Tumoren [3, 46]. Da keine geeigneten bildgebenden Verfahren zur Verfügung standen und auch die histologische Aufbereitung noch nicht sehr weit vorangeschritten war, geriet die Methode rasch in Vergessenheit. Im Jahr 1939 wurde erstmals über eine Tumorbiopsie unter Durchleuchtungskontrolle berichtet [2]. Die Computertomographie wurde 1975 als Leitverfahren für diagnostische Gewebeentnahmen inauguriert und ist heute fester Bestandteil im Rahmen der Erstdiagnostik, Prognoseabschätzung und Kontrolle therapeutischer Maßnahmen [6, 7]. Zwar werden neben der Computertomographie bildgesteuerte Punktionen auch mithilfe der Sonographie, der MRT und der Röntgendurchleuchtung zahlreich durchgeführt. Wegen ihrer allgemeinen Verfügbarkeit, der überlagerungsfreien Darstellung von Punktionsort und Zugangsweg eignet sich die Computertomographie allerdings besonders gut zur Punktionskontrolle. Bei komplexen Zugangswegen ist neben der 2D-Kontrolle innerhalb einer Schichtebene auch eine Kontrolle in allen drei Raumebenen durch Akquisition eines 3D-Datensatzes von Vorteil [10]. Erweiterungen der computertomographischen Techniken sind die computer-tomographische Durchleuchtung (CT-Fluoroskopie) sowie virtuelle Navigationssysteme, die Eingriffe auf der Grundlage eines zuvor gewonnenen Planungs-CT-Datensatzes mit Integration eines hautsensorbasierten Atemgatings ermöglichen [39, 47]. Die genannten Systeme haben sich entweder aufgrund der hohen Kosten (Navigationssysteme) oder der erhöhten Strahlenbelastung (CT-Fluoroskopie) auf breiter Basis nicht durchgesetzt [1]. Auch haben vergleichende Untersuchungen gezeigt, dass die CT-Fluoroskopie hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit der Stanzbiopsie keine unterschiedlichen Resultate im Vergleich zur konventionelle CT-gesteuerten Punktion liefert. Einziger Vorteil war der geringere Zeitbedarf für die Nadelplatzierung [39].

Für die feingewebliche Diagnose wird heute vorzugsweise die bildgesteuerte Stanzbiopsie genutzt [2]. Während in den 80er Jahren noch Feinnadeln (< 1 mm) zur Aspirationsbiopsie und zytologischen Diagnose verwendet wurden, werden heute vorzugsweise Schneidbiopsiekanülen nach dem Tru-Cut-Prinzip eingesetzt. Stanzbiopsienadeln gewährleisten eine gute histologische und immunhistochemische Aufarbeitung der gewonnenen Gewebszylinder und im Gegensatz zur FNAB auch eine histopathologisch

verbesserte Tumorklassifikation [1]. Bei der Stanzbiopsie schwankt die Wahl der Nadelgröße je nach Einsatzgebiet zwischen 14 G (2,1 mm) und 22 G (0,7 mm) [1] und richtet sich nach dem Punktionsort, der Herdgröße und den mit dem Zugang zu erwartenden Risiken [9, 48].

In der eigenen Studie wurden überwiegend koaxial geführte Stanzbiopsienadeln der Größe 17/18 G und 19/20 G verwendet (Abb. 16, Tabelle 12), weil damit eine gute diagnostische Genauigkeit mit akzeptabler Komplikationsrate zu erzielen ist. Das eigene Vorgehen entspricht der aktuellen Studienlage [1].

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war die Evaluierung CT-gesteuerter Punktionen unter den technischen, organisatorischen und personellen Bedingungen eines Krankenhauses der Maximalversorgung. Im Mittelpunkt der Betrachtung standen die diagnostische Genauigkeit der CT-gesteuerten Tru-Cut-Stanzbiopsie im Hinblick auf das histologische Ergebnis und die Entlass-Diagnose sowie die mit der Methode verbundenen Risiken und deren Einflussfaktoren wie Punktionsort, Herdgröße, Pleura-Herdabstand, Einstichwinkel, Nadelkaliber, das Alter der Patienten und die Erfahrung der punktierenden Ärzte. Nachfolgend werden die eigenen Ergebnisse denen der Literatur gegenübergestellt und diskutiert.

## **5.1 Patientenkollektiv**

243 der CT-gesteuert stanzbiopsierten Patienten waren männlichen, 136 weiblichen Geschlechts (vergl. Tabelle 2). Die gefundene Geschlechtsverteilung von nahezu 2:1 entspricht den Ergebnissen der Literatur [49, 50]. Jedes Jahr erkrankten etwa 244.000 Männer und 220.000 Frauen neu an Krebs [51]. Im Mittel erkrankten Frauen und Männer an Krebs mit 69 Jahren [51]. In unserer Analyse lag das Durchschnittsalter aller Patienten bei 63,13 Jahren und repräsentierte damit ein typisches Kollektiv von punktierten Patienten [49, 50, 52-54]. In der vorliegenden Studie dominierten Lungenpunktionen (41,1%), gefolgt von Leber (21,7%), Nebennieren/Nieren (17,7%), Lymphknoten/Retroperitoneum (14,7%) und Pankreas (3,7%); (Abb.11, Tabelle 6). Auch in anderen Studien wurde eine ähnliche Verteilung der punktierten Organbereiche beobachtet [52, 55].

Laut der neusten Studie des Robert Koch-Instituts in Berlin ist der Lungenkrebs die dritthäufigste Krebserkrankungen in Deutschland, wodurch die hohe Anzahl an Lungenpunktionen u.a. zu erklären ist.

## 5.2 Diagnostische Genauigkeit der CT-gesteuerten Stanzbiopsie

### 5.2.1 Statistische Analyse

Die diagnostische Genauigkeit („*diagnostic accuracy*“) der CT-gesteuerten Stanzbiopsie Punktion gibt übergeordnet betrachtet den Anteil der Punktionen wieder, anhand deren histologischer Aufarbeitung eine definitive Diagnose hinsichtlich des zugrundeliegenden Leidens gestellt werden kann. Die statistischen Bewertungsparameter der diagnostischen Genauigkeit eines Verfahrens werden insbesondere in der älteren Literatur nicht immer einheitlich bezeichnet. Dort kursieren Begriffe wie technische Erfolgsrate, Treffsicherheit, „*diagnostic accuracy*“, diagnostische Sicherheit und Trefferquote. Die statistische Betrachtung der eigenen Ergebnisse berücksichtigt die nachfolgend speziell aufgeführten Bewertungsparameter und stellt diese soweit exakt wie möglich den Ergebnissen der Literatur gegenüber.

Die Berechnung der diagnostischen Genauigkeit der eigenen Untersuchungen erfolgte mit Hilfe der ROC-Analyse (siehe 3.9). Der Vorteil der ROC-Analyse gegenüber der reinen Fehlklassifikationsrate, wie z.B. in der Arbeit von Padge [56], ist der Entfall der Parameterwerte, während die reine Fehlklassifikationsrate nur für einen einzelnen konkreten Parameterwert berechnet werden kann. Die ROC-Analyse gilt allgemein als das genauere Analyseverfahren. Mit der ROC-Kurve wird die Sensitivität gegen den Komplementärwert der Spezifität zu 1 aufgetragen. Ein diagnostischer Wert ohne jede Vorhersagekraft ergibt eine Diagonale. Je bauchiger die ROC-Kurve ist, desto größer ist der Vorhersagewert des Tests. Ein Maß für die Vorhersage des Tests ist die Fläche unterhalb der ROC-Kurve („*Area under the ROC curve*“ = AUC-Wert), die bei einem Test ohne jede Vorhersagekraft bei 0,5 und im Maximalfall bei 1 liegt. Die Spezifität gibt die Wahrscheinlichkeit an, bei der ein

benigner Herd im Test auch als tatsächlich benigne erkannt wird. Viel wichtiger ist die Sensitivität, die den Anteil beschreibt, bei denen maligne Herde als tatsächlich maligne erkannt werden. Der positive prädiktive Wert entspricht der Wahrscheinlichkeit mit der ein maligner Herd histologisch auch tatsächlich maligne ist. Der negative prädiktive Wert entspricht der Wahrscheinlichkeit mit der ein benigner Herd histologisch auch tatsächlich benigne ist [57]. Alle Werte ergaben sich aus dem Vergleich zwischen der histopathologischen Diagnose mit der endgültigen Entlassdiagnose bzw. der histopathologischen Diagnose nach der Operation.

## **5.2.2 Diagnostische Genauigkeit im Gesamtkollektiv**

Die diagnostische Genauigkeit der CT-gesteuerten Punktionsbiopsie hängt von zahlreichen Faktoren ab. Hierzu gehören neben der Compliance des Patienten die Nadelwahl (STB/FNAB), das Nadelkaliber, die Länge der Probenkerbe, die Größe und Lage des Herdes, die gewonnene Materialmenge und –qualität sowie die Erfahrung des die Punktion durchführenden Arztes und die des Pathologen [58-61]. So war im Gesamtkollektiv der Studie von Skamel et al. [62] die Stanzbiopsie mit einer Sensitivität von 97,5% der FNAB (59,6%) deutlich überlegen, und die Ergebnisse korrelierten stark mit der Erfahrung des die Punktion durchführenden Radiologen; insbesondere was die Rate der falsch-negativen Befunde betraf. Zudem war die Stanzbiopsie der FNAB im Hinblick auf die Rate falsch-negativer Befunde auch unabhängig von der Erfahrung des Untersuchers deutlich überlegen. Bezogen auf das Gesamtkollektiv aller Punktionen ergab sich in der eigenen Arbeit (N=384) eine diagnostische Genauigkeit von 96,10%, eine Sensitivität von 92,26%, eine Spezifität von 100,0%, ein NPV von 75,51% und ein PPV von 100,0% (vergl. Tabelle 18). Die Ergebnisse der eigenen Studie bestätigen die bereits 1989 von Welch et al. [63] publizierten Ergebnisse von 1000 Punktionen verschiedenster Organe. In dieser Studie betragen die Sensitivität 91,8%, die Spezifität von 98,9%, der PPV 99,7% und der NPV 73,3%.

### 5.2.3 Diagnostische Genauigkeit bei Punktion der Lunge

Die CT-gesteuerte Biopsie der Lunge ist eine seit Jahrzehnten etablierte allgemein verfügbare risikoarme und rasch durchführbare Methode zur Materialgewinnung für die Abklärung unklarer pulmonaler Raumforderungen und entzündlicher Veränderungen [10]. Je nach Fragestellung werden im Schrifttum verschiedene Formen der Probeentnahme beschrieben bei denen Nadeltypen unterschiedlicher Bauart und Kaliberstärke zum Einsatz kommen. Diesbezüglich werden die Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB) von der Stanz- bzw. Schneidbiopsie unterschieden [10]. In zahlreichen Studien [20, 62, 64] war die Stanzbiopsie der FNAB bezüglich der diagnostischen Genauigkeit deutlich überlegen. Dies bestätigt den konsequenten Einsatz von Stanzbiopsienadeln in der eigenen Studie.

Bei Punktionen der Lunge variieren die Angaben zur diagnostischen Genauigkeit in der Literatur erheblich. Die diagnostische Genauigkeit wird mit Werten zwischen 60,0 und 90,0% angegeben (vergl. Tabelle 56). Die Angaben zu Sensitivität und Spezifität schwanken zwischen 80,0 und 100,0%. Bei der Interpretation der Ergebnisse sind die unter Punkt 5.2.2 oben erwähnten Faktoren und Voraussetzungen zu berücksichtigen.

In der eigenen Serie von 165 Lungenpunktionen, bei denen überwiegend (88,5%, Abb. 16, Tabelle 12) die 19/20 G-BioCore 2 Stanzbiopsienadel eingesetzt wurde, ergab sich eine Sensitivität von 95,12%, eine Spezifität von 100,0% und eine diagnostische Genauigkeit von 97,60%. Bei 117 malignen Befunden handelte es sich tatsächlich um ein Karzinom. Sechs als benigne betrachtete Herde waren in Wirklichkeit maligne. Der NPV lag bei 84,62% und der PPV bei 100,0% (vergl. Tabelle 19 und 20, Abb. 21). Ähnliche Werte konnten auch in einer Studie von Geraghty et al. [65] beobachtet werden. Geraghty et al. fanden bei 846 Patienten eine höhere diagnostische Sicherheit bei Lungenpunktion mit der 18 G-Nadel (96,0%) als mit der 19 G-Nadel (92,0%), die Sensitivität der 18 G-Nadel lag bei 95,0% und die der 19 G-Nadel bei 89,0%. Unter Einschluss beider Nadeltypen erzielten Geraghty et al. eine Sensitivität von 91,0%, eine Spezifität von 99,0% und eine diagnostische Genauigkeit von 94,0%; die NPV und PPV Werte betragen 81,0% bzw. 99,0%. Die Autoren schlussfolgerten, dass die bessere diagnostische Genauigkeit der 18 G-Nadel die nur unwesentlich erhöhte Komplikationsrate gegenüber der kaliberschwächeren 19 G-Nadel rechtfertige. Die eigenen Ergebnisse unterstützen diese Schlussfolgerung jedoch nicht, da wir mit dem überwiegenden Einsatz der kaliberschwächeren Nadel (19 G) die nahezu gleiche diagnostische Genauigkeit erzielt haben wie Geraghty et al. mittels der



kaliberstärkeren 18 G-Nadel. Auch der Vorschlag von Aviram et al. [66], die FNAB und die Stanzbiopsie zur Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit kombiniert einzusetzen, wird durch unsere Studie nicht unterstützt. Die Ergebnisse des kombinierten Einsatzes beider Nadeltypen (Sensitivität 95,5%, Spezifität 94,5%) entsprechen den Resultaten, die wir in der eigenen Studie mit dem ausschließlichen Einsatz von Stanzbiopsienadeln erzielt haben. Lopez et al. [67] erreichten mittels Stanzbiopsie eine Sensitivität von 96% für maligne Herde. In der Übersichtsarbeit von Feuerbach et al. [1] geht man andererseits davon aus, dass bei Verwendung einer 18 G-Nadel lediglich mit einer diagnostischen Genauigkeit und Sensitivität um 85,0% zu rechnen ist.

Name	Jahr	PPV/ NPV (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Diagnostische Genauigkeit (%)	Literatur	System
Kanzerooni	1996	-	90,0	100,0	92,0	[68]	FNAB
Skamel	1998	-	97,5	-	-	[62]	STB
			59,6				FNAB
Erlemann	1998	-	85,9	-	86,7	[20]	STB
			62,1		68,4		FNAB
Lopez	2001	-	96,0	93,0	95,0	[67]	STB
Geraghty	2003	100,0 / 81,0	95,0	100,0	96,0	[65]	STB
(gesamt)		99,0 / 80,0	89,0	99,0	92,0		19G
Anderson	2003	-	84,6	100,0	81,5	[69]	STB 18G
Feuerbach	2003	-	85,0	-	85,0	[1]	STB
Montoudon	2004	-	92,2	99,1	-	[70]	STB
Heck	2006	-	95,0	100,0	96,0	[71]	STB
Aviram	2007	-	89,7	84,7	78,0	[66]	STB
			75,6	83,4	88,0		FNAB
Kim	2008	-	92,0	90,0	91,0	[72]	STB
<b>Eigene Studie</b>	2014	100,0 / 85,62	95,12	100,0	97,60	-	STB

**Tabelle 56: Vorhersagewerte der CT-gesteuerten Stanzbiopsie der Lunge. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen der Literatur.**

## 5.2.4 Diagnostische Genauigkeit bei Punktion der Leber

Die perkutane bildgesteuerte Biopsie fokaler Leberläsionen ist seit mehreren Jahrzehnten als Standardmethode etabliert [61, 73]. Die in den 1980er Jahren propagierte CT-gesteuerte Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB) mit 22 G-Feinnadeln (Außendurchmesser 0,68mm) [74] wurde in den letzten Jahren weitgehend durch die CT-gesteuerte Stanzbiopsie mit großlumigen Kanülen mit einem Durchmesser von 14-18 G ersetzt [75-77]. Die diagnostische Genauigkeit der Biopsie von Leberherden schwankt in der Literatur zwischen 83,0 und 100,0% (vergl. Tabelle 57), [1, 78-81].

In der eigenen Studie betragen die Sensitivität und Spezifität 91,43% und 100,0%. Die diagnostische Genauigkeit lag bei 95,70%, der NPV bei 72,23% und PPV bei 100,0% (vergl. Tabelle 21 und 22, Abb. 22). 64 der tatsächlich malignen Herde wurden auch als maligne klassifiziert. Bei sechs als benigne bezeichneten Herden handelte es sich um ein malignes Geschehen. In der eigenen Studie wurden überwiegend 17/18 G-Koaxialnadeln (83,9%, Tabelle 12, Abb. 16), (BioCore2) eingesetzt. In den übrigen Fällen eine 19/20 G-Nadel (16,1%). Haage et al. [25] verglichen bei 272 CT-gesteuerten Punktionen die diagnostische Aussagekraft einer 14 G-Nadel gegenüber der einer 18 G-Nadel. Mit der 14 G-Nadel erzielten sie eine Sensitivität und Spezifität von 94,8% und 92,0%. Die Sensitivität und Spezifität betragen mit der 18 G-Nadel 92,7% und 97,6%. Die Autoren zogen daraus die Schlussfolgerung, dass die 18 G-Nadel der 14 G-Nadel hinsichtlich ihrer diagnostischen Genauigkeit ebenbürtig ist und bestätigen damit die Nadelwahl in der eigenen Studie. Dieses Vorgehen wird auch durch experimentelle Untersuchungen dahingehend unterstützt, dass Nadeltypen mit einem Durchmesser von 18 G hinsichtlich der Qualität und histologischen Diagnostik ausreichen, sofern die Probenkerbe bzw. der gewonnene Biopsiezylinder entsprechend dem Vorgehen in der eigenen Studie eine Länge von 2 cm aufweist [61]. Stattaus et al. [77] hingegen bevorzugten bei der Leberbiopsie den Einsatz einer 16 G-Nadel, da sie im Vergleich zur 18 G-Nadel deutlich bessere Ergebnisse erzielten (Sensitivität: 16 G 97,2%, 18 G 78,6%; diagnostische Genauigkeit: 16 G 97,5%, 18 G 85,7%). Bemerkenswert ist allerdings, dass die Autoren mit der 18 G-Nadel im Vergleich zur Literatur und den Ergebnissen der eigenen Studie deutlich schlechtere Punktionsergebnisse erzielten (vergl. Tabelle 57).

Name	Jahr	PPV/ NPV (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Diagnostische Genauigkeit (%)	Literatur	System
Skamel	1998	-	92,0	-	-	[62]	FNAB
			75,0				STB
Haage	1999	97,3/ 85,2	94,8	92 ,0	98,0	[25]	STB 14G
		99,1/ 81,6	92,7	97,6	98,2		18G
Krupski	2003	-	-	-	96,7	[82]	STB / FNAB
					94,4		FNAB
Stattaus	2007	NPV: 82,4	97,2 /	100,0	97,5	[77]	STB 16G
		NPV: 70,0	78,6	100,0	85,7		18G
<b>Eigene Studie</b>	2014	100,0 / 72,73	91,43	100,0	95,70	-	STB

**Tabelle 57: Vorhersagewerte der CT-gesteuerten Punktion der Leber. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen der Literatur.**

## **5.2.5 Diagnostische Genauigkeit der Punktion von Niere und Nebenniere**

Die CT-gesteuerte Punktion der Niere und Nebenniere wird in Einzelfällen zur Abklärung differentialdiagnostisch unklarer Läsionen eingesetzt. Bei Patienten mit maligner Grunderkrankung kann im Fall der Niere zwischen Metastase, einer kortikalen Hyperplasie oder sonstiger gutartiger Nierenläsionen unterschieden werden [1, 9]. Bei der Nebenniere geht es vornehmlich um die Abgrenzung benigner (z.B. Nebennierenadenom) von malignen Läsionen. Bei Verdacht auf Phäochromozytom ist aufgrund der durch die Punktion provozierbaren Blutdruckkrisen Vorsicht geboten [9, 33, 34]. Die diagnostische Genauigkeit der Stanzbiopsie der Niere und Nebenniere variiert in der Literatur zwischen 80,0 und 100,0% (vergl. Tabelle 58). Die eigenen Ergebnisse wurden in 97,7% (Niere) und in 85,2% (Nebenniere) der Fälle mit einer 17/18 G-Stanzbiopsienadel erzielt (Abb. 16, Tabelle 12).

### **5.2.5.1 Niere**

In der eigenen Studie stimmte bei allen 43 technisch erfolgreichen CT-gesteuerten Nierenpunktionen der histopathologische Befund mit dem endgültigen Befund zu 100,0% (vergl. Tabelle 23 und 24, Abb. 23) überein. In 36 Fällen handelte es sich um ein malignes Geschehen und in sieben Fällen um einen benignen Befund. Castro et al. [83] erreichten in ihrer achtjährigen Studie bei 91 Nierenpunktionen eine diagnostische Genauigkeit von 92,3%, während Mignon et al. [84] lediglich eine diagnostische Genauigkeit von 81,0% bei der CT-gesteuerten Punktion von 67 Nierenherden mit 16 und 21 Gauge Nadeln erzielten. Ähnlich gute Ergebnisse wie in der eigenen Arbeit wurden in der Studie von Maturen et al. [85] publiziert. Die Autoren verwendeten eine 18 G-Nadel bei 152 Nierenläsionen und erzielten eine Sensitivität von 97,7% und eine Spezifität von 100,0%. Beland et al. [86] verwendeten in ihrer Studie hauptsächlich vollautomatische 16-20 G-Stanzbiopsienadeln und erzielten damit eine Sensitivität von 95,0%. Schmidbauer et al. [87] dokumentierten mit der 18 G-Stanzbiopsienadel eine Sensitivität von 93,5% und mit der FNAB eine Sensitivität von 90,6%. Unter ausschließlicher Verwendung der FNAB wurde in der Studie von Lumachi et al. [88] eine Sensitivität von 93,3%, eine Spezifität von 100% , ein PPV und NPV von 100% bzw. 98,2% erzielt.

Demgegenüber stehen die schlechteren Ergebnisse von Dechet et al. [89] und Sofikerim et al. [90]. Dechet et al. [89] berichten bei 100 mit einer 18 G-Nadel stanzbiopsisch

untersuchten Nierenläsionen über eine diagnostische Genauigkeit von lediglich 77,0%. Die Sensitivität und Spezifität waren mit 81,0% und 60,0% entsprechend niedrig. Sofikerim et al. [90] berichten über ähnlich ungünstige Werte unter Einsatz einer 18 G-Nadel. Sie erzielten eine diagnostische Genauigkeit von 77,5%, eine Sensitivität und Spezifität von 91,4% und 60,0% und einen PPV und NPV von 94,1% und 50,0%. Nach Auffassung zahlreicher Autoren beeinflussen eine Reihe von Faktoren den Einsatz und die diagnostische Genauigkeit der renalen Punktionsbiopsie. Zu diesen Faktoren gehören:

1. die falsche Handhabung der Stanzbiopsie und unzureichende Gewinnung von Gewebematerial [90],
2. die Herdgröße [91, 92],
3. die inhomogene Beschaffenheit zahlreicher Nierenzellkarzinome, wobei insbesondere die Punktion zentral-nekrotischer Gewebepartien zu falsch-negativen Resultaten führt [91],
4. die Nadelart und -größe [87, 88, 93-95]

Die aufgeführten Faktoren sind in der Literatur nicht in allen Punkten unwidersprochen. So konnte zwar in einer Studie von Rybicki et al. [92] ein Zusammenhang zwischen der Tumorgöße und der diagnostischen Genauigkeit bei der Stanzbiopsie von Nierentumoren belegt werden: Nierentumoren mit einer Größe von 4-6 cm wurden mit einer Sensitivität von 97,5% und einem negativen Vorhersagewert von 89,0% diagnostiziert. Für Nierenraumforderungen  $\leq 3$  cm waren die Sensitivität und der negative Vorhersagewert mit 84,0% bzw. 60,0% deutlich niedriger. Diese Ergebnisse von Rybicki et al. [92] konnten jedoch in der Studie von Eshed et al. [96] nicht bestätigt werden.

#### **5.2.5.2 Nebenniere**

Die CT-gesteuerte Biopsie der Nebenniere wurde in den 80er Jahren ausschließlich mit der FNAB durchgeführt. In der diesbezüglich spärlichen Literatur werden Sensitivitäten von 90,0 bis 100,0% angegeben [31, 97, 98]; (vergl. Tabelle 58). In der 1996 von Günther et al. [9] publizierte Studie wurde bei 21 Patienten eine Tru-Cut-Biopsie durchgeführt. Die Autoren erreichten eine Sensitivität und Spezifität von 100,0%. In der eigenen Studie war die Sensitivität der CT-gesteuerten Stanzbiopsie der Nebenniere mit 81,82% deutlich geringer. In vier von 26 technisch erfolgreich durchgeführten Stanzbiopsien wurde ein

tatsächlich maligner Herd mit der Stanzbiopsie als benigne diagnostiziert. Die Spezifität der Nebennierenpunktion lag bei 100,0%, die diagnostische Genauigkeit bei 90,09%, der NPV und PPV betragen 50,0% bzw. 100,0% (vergl. Tabelle 25 und 26, Abb. 24). In der Studie von Mignon et al. [99] schwankte die diagnostische Genauigkeit zwischen 80,0-95,0%, wobei die besseren Ergebnisse mit einer 16 G- im Vergleich zu einer 18 G- Stanzbiopsienadel erzielt wurden.

Name	Jahr	PPV/ NPV (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Diagnostische Genauigkeit (%)	Literatur	System	Organ
Günther	1996	-	100,0	100,0	-	[9]	STB	NN
Lechevallier	2000	-	-	-	89,0	[95]	18G	Niere
Mignon	2001	-	-	-	81,0	[84]	-	Niere
Lumachi	2001	100,0 / 98,2	93,3	100,0	98,6	[88]	FNAB	Niere
Mignon	2002	-	-	-	80,0-95,0	[99]	16-18 G	NN
Caouli	2002	-	100,0	100,0	92,0	[94]	18 G	Niere
Dechet	2003	-	81,0	60,0	77,0	[89]	18 G	Niere
Rybicki	2003	- / 90,0	90,0	-	-	[92]	-	Niere
Castro	2004	-	-	-	92,3	[83]	-	Niere
Eshed	2004	100,0 / 75,0	93,0	100,0	-	[96]	-	Niere
Maturen	2007	-	97,7	100,0	-	[85]	18 G	Niere
Beland	2007	-	95,0	-	90,0	[86]	16-20 G	Niere
Schmidbauer	2008	-	93,5	-	89,0	[87]	18 G	Niere
			90,6				FNAB	
Sofikerim	2010	94,1 / 50,0	91,4	60,0	77,5	[90]	-	Niere
<b>Eigene Studie</b>	2014	100,0 / 100,0	100,0	100,0	100,0	-	18 G	Niere
<b>Eigene Studie</b>	2014	100,0 / 50,0	81,82	100,0	90,09	-	18 G	NN

**Tabelle 58: Vorhersagewerte der CT-gesteuerten Punktion der Niere und Nebenniere. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen der Literatur.**

## 5.2.6 Diagnostische Genauigkeit bei der Punktion des Pankreas

Die CT-gesteuerte Punktion des Pankreas dient hauptsächlich zur Abklärung differentialdiagnostisch unklarer Raumforderungen. Außerdem wird sie zur Abklärung fokal zystischer Pankreasprozesse (z.B. entzündliche Pseudozysten, muzinöse Adenokarzinome) und problematischer peripankreatischer Veränderungen (z.B. Lymphknoten, neoplastische Prozesse des distalen Choledochus oder der Papilla Vateri) vorgenommen [9, 22]. Liegt ein chirurgisch nur sehr schwer in sano zu resezierender Tumor vor, ist eine Biopsie sinnvoll, um eine benigne Erkrankung auszuschließen. Bei einem resektablen Karzinom ist keine Punktion erforderlich. In der irresektablen Situation eines Pankreaskarzinoms kann mittels endoskopischer Verfahren (ERCP, Endosonographie) versucht werden, diagnostisch ausreichendes Gewebematerial zu gewinnen. Gelingt dies nicht, bietet sich auch hier die perkutane Biopsie an [1].

In den 80er Jahren wurde bei der CT-gesteuerten Punktion des Pankreas ausschließlich die FNAB durchgeführt. Als Nachteil dieses Verfahrens wurde die geringe Materialausbeute und fehlende Möglichkeit der histopathologischen Aufbereitung des gewonnenen Gewebes genannt [100-103]. Neben der FNAB wird heute bevorzugt die Stanzbiopsie-Technik angewendet [1, 35, 104]. In den publizierten Studien schwankt die diagnostische Genauigkeit u.a. abhängig vom eingesetzten Nadelsystem selbst bei mehrfacher Nadelinsertion zwischen 60,0 und 100,0% [9, 35] (vergl. Tabelle 59). Die Schwierigkeit der Stanzbiopsie des Pankreas liegt darin, dass insbesondere kleinere Läsionen häufig mit Formvarianten normalen Gewebes verwechselt werden oder im Rahmen einer gleichzeitig vorliegenden chronischen Pankreatitis das Tumorgewebe bildmorphologisch nicht sicher abgegrenzt werden kann. Außerdem gehen Tumoren mit einer ausgeprägten peritumoralen desmoplastischen Reaktion einher, die bildmorphologisch von Tumorgewebe nicht differenziert werden kann (persönliche Mitteilung Prof. Rüschoff, Pathologie Nordhessen). Aus diesen Gründen wird empfohlen besonders im Bereich des Pankreas eine mehrfache Nadelinsertion und wiederholte Gewebegewinnung anzustreben [9].

Im Untersuchungszeitraum der eigenen Studie wurden lediglich 15 stanzbiopsische Punktionen durchgeführt. Hauptsächlich wurde dabei eine 18 G-BioCore 2 Nadel verwendet. Seltener kamen feinere Nadeln zum Einsatz (vergl. Abb. 16, Tabelle 12). Die Sensitivität und Spezifität lagen bei 66,67% und 100,0%, der negative prädiktive Werte bei 42,86% und der positive prädiktive Wert bei 100,0%. Die diagnostische Genauigkeit betrug

83,33%. Vier der tatsächlich malignen Herde wurden als benigne betrachtet (vergl. Tabelle 27 und 28, Abb. 25). Die Ergebnisse der Literatur mit der von uns durchgeführten Technik divergieren beträchtlich. So erreichten zwar Brandt et al. [37] eine Sensitivität und Spezifität von ca. 90,0% und Zech et al. [104] eine Sensitivität und Spezifität von 78,1% bzw. 100,0%. Rodriguez et al. [105] berichten hingegen über ähnlich ungünstige Ergebnisse, wie wir sie in der eigenen Studie erzielten. Die Sensitivität in der Studie von Rodriguez et al. [105] betrug 45,0% und der negative prädiktive Wert 43,0%.

Name	Jahr	PPV/ NPV (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Diagnostische Genauigkeit (%)	Literatur	System
Rodriguez	1992	- / 43	45,0	-	-	[105]	STB
Brandt	1993	-	90,0	90,0	92,0	[37]	STB
Zech	2002	100,0	78,1	100,0	81,0	[104]	STB
Shin	2002	-	81,7	100,0	-	[103]	FNAB
Sofocleous	2004	-	-	-	86,0	[102]	FNAB
<b>Eigene Studie</b>	2014	100,0 / 42,86	66,67	100,0	83,33	-	STB 18 G

**Tabelle 59: Vorhersagewerte der CT-gesteuerten Punktion des Pankreas. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen der Literatur.**



## **5.2.7 Diagnostische Genauigkeit der Punktion retroperitonealer Lymphknoten bzw. des Retroperitoneums**

Die Klassifizierung maligner Lymphome gründet auf histologischen Kriterien, denen eine Gewebebiopsie zugrunde liegt. Bei peripher erreichbaren Lymphomen (Kopf-/Halsregion, axillär oder inguinal) ist die operative Exzision einzelner Lymphknoten der Goldstandard in der Diagnostik [106]. Die Beurteilung der kompletten Lymphknotenarchitektur erleichtert dem Pathologen die Diagnostik eines Lymphoms. Für eine zusätzliche Subklassifikation benötigt er zudem ausreichend Gewebe für weitere, z.B. immunhistochemische Färbungen [21]. Die Lymphknotenexzision im Bereich operativ schwer zugänglicher Regionen (Retroperitoneum, kleines Becken, Leberpforte) geht zwangsläufig mit einer erhöhten Morbidität und Verzögerung notwendiger therapeutischer Maßnahmen einher. Aufgrund der geringeren Komplikationsrate bieten sich perkutane Biopsieverfahren alternativ zum operativen Vorgehen an [107-109].

Die in den 80er Jahren bevorzugte FNAB wurde zwischenzeitlich weitgehend verlassen und durch die Stanzbiopsie mit der Möglichkeit der histologischen Beurteilung des gewonnenen Gewebes ersetzt [110, 111]. Im Gegensatz zur FNAB liefern die im Schrifttum eingesetzten Schneidbiopsiekanülen ausreichend große Biopsiezylinder, die auch eine Subklassifikation des Lymphomtyps gewährleisten [21, 110]. Nach Demharter et al. [110] lassen sich Lymphome stanzbiopsisch mit einer Sensitivität von 89,0% und Spezifität von 97,0% diagnostizieren, wobei 95,0% der richtig diagnostizierten Lymphome für eine weitere Subklassifikation geeignet sind. Voraussetzung ist die Gewebsentnahme aus repräsentativen Arealen mit ausreichend hoher Präparatequalität. Fehlen peripher zugängliche Lymphome, ist nach heutiger Auffassung die perkutane Stanzbiopsie den operativen Verfahren hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit vergleichbar [110, 112-114]. Die im Schrifttum angegebenen Werte zur diagnostischen Genauigkeit der CT-gesteuerten Punktion des Retroperitoneums bzw. der retroperitonealen Lymphknoten variiert zwischen 65,0 und 97,0% [115] (vergl. Tabelle 60). In der eigenen Studie wurden im Untersuchungszeitraum 56 stanzbiopsische Punktionen im Bereich der retroperitonealen Lymphknoten dokumentiert. Bei allen Punktionen verwendeten wir eine 18 G-BioCore 2 Schneidbiopsienadel (Abb. 16, Tabelle 12). Die erzielte Sensitivität und Spezifität betragen 95,56% bzw. 100,0%. Der positive prädiktive Wert betrug 100,0% und der negative prädiktive Wert 84,62%. Die diagnostische Genauigkeit ergab einen Wert von 96,40%. In

zwei Fällen lag ein falsch-negatives Ergebnis vor (vergl. Tabelle 29 und 30, Abb. 26). Die eigenen Studienergebnisse sind den Resultaten der neueren Literatur vergleichbar [21, 110, 114]. In der Diskussion um den Einsatz des geeignetsten Nadelsystems (FNAB bzw. Tru-Cut-Stanznadel) hielten eine Reihe von Autoren trotz der bekannten Nachteile am Einsatz der FNAB mit erstaunlich guten Ergebnissen fest [116-118] (vergl. Tabelle 60). Andere Autoren [106, 108-114] nutzen dagegen konsequent die technischen Vorteile der Stanzbiopsienadel (mehr Material, Möglichkeit der umfangreichen histopathologischen Aufbereitung, Differenzierung von Lymphomen), zumal nach den Ergebnissen zahlreicher Studien der Einsatz großkalibriger Nadeltypen gegenüber der FNAB kein erhöhtes Komplikationsrisiko erkennen ließ [9].

Name	Jahr	PPV/ NPV (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Diagnostische Genauigkeit (%)	Literatur	System
Sundaram	1982	-	-	-	87,5	[119]	FNAB
Zinzani	1999	-	81,0	-	93,0	[109]	STB
Sklair-Levy	2000	-	-	-	82,5	[111]	STB
Demharter	2001	-	89,0	97,0	-	[110]	STB
Wutke	2001	-	91,1	100,0	93,3	[114]	STB
Guo	2001	100,0 / 86,6	90,2	100,0	-	[118]	FNAB
Lopez-Rios	2002	100,0 / 90,0	97,0	100,0	98,0	[117]	FNAB
Libicher	2002	-	90,0	95,0	90,0	[21]	STB
Agid	2003	-	-	-	83,5	[120]	FNAB 18 G/20 G
Stattaus	2008	-	-	-	95,9	[121]	-
<b>Eigene Studie</b>	2014	100,0 / 84,62	95,56	100,0	96,40	-	STB

**Tabelle 60: Vorhersagewert der CT-gesteuerten Punktion des Retroperitoneums bzw. retroperitonealer Lymphknoten. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen der Literatur.**

## 5.3 Komplikationen der CT- gesteuerten Stanzbiopsie

### 5.3.1 Pneumothorax bei Punktion der Lunge

Im Rahmen der Durchführung einer Lungenpunktion zählt die Entstehung eines Pneumothorax zu den häufigsten Komplikationen. In der Literatur wird eine Inzidenz von 10,0 bis 55,0% angegeben (vergl. Tabelle 61). Allgemein werden verschiedene Aspekte in der Literatur genannt, die das Pneumothoraxrisiko maßgeblich erhöhen sollen. Dazu zählen zum einen der Nadeltyp, die Anzahl der Pleurapassagen, die Verweildauer der Nadel, die Herdgröße, der Pleura-Herdabstand bzw. Interposition der belüfteten Lunge, die Erfahrung des Interventionalisten und das Alter der Patienten [9, 18, 50, 55, 122, 123].

Die Literaturangaben zur Behandlungsbedürftigkeit postpunktionell entstandener Pneumothoraces variieren abhängig von der statistischen Darstellung zwischen 1 und 55,1% (vergl. Tabelle 61). Einige Autoren geben die Anzahl behandlungsbedürftiger Pneumothoraces im Verhältnis zur Anzahl aller aufgetretenen Pneumothoraces wieder, andere Autoren bilden den Quotienten aus der Zahl behandlungsbedürftiger Pneumothoraces und aller durchgeführten Lungenpunktionen. Für eine bessere Vergleichbarkeit mit den eigenen Ergebnissen wurden die in der Literatur angegebenen Werte soweit möglich nachberechnet (vergl. Tabelle 61). Nach Angaben der Literatur lag die Rate behandlungsbedürftiger Pneumothoraces im Verhältnis zur Gesamtheit durchgeführter Lungenpunktionen im Mittel bei 8,3% und die Rate behandlungsbedürftiger Pneumothorax im Verhältnis zu allen aufgetretenen Pneumothoraces bei 23,3%.

Als einer der wenigen Autoren führten z.B. Covey et al. [124] die Rate behandlungsbedürftiger Pneumothoraces pro Gesamtzahl der durchgeführten Lungenpunktionen („*overall*“, 6,8%) und pro Anzahl der aufgetretenen Pneumothoraces („*pneumothorax group*“, 29,2%) getrennt auf.

Die in der eigenen Arbeit gefundenen Ergebnisse stehen tendenziell in Einklang mit den in der Literatur publizierten Erfahrungen: Die Rate behandlungsbedürftiger Pneumothoraces im Verhältnis zur Gesamtheit aller durchgeführten Lungenpunktionen betrug 10,4% und die

Anzahl behandlungsbedürftiger Pneumothoraces im Verhältnis zu allen aufgetretenen Pneumothoraces betrug 35,4% (siehe Abb. 27, Tabelle 34 und 35).

Name	Jahr	Pneumothoraxrate (%)	Behandlungsbedürftigkeit (%)		Literatur
			Pro Gesamtzahl Lungenpunktionen	Pro Zahl der aufgetretenen Pneumothoraces	
Poe	1984	37,0	10,0	26,3	[125]
Deiningner	1986	54,0	5,1	9,4	[122]
Haramati	1991	46,0	4,5	7,5	[123]
Moulton	1993	54,3	2,3	47,0	[52]
Anderson	1994	35,0	17,0	48,5	[126]
Keulers	1994	34,0	-	24,0	[127]
Westcott	1997	27,0	4,0	15,0	[128]
Cox	1999	40,4	7,0	17,4	[49]
Dennie	2001	22,9	13,8?	-	[54]
Saji	2002	26,6	14,2	53,2	[129]
Wallace	2002	62,0	31,0	50,0	[130]
Geraghty	2003	27,0	-	-	[65]
Topal	2003	18,8	1,7	2,0	[131]
Yeow	2004	23,0	1,0	9,0	[50]
Covey	2004	23,4	6,8	29,2	[124]
Gupta	2005	69,0	17,0	24,6	[15]
			38,0	55,1	
Khan	2008	17,0	2,0	13,0	[132]
de Bucourt	2011	41,0	1,0	-	[55]
Nakamura	2011	59,6	7,7	12,9	[133]
Asai	2013	40,2	2,9	7,3	[134]
Eigene Studie	2014	29,3	10,4	35,4	-

**Tabelle 61: Pneumothoraxrate und Raten der Behandlungsbedürftigkeit bezogen auf die Gesamtzahl der durchgeführten Punktionen bzw. auf die Anzahl der beobachteten Pneumothoraces**

### **5.3.1.1 Einflussfaktor „Nadeldurchmesser“**

In der Vergangenheit wurden sehr großkalibrige Tru-Cut-Nadeln verwendet, welche die Inzidenz eines Pneumothorax drastisch erhöhten. Deininger et al. [122] verwendeten bei 127 Patienten eine großkalibrige 14 G Tru-Cut-Nadel und berichteten eine Pneumothorax-rate von 54,0% (Tabelle 61). In der Studie von Geraghty et al. [65] wurden 846 Lungenherde punktiert. Die Autoren beobachteten unter Verwendung der 18 G-Nadel eine Pneumothoraxrate von 38,0% und bei Einsatz der dünnkalibrigeren 19 G-Nadel eine reduzierte Pneumothoraxrate von 23,0 % (vergl. Tabelle 56). In der vorliegenden Studie wurde vorwiegend eine 19/20 G-Nadel (88,5%) eingesetzt (Abb. 16, Tabelle 12). Bei 145 Lungenpunktionen betrug mit dieser Nadel die Pneumothoraxrate 30,2%. In 11,0% wurde in der eigenen Studie ein kaliberstärkeres Nadelsystem (17/18 G-Nadel) eingesetzt. Die damit aufgetretene Pneumothoraxrate betrug zwar lediglich 16,7%, mit dem Chi-Quadrat-Test ergab sich jedoch kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Pneumothoraxrate und dem eingesetzten Nadelkaliber (Tabelle 41). Im eigenen Krankengut lässt sich die nadelabhängige Diskrepanz der Pneumothoraxrate dadurch erklären, dass die größere Nadel (17/18 G) ausschließlich bei pleuraständigen oder sehr pleuranahen Raumforderungen zum Einsatz kamen.

### **5.3.1.2 Einflussfaktor „Herdgröße“**

Das Ansteigen der Pneumothoraxrate mit kleiner werdender Herdgröße ist durch zahlreiche Studien belegt [49, 50, 68, 124]. Ursächlich werden bei größeren Läsionen der geringere Abstand zur Pleura und bei kleineren Läsionen das verhältnismäßig größere Trauma des normalen Lungengewebes diskutiert [49]. So beobachtete Yeow et al. [50] einen Anstieg der Pneumothoraxrate bei einer Herdgröße  $\leq 2$  cm. Die Ergebnisse der eigenen Studie stützen diese Beobachtung nur zum Teil. Zwar wurde im eigenen Krankengut eine erhöhte Pneumothoraxrate bei Tumoren mit einem Durchmesser von unter 2 cm (30,8%) festgestellt, eine ähnlich hohe Pneumothoraxrate ergab sich jedoch auch bei Tumoren  $> 5$ cm (31,1%) (vergl. Tabelle 43). Auch die statistische Analyse der eigenen Ergebnisse mittels Chi-Quadrat-Tests ergab keine signifikante Korrelation zwischen der Herdgröße und der Rate aufgetretener Pneumothoraces (Tabelle 44).

### **5.3.1.3 Einflussfaktor „Pleura-Herdabstand“**

Gestützt durch verschiedene Studien wurde in der Vergangenheit ein erhöhtes Pneumothoraxrisiko mit zunehmender Tiefe bzw. zunehmenden Abstand des Rundherdes zur Pleura festgestellt [68, 125, 132]. Andere Studien stützen zwar auch die Erfahrung, dass bei tiefer Herdlage das grundsätzliche Risiko eines Pneumothorax steigt, haben jedoch mit zunehmender Punktionstiefe keine erhöhte Pneumothoraxrate beobachten können [49, 50, 123, 134]. Im eigenen Krankengut betrug die Pneumothoraxrate bei pleuraständigen Herden 18,9%. Sobald bei der Punktion > 1-2 cm belüftetes Lungenparenchym durchstoßen werden musste, stieg die Pneumothoraxrate auf 48,1% drastisch an (vergl. Tabelle 45 und 46) und blieb mit zunehmendem Pleura-Herdabstand ähnlich hoch. Der Zusammenhang zwischen Pleura-Herdabstand und Pneumothoraxrate war in der eigenen Studie laut Chi-Quadrat signifikant (vergl.: Tabelle 47).

### **5.3.1.4 Einflussfaktor „Patientenalter“**

Entsprechend den Ergebnissen zahlreicher Veröffentlichungen [55, 65, 122, 124, 134] korrelierte die Pneumothoraxrate in der eigenen Studie mit steigendem Alter der Patienten. Für Patienten mit einem Alter > 62 Jahre konnten wir mit dem Fisher-Test einen signifikanten Zusammenhang nachweisen (vergl.: Tabelle 49 und 50). Dies ist vermutlich damit zu begründen, dass ältere Patienten vermehrt eine obstruktive Lungenerkrankung aufweisen, die scheinbar mit einer erhöhten Vulnerabilität des Lungenparenchyms vergesellschaftet ist. In Studien von Kazerooni et al. [68] und Anderson et al. [126] wurde bei Vorliegen einer obstruktiven Lungenerkrankung eine erhöhte Pneumothoraxinzidenz aufgezeigt. Andere Studien fanden diesen Zusammenhang nicht [49, 125, 134].

### **5.3.1.5 Einflussfaktor „Erfahrung der Untersucher“**

Yeow et al. [135] und de Bucourt et al. [55] überprüften die Frage, ob auch die Erfahrung des punktierenden Arztes in einem Zusammenhang mit der Pneumothoraxrate steht. Die Gruppe um Yeow et al. [50] konnte beobachten, dass das Pneumothoraxrisiko höher war, wenn der Interventionalist weniger Erfahrung besaß. Bei M. de Bucourt et al. [55] war es weniger die Erfahrung des Arztes in Jahren, als die in Zahlen messbare Häufigkeit CT-gestützter Stanzbiopsien pro Arzt. Ärzte mit großer Biopsiepraxis wiesen eine geringere Pneumothoraxrate auf. In der vorliegenden Arbeit wurden Ärzte in Gruppen

unterschiedlicher Erfahrung abhängig von der Anzahl durchgeführter Punktionen definiert (vergl. Abb. 28, Tabelle 51). Wider erwarten hatte die Gruppe mit wenig Erfahrung (Punktionen < 20) eine geringere Anzahl an Pneumothoraces zu verzeichnen als die Gruppe mit sehr guter Erfahrung. Entsprechend ergab sich auch keine signifikante Korrelation zwischen Pneumothoraxrate und der Erfahrung der Behandler (vergl.: Tabelle 52 und 53). Nach Rücksprache mit den punktierenden Radiologen sind die Ergebnisse der eigenen Studie wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass insbesondere bei allen Lungenpunktionen immer ein in der Stanzbiopsie sehr erfahrener Arzt zugegen ist.

#### **5.3.1.6 Einflussfaktor „Einstichwinkel“**

Nach Saji et al. [129] und Ko et al. [136] soll bei einem Einstichwinkel < 80 Grad mit einer erhöhten Pneumothoraxrate zu rechnen sein. Dies konnte durch Yeow et al. [135] nicht bestätigt werden. Die Autoren sahen die Ursache einer erhöhter Pneumothoraxrate schräger Einstichwinkel eher mit dem Vorhandensein kleiner Herdläsionen (< 1,5 cm) und in diesem Zusammenhang notwendiger schräger Einstichwinkel wegen überlagernder Rippen verknüpft. Auch in der eigenen Studie wurde kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Pneumothoraxrate und der Größe des Einstichwinkels gefunden (vergl. Tabelle 54 und 55).

### **5.3.2 Sonstige Komplikationen bei der CT-gesteuerten Punktion**

#### **5.3.2.1 Blutungen**

Unabhängig vom Punktionsort geht jeder Organpunktion eine Überprüfung des Gerinnungsstatus voraus. Entsprechend den Angaben in der Literatur [8, 9] wurden in der vorliegenden Untersuchung Punktionen nur unter folgenden Gerinnungsvoraussetzungen durchgeführt: PTT < 50, Quick > 50% und Thrombozytenzahl >70.000/mm<sup>3</sup>.

##### **5.3.2.1.1 Lungenparenchymlutung, Hämatothorax, Hämoptysen**

Die Rate biopsieinduzierter Blutungen beträgt nach Literaturangaben [1, 20, 49, 132, 135] bis zu 35,0%. 80-86% dieser Fälle bleiben periläsional bzw. um den Stichkanal begrenzt und

sind klinisch symptomlos [10, 20]. Das Risiko schwerer nicht von selbst sistierender Blutungen ist nach Literaturangaben gering und wird mit 0,1-3,0% bei der FNAB (19-23 G) und bis zu 10% bei Biopsienadeln  $\geq 18$  G angegeben [137]. Das Auftreten eines Hämatothorax ist äußerst selten und wird in der Literatur mit einer Inzidenz von ca. 0,092% angegeben [138]. Khan et al. [132] beobachteten bei 135 Eingriffen in 27,0% der Fälle eine perifokale Einblutung. In einer Studie von Cox et al. [49] konnte eine Blutung bei 201 von insgesamt 660 Punktionen (30,0%) festgestellt werden. Nur bei einer Punktion kam es zu einer ausgeprägten Blutung (0,01%). Als Einflussfaktoren für das Auftreten von Blutungen in das Lungenparenchym werden die Herdgröße, die Herdtiefe, obstruktive Lungenerkrankungen und möglicherweise geweitete Arterien bei manchen Patienten diskutiert [14, 50, 138-141]. In der eigenen Serie von 165 Punktionen trat in 17,0% der Fälle eine in der Computertomographie nachweisbare Einblutung in das Lungengewebe auf. Nur bei einem Patienten trat eine „ausgeprägte“ Blutung auf, die allerdings nicht behandlungsbedürftig war. Drei Mal wurde ein hämorrhagischer Pleuraerguss beobachtet. Im Rahmen einer weiteren Punktion kam es zu einem Hämatothorax. Die meisten Einblutungen wurden im radiologischen Befundbericht als „gering“ bis „mäßig“ beschrieben und bedurften ebenso keiner Behandlung (vergl. Tabelle 36 und 37).

#### **5.3.2.1.2 Blutungen nach Organ und Lymphknotenpunktion**

**Leber:** Bei der Leberpunktion zählen postinterventionelle Blutungen zu den am meisten gefürchteten Komplikationen. Großkalibrige Nadeln scheinen gegenüber der Feinnadelpunktion keine erhöhte Komplikationsrate aufzuweisen [79]. Sie sind selten transfusions- bzw. behandlungsbedürftig und verlaufen in derartigen Fällen meistens als Blutung in die freie Bauchhöhle [2]. In der Studie von Martino et al. [79] wurden drei transfusionsbedürftige Blutungen beschrieben. In der Studie von Stattaus et al. [77] wurden bei 163 CT-gesteuerten Leberpunktionen sechs nicht behandlungsbedürftige Blutungen festgestellt. In der eigenen Studie wurde bei 87 CT-gesteuerten Leberpunktionen kein Blutungsereignis beobachtet (vergl. Tabelle 36).

**Niere/Nebenniere/Lymphknoten:** Im eigenen Krankengut beobachteten wir bei der Punktion der Niere sechs periläsionale Blutungen (13,6%). Das Auftreten einer postpunktionellen Hämaturie wurde nicht untersucht. Bei den Punktionen der Nebenniere wurden zwei Blutungen (7,4%) registriert. Im Rahmen der stanzbiopsischen Punktion



retroperitonealer Lymphknoten wurden zwei geringe Blutungen (3,4%) festgestellt. Alle Blutungen bildeten sich spontan zurück und waren nicht behandlungsbedürftig (vergl. Tabelle 36). Die Inzidenz und der Schweregrad der beobachteten Blutungskomplikationen entspricht den Angaben der Literatur [83, 137, 142, 143].

**Pankreas:** Nach Punktion des Pankreas wurden in der eigenen Studie keine Blutungskomplikationen beobachtet (vergl. Tabelle 36). Auch in der Literatur werden sie als „äußerst seltene“ Komplikation beschrieben [36, 40, 104, 144]. Weitere Komplikationsmöglichkeiten wie akute Pankreatitis oder postpunktionelle Fistelbildung haben wir im eigenen Krankengut nicht festgestellt. Nach Feuerbach et al. [1] bzw. Brandt et al. [37] ist in 1,0 bis 3,0% der Patienten mit einer postpunktionellen Pankreatitis zu rechnen.

### **5.3.2.2 Hämoptysen**

Von einigen Autoren wurden Hämoptysen als Komplikation der stanziobiotischen Lungenpunktion beschrieben [2, 122]. Eine Hämoptyse ist Folge einer postpunktionellen Blutung des Lungenparenchyms und wird in der Computertomographie als akut aufgetretene flächige Verdichtung des Lungenparenchyms diagnostiziert [2]. Die Rate registrierter Hämoptysen im eigenen Krankengut liegt mit 1,8% unter den Angaben der Literatur (vergl. Tabelle 37). In einer Studie von Yeow et al. [50] wurde in 26 Fällen von 660 Punktionen (4,0%) eine Hämoptyse beschrieben. Deininger und Schmidt [122] dokumentierten bei 127 Patienten eine Hämoptysenrate von 29,0%. In 2,4% dieser Fälle war die Blutung schwer und lebensbedrohlich. In der Studie von Erlemann et al. [20] betrug die Zahl der beobachteten Hämoptysen 15%. Die geringe Hämoptysenrate im eigenen Krankengut ist mutmaßlich auf den retrospektiven Charakter der eigenen Studie bzw. auf die fehlende Dokumentation aufgetretener Hämoptysen zurückzuführen.

### **5.3.2.3 Verschleppung von Tumorzellen**

Die Verschleppung von Tumorzellen entlang des Stichkanals wird in der Literatur mit 0,0012% - 0,04% angegeben und scheint auch keine Abhängigkeit vom Tumortyp aufzuweisen [12, 13]. Bei den Tru-Cut-Nadeln wird das Risiko als noch geringer eingeschätzt, da der Gewebezylinder nach der Biopsie in die geschlossene Nadel

zurückgezogen wird [10]. Das eigene Krankengut wurde bezüglich dieser Fragestellung nicht untersucht.

#### **5.3.2.4 Luftembolie**

Die Inzidenz von potentiell letal verlaufenden Luftembolien nach CT-gesteuerter Lungenbiopsie liegt unter 0,1% [12, 145-147]. Sie entstehen durch gleichzeitige Punktion eines Bronchus und einer Pulmonalvene [148]. Bei koaxialen Nadelsystemen besteht auch die Möglichkeit einer Luftansaugung von außen über die offene Kanüle, wenn deren Spitze in einer größeren Vene liegt [10]. Im eigenen Krankengut wurde keine Luftembolie festgestellt.

#### **5.3.2.5 Punktion mit letaler Folge**

Punktionen mit letaler Folge werden in der Literatur sehr selten beschrieben [65, 122]. Im eigenen Krankengut konnte kein Todesfall im direkten Zusammenhang mit den 401 durchgeführten CT-gesteuerten Punktionen beobachtet werden.

## 6 Schlussfolgerungen

Die perkutane Stanzbiopsie ist ein unverzichtbares Hilfsmittel zur Tumordiagnostik und Abgrenzung entzündlicher Prozesse. Sie ermöglicht eine minimalinvasive, nichtoperative Entnahme von zytologischem oder histologischem Material zur feingeweblichen Diagnose. Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war die Evaluierung CT-gesteuerter Punktionen unter den technischen und personellen Bedingungen eines Krankenhauses der Maximalversorgung. Dabei sollten Parameter wie der Punktionsort, die Herdgröße, der Pleura-Herdabstand, der Einstichwinkel, die Nadelgröße, das Alter der Patienten und die Tätigkeitszeit der Ärzte berücksichtigt werden und da, wo sinnvoll, in Korrelation zu den beobachteten Komplikationen gesetzt werden. Insbesondere sollten die technische Erfolgsrate (Sensitivität, Spezifität) und die diagnostische Genauigkeit (Treffsicherheit) der durchgeführten Gewebepunktionen im Hinblick auf das histologische Ergebnis und die Entlass-Diagnose bestimmt und mit den Ergebnissen der Literatur verglichen werden.

In einer retrospektiven Analyse wurden die Daten von 379 Patienten ausgewertet, die im Zeitraum von Mai 2002 bis September 2010 im Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie des Klinikum Kassel CT-gesteuert biopsiert wurden. Von 401 im Untersuchungszeitraum dokumentierten CT-gesteuerten Stanzbiopsien wurden 165 Punktionen der Lunge (41,1%), 87 Punktionen der Leber (21,7%), 44 im Bereich der Nieren (11,0%), 27 Punktionen an den Nebennieren (6,7%) und 59 im Bereich der retroperitonealen Lymphknoten bzw. des Retroperitonealraums (14,7%) durchgeführt. In deutlich geringerem Umfang wurden Punktionen an der Thoraxwand und den Rippen vorgenommen (0,2%). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen folgende Schlussfolgerungen zu: Unter den Rahmenbedingungen eines Krankenhauses der Maximalversorgung wurden mittels der CT-gesteuerten Stanzbiopsie vergleichbare Resultate zu den im Schrifttum publizierten Daten erzielt. Im Gesamtkollektiv betragen die Sensitivität der Stanzbiopsie 92,26% und die Spezifität 100,0%. Der positive und negative prädiktive Wert betragen 100,0% bzw. 75,51%. Die diagnostische Genauigkeit (Treffsicherheit) betrug nach ROC-Analyse 96,10%. Abhängig vom Biopsieort divergierten die erzielten Ergebnisse: *Lunge*: Sensitivität 95,12%, Spezifität 100,0%. Positiver und negativer prädiktiver Wert 100,0% bzw. 84,62%, die diagnostische Genauigkeit nach ROC-Analyse 97,60%. *Leber*: Sensitivität 91,43%, Spezifität von 100,0%. Positiver und negativer prädiktiver Wert 100,0% bzw. 72,73%,

diagnostische Genauigkeit nach ROC-Analyse 95,70%. *Niere*: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert der jeweils 100,0%, diagnostische Genauigkeit nach ROC-Analyse 100,0%. *Nebenniere*: Sensitivität 81,82%, Spezifität 100,0%, positiver und negativer prädiktiver Wert 100,0% bzw. 50,0%, diagnostische Genauigkeit nach ROC-Analyse 90,09%. *Pankreas*: Sensitivität 66,67%, Spezifität 100,0%, positiver und negativer prädiktiver Wert 100,0% bzw. 42,86%, die diagnostische Genauigkeit nach ROC-Analyse 83,33%. *Retroperitoneale Lymphknoten/Retroperitoneum*: Sensitivität 95,56%, Spezifität 100,0%, positiver und negativer prädiktiver Wert 100,0% bzw. 84,62%, diagnostische Genauigkeit nach ROC-Analyse 96,40%. Die Rate nicht behandlungs-bedürftiger Minor-Komplikationen und behandlungsbedürftiger Major-Komplikationen der CT-gesteuerten Stanzbiopsie betrug zusammengenommen 27,9% (111/397). Von den 111 aufgetretenen Komplikationen waren lediglich 17 Fälle behandlungsbedürftig. Dies entspricht einer Major-Komplikationsrate von 4,3% (17/397) aller durchgeführten Punktionen. Die Gesamtrate *postpunktioneller Blutungen* betrug 9,6%. Eine ausgeprägte Blutung wurde nur in einem Fall nach Lungenpunktion beobachtet. Geringe Blutungen wurden bei 29 Patienten (7,3%) und mittelgradige Blutungen bei 8 Patienten (2,0%) nachgewiesen. Keine der dokumentierten Blutungen war behandlungsbedürftig. Bei 29,3% der Lungenpunktionen trat ein *Pneumothorax* unterschiedlicher Schweregrade auf, wovon 35,4% der Fälle einer spezifischen Therapie bedurften. Bezogen auf alle durchgeführten Lungenpunktionen (N=164) betrug die Rate behandlungsbedürftiger Pneumothoraces 10,4%. Die statistische Überprüfung (Chi-Quadrat-Test, Fisher- Test) potentieller Einflussfaktoren auf die Pneumothoraxrate ergab keinen signifikanten Zusammenhang mit der Größe des eingesetzten Nadelkalibers, dem Einstichwinkel, der Größe der biopsierten Lungenherde und der Erfahrung der Untersucher, jedoch einen signifikanten Zusammenhang mit der Größe des Pleura-Herdabstandes und dem Patientenalter. Unsere Ergebnisse bestätigen den aktuellen Stellenwert und breiten Einsatz der CT-gesteuerten Stanzbiopsie als ein sicheres und für den Patienten komplikationsarmes Verfahren für die prätherapeutische Abklärung unklarer Raumforderungen und entzündlicher Herd-bildungen. Voraussetzungen sind risikoarmer Punktionsweg, Herd bzw. organadaptiertes Nadelkaliber, 2 cm lange Probenkerbe, ausreichend Materialgewinnung aus vitalen Gewebepartien und unter den Bedingungen eines Weiterbildungskrankenhauses konsequente Anleitung der in Ausbildung befindlichen Ärzte durch einen in der CT-gesteuerten Biopsie langjährig erfahrenen Radiologen.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Feuerbach, S., et al., *Standards radiologisch bildgesteuerter Biopsien-Indikationsstellung, Technik, Komplikationen*. Radiologie up2date 3, S. 207-223, **2003**
2. Hendrickx, P., et al., *Interventionelle Computertomographie*, ed. K. Schnetztor-Verlag GmbH. Priv. -Doz., Dr. Ph. Hendrickx. S. 47-106, **1998**
3. Kun, M., et al., *A new instrument for the diagnosis of tumors*. Month J Med Sci 7, S. 853-854, **1847**
4. Lebert, H., et al., *Traité pratique des maladies cancéreuses et des affections curables confondues avec le cancer*, ed. P. Baillières. **1851**
5. Görich, J., et al. *Interventionelle minimal-invasive Radiologie*. Georg Thieme Verlag. S. 23-30, ISBN: 3131249617, **2001**
6. Haaga, J.R., et al., *Precise biopsy localization by computed tomography*. Radiology 118(3), S. 603-607, **1976**
7. Alfidi, R.J., et al., *Computed tomography of the thorax and abdomen; a preliminary report*. Radiology 117(2), S. 257-264, **1975**
8. Prokop, M., et al., *Ganzkörper-Computertomographie*. Spiral-und Multislice-CT, S. 172-184, **2007**
9. Günther, R., et al., *CT-gesteuerte Punktionen*. Interventionelle Radiologie 2, S. 605-632, **1996**
10. Dettmer, S., et al., *Die CT-gesteuerte Lungenbiopsie: Indikation, Technik und Ergebnisse*. Radiologie up2date 13(01), S. 55-70, **2013**
11. Stroszczyński, C., et al., *Diagnostische Punktion des Thorax*. Der Radiologe 48(12), S. 1169-1172, **2008**
12. Sinner, W. et al., *Implantation metastasis after percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy*. Acta radiologica: diagnosis 17(4), S. 473-480, **1976**
13. Ayar, D., et al., *Needle-track metastasis after transthoracic needle biopsy*. Journal of thoracic imaging 13(1), S. 2-6, **1998**

14. Heyer, C.M., et al., *Computed Tomography–Navigated Transthoracic Core Biopsy of Pulmonary Lesions: Which Factors Affect Diagnostic Yield and Complication Rates?* *Academic radiology* 15(8), S. 1017-1026, **2008**
15. Gupta, S., et al., *Small ( $\leq 2$ -cm) Subpleural Pulmonary Lesions: Short-versus Long-Needle-Path CT-guided Biopsy-Comparison of Diagnostic Yields and Complications*<sup>1</sup>. *Radiology* 234(2), S. 631-637, **2005**
16. Birnbaum, W., et al., *Spring Suction Device for Pulmonary Needle Aspiration Biopsy*. *Radiology* 101(1), S. 62-62, **1971**
17. Kushihashi, T., et al., *CT-guided percutaneous lung biopsy using a cutting needle and an automated biopsy gun. Comparison with lung biopsy using a manual aspiration needle*. *Nihon Igaku Hōshasen Gakkai zasshi. Nippon acta radiologica* 52(2), S. 191, **1992**
18. Grönemeyer, D., et al., *Atlas der CT-gesteuerten Biopsien.*, ed. B. Überreuter Wissenschaft. S. 3-6, ISBN: 3894120614, **1989**
19. Sakai, T., et al., *CT-guided biopsy of the chest: usefulness of fine-needle core biopsy combined with frozen-section pathologic diagnosis*. *Radiology* 190(1), S. 243-246, **1994**
20. Erlemann, R., et al., *Stanzbiopsie oder Feinnadelaspirationsbiopsie bei der perkutanen Lungenpunktion?* *Der Radiologe* 38(2), S. 126-134, **1998**
21. Libicher, M., et al., *Wertigkeit der CT-gesteuerten Biopsie maligner Lymphome*. *Der Radiologe* 42(12), S. 1009-1012, **2002**
22. Lammer, J. et al., *Praxis der interventionellen Radiologie*. Hippokrates-Verlag. S. 251-281, ISBN: 3777308544, **1991**
23. Lindner, H., et al., *Das Risiko der perkutanen Leberbiopsie*. *Med Klin* 66(25), S. 924-929, **1971**
24. Piccinino, F., et al., *Complications following percutaneous liver biopsy: a multicentre retrospective study on 68 276 biopsies*. *Journal of hepatology* 2(2), S. 165-173, **1986**
25. Haage, P., et al. *CT-gesteuerte perkutane Biopsien zur Klassifizierung von fokalen Leberläsionen: Vergleich zwischen 14G- und 18G-Stanzbiopsienadeln*. in *Röfo. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 171. Thieme. S. 44-48, **1999**

26. Sateriale, et al., *A 5-year experience with 307 CT-guided renal biopsies: results and complications*. Journal of Vascular and Interventional Radiology 2(3), S. 401-407, **1991**
27. Tikkakoski, T., et al., *Diffuse renal disease: diagnosis by ultrasound-guided cutting needle biopsy*. Acta Radiologica 35(1), S. 15-18, **1994**
28. Lucidarme, O., et al., *Intrapulmonary lesions: percutaneous automated biopsy with a detachable, 18-gauge, coaxial cutting needle*. Radiology 207(3), S. 759-65, **1998**
29. Pagani, J.J., et al., *Non-small cell lung carcinoma adrenal metastases computed tomography and percutaneous needle biopsy in their diagnosis*. Cancer 53(5), S. 1058-1060, **1984**
30. Berkman, W.A., et al., *The computed tomography-guided adrenal biopsy: An alternative to surgery in adrenal mass diagnosis*. Cancer 53(10), S. 2098-2103, **1984**
31. Bernardino, M., et al., *CT-guided adrenal biopsy: accuracy, safety, and indications*. American journal of roentgenology 144(1), S. 67-69, **1985**
32. Georgi, M., et al., *Aktuelle Entwicklungen in der radiologischen Nebennierendiagnostik*. Radiologe 29, S. 23-31, **1989**
33. Casola, G., et al., *Unsuspected pheochromocytoma: risk of blood-pressure alterations during percutaneous adrenal biopsy*. Radiology 159(3), S. 733-735, **1986**
34. McCorkell, et al., *Fine-needle aspiration of catecholamine-producing adrenal masses: a possibly fatal mistake*. American journal of roentgenology 145(1), S. 113-114, **1985**
35. Elvin, A., et al., *Biopsy of the pancreas with a biopsy gun*. Radiology 176(3), S. 677-9, **1990**
36. Coel, M.N., et al., *Safety of percutaneous fine-needle pancreatic biopsy: a porcine model*. Investigative Radiology 13(6), S. 547-549, **1978**
37. Brandt, K., et al., *CT-and US-guided biopsy of the pancreas*. Radiology 187(1), S. 99-104, **1993**
38. Carlucci, M., et al., *CT-guided pancreatic percutaneous fine-needle biopsy in differential diagnosis between pancreatic cancer and chronic pancreatitis*. HPB Surgery 1(4), S. 309-317, **1989**



39. Silverman, S.G., et al., *CT fluoroscopy-guided abdominal interventions: techniques, results, and radiation exposure*. Radiology 212(3), S. 673-81, **1999**
40. Smith, E.H., et al., *Complications of percutaneous abdominal fine-needle biopsy. Review*. Radiology 178(1), S. 253-258, **1991**
41. Klose, K.C., et al., *CT-gesteuerte Grobstanziopsie solider nicht-organgebundener Raumforderungen im Retroperitoneum*. in *RöFo. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der neuen bildgebenden Verfahren*. 157. Thieme. S. 155-161, **1992**
42. Triller, J., et al., *Computertomographisch gezielte Feinnadelaspirationspunktion pelviner Raumforderungen*. in *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 137. © Georg Thieme Verlag Stuttgart· New York. S. 422-427, **1982**
43. Lüning, M., et al., *Retroperitonealabszess: Komplikation nach CT-gestützter Feinnadelbiopsie*. *RöFo. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 150(4), S. 485-486, **1989**
44. Altman, et al., *Diagnostic tests. 1: Sensitivity and specificity*. *BMJ: British Medical Journal* 308(6943), S. 1552, **1994**
45. Altman, et al., *Statistics Notes: Diagnostic tests 2: predictive values*. *BMJ: British Medical Journal* 309(6947), S. 102, **1994**
46. Hopper, K.D., *Percutaneous, radiographically guided biopsy: a history*. *Radiology* 196(2), S. 329-333, **1995**
47. Holzknicht, N., et al., *Evaluation eines elektromagnetischen virtuellen Zielsystems (CT-Guide) für die Durchführung von CT-Interventionen*. *Fortschr Röntgenstr* 2001 173, S. 612-618, **2001**
48. França, A.V.C., et al., *Fine needle aspiration biopsy for improving the diagnostic accuracy of cut needle biopsy of focal liver lesions*. *Acta cytologica* 47(3), S. 332-336, **2011**
49. Cox, J.E., et al., *Transthoracic Needle Aspiration Biopsy: Variables That Affect Risk of Pneumothorax<sup>1</sup>*. *Radiology* 212(1), S. 165-168, **1999**
50. Yeow, K.M., et al., *Risk Factors of Pneumothorax and Bleeding Multivariate Analysis of 660 CT-Guided Coaxial Cutting Needle Lung Biopsies*. *CHEST Journal* 126(3), S. 748-754, **2004**



51. Kaatsch, P., et al., *Krebs in Deutschland Gesundheitsberichterstattung-Hefte-(GBE-Hefte)*, S. 100-136, **2007/2008**
52. Moulton, J.S., et al., *Coaxial percutaneous biopsy technique with automated biopsy devices: value in improving accuracy and negative predictive value*. Radiology 186(2), S. 515-22, **1993**
53. Plumhans, C., et al., *Evaluierung einer neuen Seldinger-Nadel für computertomografisch gesteuerte Interventionen: Erste Erfahrungen*. Fortschr Röntgenstr 181, S. 155-160, **2009**
54. Dennie, C.J., et al., *Transthoracic needle biopsy of the lung: results of early discharge in 506 outpatients*. Radiology 219(1), S. 247-51, **2001**
55. de Bucourt, M., et al., *CT-Guided Biopsies: Quality, Complications and Impact on Treatment-a Retrospective Initial Quality Control*. RÖFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren 183(09), S. 842-848, **2011**
56. Padge, B.O., *CT-und Ultraschallgesteuerte perkutane Biopsie mit einem automatischen Endschnitt-Biopsie-System: Durchführung, Ergebnisse und Komplikationen*. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des doctor medicinae, Münster, **2004**
57. Zuna, I., et al., *Eine multizentrische Studie zu diagnostischen Kriterien in der Mammasonographie Statistische Fallstricke und Wege aus dem Datenschungel*. Der Radiologe 38(5), S. 355-363, **1998**
58. Schwarzenberg, H., et al., *CT-Punktionen: Diagnostische Bedeutung, therapeutische Konsequenzen und ökonomische Aspekte*. Aktuelle Radiologie 6(1), S. 1-6, **1996**
59. Tsukada, H., et al., *Diagnostic accuracy of CT-guided automated needle biopsy of lung nodules*. American Journal of Roentgenology 175(1), S. 239-243, **2000**
60. Li, H., et al., *Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules*. AJR. American journal of roentgenology 167(1), S. 105-109, **1996**
61. Hopper, K.D., et al., *Fine-needle aspiration biopsy for cytopathologic analysis: utility of syringe handles, automated guns, and the nonsuction method*. Radiology 185(3), S. 819-24, **1992**

62. Skamel, H., et al., *CT-guided punctures: fine-needle biopsy vs. automated co-axial cutting biopsy*. Aktuelle Radiologie 8(6), S. 273-277, **1998**
63. Welch, T.J., et al., *CT-guided biopsy: prospective analysis of 1,000 procedures*. Radiology 171(2), S. 493-6, **1989**
64. Connor, S., et al., *Image-guided automated needle biopsy of 106 thoracic lesions: a retrospective review of diagnostic accuracy and complication rates*. European radiology 10(3), S. 490-494, **2000**
65. Geraghty, P.R., et al., *CT-guided Transthoracic Needle Aspiration Biopsy of Pulmonary Nodules: Needle Size and Pneumothorax Rate*1. Radiology 229(2), S. 475-481, **2003**
66. Aviram, G., et al., *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**
67. Lopez Hänninen, E., et al., *CT-guided percutaneous core biopsies of pulmonary lesions*. Acta Radiologica 42(2), S. 151-155, **2001**
68. Kazerooni, E.A., et al., *Risk of pneumothorax in CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of the lung*. Radiology 198(2), S. 371-5, **1996**
69. Anderson, J., et al., *CT-guided lung biopsy: factors influencing diagnostic yield and complication rate*. Clinical radiology 58(10), S. 791-797, **2003**
70. Montaudon, M., et al., *Factors influencing accuracy of CT-guided percutaneous biopsies of pulmonary lesions*. European radiology 14(7), S. 1234-1240, **2004**
71. Heck, S.L., et al., *Accuracy and complications in computed tomography fluoroscopy-guided needle biopsies of lung masses*. European radiology 16(6), S. 1387-1392, **2006**
72. Kim, T.J., et al., *Diagnostic accuracy of CT-guided core biopsy of ground-glass opacity pulmonary lesions*. American Journal of Roentgenology 190(1), S. 234-239, **2008**
73. Feuerbach, S., et al., *CT-guided biopsy: methods, results and complications*. RöFo: Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin 151(1), S. 4-9, **1989**
74. Ferrucci Jr, J., et al., *Diagnosis of abdominal malignancy by radiologic fine-needle aspiration biopsy*. American Journal of Roentgenology 134(2), S. 323-330, **1980**

75. Wernecke, K., et al., *The potentials and limits of percutaneous needle biopsy in the histological classification of malignant tumors*. RÖFo: Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin 155(6), S. 538-544, **1991**
76. Kettenbach, J., et al., *Perkutane Leberbiopsie*. Der Radiologe 45(1), S. 44-54, **2005**
77. Stattaus, J., et al., *Leberbiopsie mit Hilfe der Mehrschicht-computertomographie*. Der Radiologe 47(5), S. 430-438, **2007**
78. Pagani, J.J., et al., *Biopsy of focal hepatic lesions. Comparison of 18 and 22 gauge needles*. Radiology 147(3), S. 673-5, **1983**
79. Martino, C.R., et al., *CT-guided liver biopsies: eight years' experience. Work in progress*. Radiology 152(3), S. 755-7, **1984**
80. Wittenberg, J., et al., *Percutaneous core biopsy of abdominal tumors using 22 gauge needles: further observations*. American Journal of Roentgenology 139(1), S. 75-80, **1982**
81. Gazelle, G. et al., *Guided percutaneous biopsy of intraabdominal lesions*. American Journal of Roentgenology 153(5), S. 929-935, **1989**
82. Krupski, G., et al., *Transjugular liver biopsy: trucut or aspiration biopsy with modified Ross needles?*. RÖFo: Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin 175(2), S. 258, **2003**
83. Castro, R., et al., *Percutaneous kidney biopsy: eight years-experience*. Acta medica portuguesa 17(1), S. 20, **2004**
84. Mignon, F., et al., *Value of CT-guided renal biopsies: retrospective review of 67 cases*. Journal de radiologie 82(8), S. 907, **2001**
85. Maturen, K.E., et al., *Renal mass core biopsy: accuracy and impact on clinical management*. American Journal of Roentgenology 188(2), S. 563-570, **2007**
86. Beland, M.D., et al., *Diagnostic yield of 58 consecutive imaging-guided biopsies of solid renal masses: should we biopsy all that are indeterminate?* American Journal of Roentgenology 188(3), S. 792-797, **2007**
87. Schmidbauer, J., et al., *Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses*. European urology 53(5), S. 1003-1012, **2008**

88. Lumachi, F., et al., *Fine-needle aspiration cytology of adrenal masses in noncancer patients*. Cancer Cytopathology 93(5), S. 323-329, **2001**
89. Dechet, C.B., et al., *Prospective analysis of computerized tomography and needle biopsy with permanent sectioning to determine the nature of solid renal masses in adults*. The Journal of Urology 169(1), S. 71-74, **2003**
90. Sofikerim, M., et al., *What is the role of percutaneous needle core biopsy in diagnosis of renal masses?* Urology 76(3), S. 614-618, **2010**
91. Regier, M., et al., *Stellenwert der CT-gesteuerten perkutanen Biopsie kleiner Tumoren in der Diagnostik des Nierenzellkarzinoms: aktueller Stand*. Der Onkologe 14(10), S. 1022-1031, **2008**
92. Rybicki, F.J., et al., *Percutaneous biopsy of renal masses: sensitivity and negative predictive value stratified by clinical setting and size of masses*. American Journal of Roentgenology 180(5), S. 1281-1287, **2003**
93. Truong, L.D. et al., *Fine-Needle Aspiration of Renal Masses in Adults: Analysis of Results and Diagnostic*. Diagnostic cytopathology 20(6), S. 339, **1999**
94. Caoili, E.M., et al., *Evaluation of sonographically guided percutaneous core biopsy of renal masses*. American Journal of Roentgenology 179(2), S. 373-378, **2002**
95. Lechevallier, E., et al., *Fine-Needle Percutaneous Biopsy of Renal Masses with Helical CT Guidance*1. Radiology 216(2), S. 506-510, **2000**
96. Eshed, I., et al., *Diagnostic value of CT-guided biopsy of indeterminate renal masses*. Clinical radiology 59(3), S. 262-267, **2004**
97. Lüning, M., et al., *Ergebnisse der Diagnostik von Nebennierenraumforderungen durch perkutane CT-gestützte Feinnadelbiopsien*. in *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 144. © Georg Thieme Verlag Stuttgart· New York. S. 154-159, **1986**
98. Pagani, J.J., et al., *Normal adrenal glands in small cell lung carcinoma: CT-guided biopsy*. American Journal of Roentgenology 140(5), S. 949-951, **1983**
99. Mignon, F., et al., *CT-guided adrenal biopsies: remaining indications?*. Journal de radiologie 83(4 Pt 1), S. 419, **2002**

100. Yamamoto, R., et al., *Histocytologic diagnosis of pancreatic cancer by percutaneous aspiration biopsy under ultrasonic guidance*. American journal of clinical pathology 83(4), S. 409, **1985**
101. Bernardino, M.E., *Percutaneous biopsy*. American Journal of Roentgenology 142(1), S. 41-45, **1984**
102. Sofocleous, C.T., et al., *CT-guided transvenous or transcaval needle biopsy of pancreatic and peripancreatic lesions*. Journal of vascular and interventional radiology 15(10), S. 1099-1104, **2004**
103. Shin, H.J.C., et al. *Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in 179 cases*. Cancer Cytopathology 96(3), S. 174-180, **2002**
104. Zech, C.J., et al., *Large core biopsy of the pancreas under CT fluoroscopy control: results and complications*. Journal of computer assisted tomography 26(5), S. 743-749, **2002**
105. Rodriguez, J., et al., *CT-guided needle biopsy of the pancreas: a retrospective analysis of diagnostic accuracy*. The American journal of gastroenterology 87(11), S. 1610, **1992**
106. Whelan, J., et al., *Computed tomography (CT) and ultrasound (US) guided core biopsy in the management of non-Hodgkin's lymphoma*. British journal of cancer 63(3), S. 460, **1991**
107. Ben-Yehuda, D., et al., *Image-guided core-needle biopsy in malignant lymphoma: experience with 100 patients that suggests the technique is reliable*. Journal of clinical oncology 14(9), S. 2431-2434, **1996**
108. Zinzani, P.L., et al., *Ultrasound-guided core-needle biopsy is effective in the initial diagnosis of lymphoma patients*. Haematologica 83(11), S. 989-992, **1998**
109. Zinzani, P.L., et al., *Core needle biopsy is effective in the initial diagnosis of mediastinal lymphoma*. Haematologica 84(7), S. 600-603, **1999**
110. Demharter, J., et al., *Percutaneous core-needle biopsy of enlarged lymph nodes in the diagnosis and subclassification of malignant lymphomas*. European radiology 11(2), S. 276-283, **2001**
111. Sklair-Levy, M., et al., *CT-guided core-needle biopsy in the diagnosis of mediastinal lymphoma*. European radiology 10(5), S. 714-718, **2000**
112. de Kerviler, E., et al., *Image - guided core - needle biopsy in patients with suspected or recurrent lymphomas*. Cancer 89(3), S. 647-652, **2000**



113. Pappa, V., et al., *Role of image-guided core-needle biopsy in the management of patients with lymphoma*. Journal of clinical oncology 14(9), S. 2427-2430, **1996**
114. Wutke, R., et al. *CT-gesteuerte perkutane Schneidbiopsie: effektive Genauigkeit, diagnostischer Nutzen und effektive Kosten*. in *Röfo. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 173. Thieme. S. 1025-1033, **2001**
115. Zornoza, J., et al., *Percutaneous needle biopsy in abdominal lymphoma*. American Journal of Roentgenology 136(1), S. 97-103, **1981**
116. Gupta, R.K., et al., *Value of Image-Guided Needle Aspiration Cytology in the Assessment of Pelvic and Retroperitoneal Masses*. Acta cytologica 47(3), S. 393-398, **2003**
117. López-Ríos, F., et al., *Fine-needle aspiration biopsy of the retroperitoneum: A series of 111 cases not including specific organs*. Diagnostic cytopathology 27(2), S. 85-89, **2002**
118. Guo, Z., et al., *Radiologically guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of pelvic and retroperitoneal masses: A retrospective study of 68 cases*. Diagnostic cytopathology 25(1), S. 43-49, **2001**
119. Sundaram, M., et al., *Utility of CT-guided abdominal aspiration procedures*. American Journal of Roentgenology 139(6), S. 1111-1115, **1982**
120. Agid, R., et al., *CT-guided biopsy with cutting-edge needle for the diagnosis of malignant lymphoma: experience of 267 biopsies*. Clinical Radiology 58(2), S. 143-147, **2003**
121. Stattaus, J., et al., *Diagnostic yield of computed tomography-guided coaxial core biopsy of undetermined masses in the free retroperitoneal space: single-center experience*. Cardiovascular and interventional radiology 31(5), S. 919-925, **2008**
122. Deininger, H. et al.. *Die Stanzbiopsie der Lunge*. in *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 144. © Georg Thieme Verlag Stuttgart· New York. S. 656-661, **1986**
123. Haramati, L., et al., *Complications after CT-guided needle biopsy through aerated versus nonaerated lung*. Radiology 181(3), S. 778, **1991**
124. Covey, A.M., et al., *Factors associated with pneumothorax and pneumothorax requiring treatment after percutaneous lung biopsy in 443*

- consecutive patients*. Journal of vascular and interventional radiology 15(5), S. 479-483, **2004**
125. Poe, R.H., et al., *Predicting risk of pneumothorax in needle biopsy of the lung*. CHEST Journal 85(2), S. 232-235, **1984**
  126. Anderson, C., et al., *Risk of pneumothorax not increased by obstructive lung disease in percutaneous needle biopsy*. CHEST Journal 105(6), S. 1705-1708, **1994**
  127. Keulers, P., et al., *Die Feinstanzbiopsie der Lunge: Ergebnisse und Komplikationen*. Der Radiologe 34(10), S. 576-580, **1994**
  128. Westcott, J.L., et al., *Transthoracic needle biopsy of small pulmonary nodules*. Radiology 202(1), S. 97-103, **1997**
  129. Saji, H., et al., *The Incidence and the Risk of Pneumothorax and Chest Tube Placement After Percutaneous CT-Guided Lung Biopsy The Angle of the Needle Trajectory Is a Novel Predictor*. CHEST Journal 121(5), S. 1521-1526, **2002**
  130. Wallace, M.J., et al., *CT-guided Percutaneous Fine-Needle Aspiration Biopsy of Small ( $\leq 1$ -cm) Pulmonary Lesions*1. Radiology 225(3), S. 823-828, **2002**
  131. Topal, U., et al., *Transthoracic needle biopsy: factors effecting risk of pneumothorax*. European journal of radiology 48(3), S. 263-267, **2003**
  132. Khan, M., et al., *Variables affecting the risk of pneumothorax and intrapulmonal hemorrhage in CT-guided transthoracic biopsy*. European radiology 18(7), S. 1356-1363, **2008**
  133. Nakamura, M., et al., *Risk factors influencing chest tube placement among patients with pneumothorax because of CT-guided needle biopsy of the lung*. Journal of medical imaging and radiation oncology 55(5), S. 474-478, **2011**
  134. Asai, N., et al., *Is emphysema a risk factor for pneumothorax in CT-guided lung biopsy?* SpringerPlus 2(1), S. 1-6, **2013**
  135. Yeow, K.-M., et al., *Risk Factors of Pneumothorax and Bleeding Multivariate Analysis of 660 CT-Guided Coaxial Cutting Needle Lung Biopsies*. CHEST Journal 126(3), S. 748-754, **2004**
  136. Ko, J.P., et al., *Factors influencing pneumothorax rate at lung biopsy: Are dwell time and angle of pleural puncture contributing factors? 1*. Radiology 218(2), S. 491-496, **2001**

137. Cardella, J.F., et al., *Quality improvement guidelines for image-guided percutaneous biopsy in adults: Society of Cardiovascular & Interventional Radiology Standards of Practice Committee*. Journal of Vascular and Interventional Radiology 7(6), S. 943-946, **1996**
138. Tomiyama, N., et al., *CT-guided needle biopsy of lung lesions: a survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan*. European journal of radiology 59(1), S. 60-64, **2006**
139. Moore, E.H., et al. *Technical aspects of needle aspiration lung biopsy: a personal perspective*. Radiology 208(2), S. 303-318, **1998**
140. Pearce, J., et al., *Fatal pulmonary hemorrhage after percutaneous aspiration lung biopsy*. The American review of respiratory disease 110(3), S. 346, **1974**
141. Yeow, K.M., et al., *Risk factors for pneumothorax and bleeding after CT-guided percutaneous coaxial cutting needle biopsy of lung lesions*. Journal of Vascular and Interventional Radiology 12(11), S. 1305-1312, **2001**
142. Whittier, W.L., et al., *Timing of complications in percutaneous renal biopsy*. Journal of the American Society of Nephrology 15(1), S. 142-147, **2004**
143. Eiro, M., et al., *Risk factors for bleeding complications in percutaneous renal biopsy*. Clinical and experimental nephrology 9(1), S. 40-45, **2005**
144. Bernardino, M., et al., *Pancreatic transplants: CT-guided biopsy*. Radiology 177(3), S. 709-711, **1990**
145. Gupta, S., et al., *Quality improvement guidelines for percutaneous needle biopsy*. Journal of Vascular and Interventional Radiology 21(7), S. 969-975, **2010**
146. Richardson, C., et al., *Percutaneous lung biopsies: a survey of UK practice based on 5444 biopsies*. British journal of radiology 75(897), S. 731-735, **2002**
147. Timpert, K., et al., *Massive zerebrale Luftembolie nach Computertomographie-gesteuerter Lungenbiopsie*. RöFo: Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der neuen bildgebenden Verfahren 178(4), S. 441-442, **2006**
148. Hirasawa, S., et al., *Air embolism detected during computed tomography fluoroscopically guided transthoracic needle biopsy*. Cardiovascular and interventional radiology 31(1), S. 219-221, **2008**