

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle

Radiologie der Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. med. Thorsten Bley

Retrospektive Analyse der computertomographisch gesteuerten

Punktionen an einem Kollektiv von 951 Patienten

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Dorothee Ulrike Fritz

aus Berlin

Würzburg, Dezember 2014

Referent: Prof. Dr. Werner Kenn

Korreferent: Prof. Dr. Ingo Klein

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 18.12.2015

Die Promovendin ist Zahnärztin

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
2 Material und Methodik	3
2.1 Patienten.....	3
2.2 Punktierte Regionen	3
2.3 Erfassung der Daten	3
2.4 Computertomographie	5
2.5 Punktionssystem.....	5
2.6 Untersuchungsablauf	5
2.7 Indikationen	6
2.8 Statistik	6
3 Ergebnisse	8
3.1 Zahl Biopsien pro Patient.....	8
3.2 Alter und Geschlecht.....	8
3.3 Anatomische Region der Biopsie.....	10
3.4 Nadelstärke und Läsionsgröße	11
3.4.1 Rebiopsien und Läsionstiefe	13
3.4.2 Anatomische Region und Verfahren bei Biopsie	14
3.4.3 Läsionstiefe und Nadelstärke	16
3.5 Auswertbarkeit	18
3.5.1 Organ und Auswertbarkeit.....	19
3.5.2 Biopsieverfahren und Auswertbarkeit.....	19
3.6 Histologie	21
3.6.1 Maligne Histologie.....	21
3.6.2 Benigne Histologie	22
3.6.3 Komplikationen und Histologie	24
3.7 Histologischer Befund.....	25
3.7.1 Organ und histologische Gruppierung.....	27
3.7.2 Statistische Kenngröße in Abhängigkeit vom Organ	28
3.7.3 Biopsieverfahren und histologische Gruppierung.....	28

3.8 CT-gesteuerte Punktion/durchführender Arzt	31
3.8.2 Komplikationen und Punktionserfahrung.....	32
3.8.3 Abhängigkeit des histologischen Befundes/Punktionserfahrung	34
3.9 Komplikationen	35
3.9.1 Komplikationen und histologische Gruppierung	36
3.9.2 Zahl Biopsien und Komplikationen	36
3.9.3 Organ und Komplikation.....	37
3.9.4 Nadelstärke und Komplikationen.....	38
3.9.5 Tiefe und Komplikation.....	40
3.9.5.1 Tiefe im Zusammenhang zur Nadelstärke bei Komplikationen ..	41
3.9.5.2 Nadelstärke, Tiefe und Komplikationen bei Lungenpunktionen .	41
3.9.6 Läsionsbreite, Nadelstärke und Pneumothorax.....	43
4 Diskussion	45
4.1 CT-Punktionen und deren Auswertbarkeit	45
4.2 Komplikationen	45
4.3 Histologische Befunde	48
4.4 Histologie und einzelne Punktionsregionen	49
4.4.1 Thoraxpunktionen.....	49
4.4.2 Abdomen.....	51
4.4.3 Retroperitoneum/Niere/Nebenniere/Pankreas	52
4.4.4 Lymphknoten.....	54
4.4.5 Muskuloskelettal.....	55
4.4.5.1 Knochen.....	55
4.4.5.2 Muskel-/Weichgewebspunktionen.....	56
5 Zusammenfassung.....	57
6 Literaturverzeichnis	60
7 Anhang.....	64
7.1 Danksagung.....	64
7.2 Lebenslauf	65

1 Einleitung

Es gibt heute viele unterschiedliche Möglichkeiten, einen zum Beispiel radiologisch entdeckten, unklaren Herd genauer zu untersuchen. Dazu gehören die CT-gesteuerte Punktion, die MRT-Punktion und die sonographisch gesteuerte Punktion.

Die CT-gesteuerte Punktion gehört zu den am häufigsten eingesetzten Methoden und überzeugt mit ihrer hohen Auflösung und einer übersichtlichen Darstellung, indessen sie gleichzeitig jedoch eine verhältnismäßig hohe Strahlenbelastung und einen begrenzten Weichteilkontrast mit sich führt. Die sonographische Punktion ermöglicht eine Darstellung in Echtzeit, ohne Strahlenbelastung und mit niedrigen Kosten, ist allerdings durch ihre räumliche Auflösung und die Nichterfassung von lufthaltigen, beziehungsweise knöchernen Strukturen limitiert. Für eine MRT-gesteuerte Punktion sprechen vor allem der herausragende Weichteilkontrast und die ausbleibende Strahlenbelastung. Als nachteilig erweisen sich der hohe Kostenfaktor und der höhere Zeit- und Materialaufwand.[1]

CT-Punktionen gelten im Allgemeinen als komplikationsarm und weisen einen hohen diagnostischen Nutzen auf.[2], [3], [4]

Einflussfaktoren auf die diagnostische Treffsicherheit sowie Komplikationsrisiken bei CT-Punktionen wurden insbesondere durch die Arbeiten von Gross-Fengels et al. und Erlemann et al. untersucht.[5], [6] Bedingt durch geringe Fallzahlen bzw. die Konzentration auf einzelne Organe, ergeben sich hierbei jedoch Unsicherheiten in der Bewertung komplikationsbedingender Wirkungsfaktoren. Das betrifft insbesondere die Komplikationsrate in Abhängigkeit der verwendeten Nadelgröße – eine Frage, die bis heute nicht abschließend geklärt ist. Stattaus et al. sowie Erlemann et al. sehen hier einen tendenziellen, nicht aber statistisch signifikanten Zusammenhang.[7], [6] Laut Gross-Fengels et al. [5] nimmt die Komplikationsrate mit steigendem Nadeldurchmesser zu. Auch Scheppers et al. [8] rechnet mit einer erhöhten Komplikationsrate bei der Verwendung der dickeren Nadeln, ebenso Geraghty et al. [9]. Er postuliert eine signifikant niedrigere Komplikationsrate bei der Verwendung der dünneren 19 G Nadeln bei Lungenpunktionen. Stattaus et al. ist anderer Meinung und schluss-

folgt: „Ein statistischer signifikanter Unterschied bei der Komplikationsrate für verschiedene Kaliber ist bisher nicht belegt, nur eine tierexperimentelle Arbeit konnte eine signifikant geringere Blutungsmenge bei kleineren Biopsiesystemen zeigen.“[7], [10]

Diese kurze Zusammenstellung zeigt, dass in Literatur und Wissenschaft durchaus unterschiedliche Auffassungen in der Bewertung punktionsabhängiger Faktoren bestehen. Dass gerade die Wahl der richtigen Nadelstärke zu Unsicherheiten führt, überrascht in zweierlei Hinsicht:

Zum einen hat die Wahl der Nadelstärke signifikanten Einfluss auf das Punktionsergebnis: Durch einen größeren Nadeldurchmesser steigt die Wahrscheinlichkeit, ausreichend Gewebe für eine histopathologische Diagnose zu gewinnen.[7]

Zum anderen, ist die Wahl der Nadelstärke ein im Klinikalltag beeinflussbarer Parameter, während Läsionsgröße und Punktionstiefe als gegeben hingenommen werden müssen.

Die vorliegende Arbeit will einen Beitrag dazu leisten, den Erkenntnisstand bei CT-gesteuerten Punktionen im Bereich Komplikationsrisiken und diagnostische Treffsicherheit zu erweitern, indem sie an einem großen Kollektiv von 951 Patienten retrospektiv ermittelt, welchen Zusammenhang es zwischen der Nadelgröße und der Komplikationsrate gibt. Hierbei liegen Fokus und Erkenntnisinteresse nicht auf nur einem Organ, sondern erfassen insgesamt 15 unterschiedliche Punktionsregionen, um organisch bedingte Einflussfaktoren zu inkludieren.

Gleichsam soll diskutiert werden, welchen Einfluss die Läsionsgröße und der Punktionsweg auf Auswertbarkeit, Komplikationsrate und Treffsicherheit haben und ob sich diesbezüglich Zusammenhänge im Hinblick auf die verwendete Nadelstärke ergeben.

Und letztlich soll untersucht werden, ob sich die Erfahrungsjahre des jeweiligen Punkteuers auf diagnostische Treffsicherheit und Komplikationsrisiken auswirken.

2 Material und Methodik

2.1 Patienten

Grundlage dieser retrospektiven Untersuchung waren die CT-gesteuerten Punktionen, die im Zeitraum vom 01.01.2004 bis 31.12.2009 im Institut für Röntgendiagnostik der Universität Würzburg stattfanden.

Es wurden insgesamt 951 Patienten punktiert, bei 65 Patienten kam es zur Re-biopsie (392 Frauen und 559 Männer, 13 bis 90 Jahre). Erfasst wurden alle technisch erfolgreichen Punktionen, bei denen eine Gewebeprobe zur weiteren Untersuchung an das Institut für Pathologie der Universität Würzburg gesendet werden konnte. Als technischer Erfolg galten histologisch und immunhistologisch auswertbare Gewebeproben.

Es wurden ausschließlich histopathologische Präparate in die Auswertung aufgenommen, bei denen ein Follow-up von mindestens zwei Jahren dokumentiert war. Nur bei 22 Patienten konnte kein ausreichendes Follow-up gesichert werden.

2.2 Punktierte Regionen

Es fanden 328 Punktionen der Lunge, 39 Punktionen der Pleura, 31 Punktionen der Thoraxwand, 77 Punktionen des Mediastinums, 6 Punktionen des Mesenteriums, 17 Punktionen des Peritoneums, 29 Punktionen des Pankreas, 49 Punktionen des Retroperitoneum/Niere/Nebenniere, 184 Punktionen der Leber, 18 Punktionen des Beckens, 13 Punktionen des Kopf-/Halsbereichs, 75 Punktionen der Lymphknoten, 81 Punktionen des Knochens und 72 Punktionen des Muskel-/Weichgewebes statt.

2.3 Erfassung der Daten

Die hier erfassten Informationen konnten aus dem SAP sowie dem digitalen Bildarchiv PACS Sienet Magic (Siemens Medical Solutions GSD GmbH) der

Universitätsklinik entnommen werden. Für die Datenerfassung fungierten Punktionsprotokolle der behandelnden Radiologen, Befunde des Pathologen, die entsprechenden Arztbriefe aus der Patientenakte sowie durchgeführte Kontroll-CTs und deren Protokolle.

Erfasst wurden folgende Parameter:

- Name, Vorname, Geschlecht und Geburtsdatum des Patienten
- Untersuchungsdatum
- Punktionsgebiet
- Durchmesser der Läsion sowie Abstand zur Körperoberfläche
- Verwendete Nadelgröße
- Behandelnder Radiologe und dessen Erfahrung (in Jahren)
- Komplikationen bei der Punktion
- Technischer Erfolg beziehungsweise Misserfolg
- Diagnose des Pathologen

Die gewonnenen Daten sind in einer Excel-Tabelle (Microsoft Office, Excel, 2007) erfasst worden.

Die Unterteilung der histologischen Diagnosen gestaltet sich wie folgt:

- Eine benigne Histologie entspricht einem richtig negativen Ergebnis, wenn in den beiden Folgejahren ein Follow-Up ohne Befund eines Malignoms an entsprechender Lokalisation nachvollzogen werden konnte
- Richtig positiv war das Ergebnis bei einem histologischen Nachweis eines Malignoms
- Falsch negativ wurden gutartige Befunde bewertet, bei denen sich im Verlauf eines zweijährigen Follow-Up ein Malignom zeigte

- Ein technischer Misserfolg wurde bei einer Fehlpunktion verzeichnet
- Nicht ausreichendes Material, bzw. nicht repräsentatives Biopsat konnte vom Pathologen nicht ausgewertet werden oder war nicht beweisend für eine Diagnose

2.4 Computertomographie

Die CT-Punktionen wurden ausschließlich mit einem MS-CT Somatom der Firma Siemens durchgeführt (16-Zeilen-Computertomographie). CT-Fluoroskopie wurde nicht verwendet. Die Position der Nadel wurde schrittweise kontrolliert. Obligat war die postinterventionelle CT-Kontrolle zur Erfassung von Komplikationen. Die CT-Punktionen erfolgten unter einem Monitoring der Sättigung, Pulsfrequenz sowie des Blutdrucks. Der Faktor Zeit ist in diesem Zusammenhang schwer ermittelbar und daher nicht Gegenstand dieser Arbeit.

2.5 Punktionssystem

Für Punktionen stehen der Röntgendiagnostik Würzburg Schneidbiopsien für die Koaxialtechnik zur Verfügung. Verwendet werden die Nadelgrößen 15/16 G, 17/18 G und 19/20 G mit einer Hochgeschwindigkeitspistole (Fa.C. R. Bard GmbH, Karlsruhe, Deutschland).

Die Knochenpunktionen sind mit 11 G Nadeln (Fa. Peter Pflugbeil GmbH, Otterbrunn, Deutschland) und 3 mm und 4 mm Nadeln (Fa.Somatex® Medical Technologies GmbH, Teltow, Deutschland) erfolgt.

Für die CT-gesteuerten Punktionen wurden automatische Biopsiepistolen und die Koaxialtechnik verwendet.

2.6 Untersuchungsablauf

Nach zeitgerechter Aufklärung des Patienten und Überprüfen einer adäquaten Gerinnungssituation, erfolgte die Lagerung des Patienten in Seiten-, Rücken-

oder Bauchlage. Nach fakultativer Gabe eines Anxiolytikums, markierte der Radiologe mittels Nadel des Lokalanästhetikums die Einstichstelle. Nach der Nadelentfernung wurde zum Ausschluss von Komplikationen ein Kontrollbild angefertigt.[11]

2.7 Indikationen

Indikation für eine CT-gesteuerte Punktion sind:

- Klärung der Dignität einer Läsion, Verdacht auf Metastasierung beziehungsweise Rezidivierung
- Genauere Typisierung des Tumors zur Planung einer daraus resultierenden onkologischen Therapie [1, 8]

2.8 Statistik

In dieser Arbeit gilt der histologische Befund bei Nachweis von Malignität als Goldstandard. Ein solcher Befund wurde als richtig positiv eingeordnet. Das Augenmerk liegt auf den malignen Erkrankungen. Ein Befund mit einem benignen Ergebnis wurde entweder als richtig negativ oder falsch negativ gewertet. Benigne Erkrankungen, die nicht korrekt erkannt wurden, werden als richtig negativ gewertet. Demnach werden Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert berechnet.

Die Sensitivität bezeichnet den Anteil von Patienten mit einer malignen Erkrankung, die mittels Biopsie, als an einem Malignom erkrankt, identifiziert wurden.

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

Spezifität verdeutlicht den Anteil der Patienten, die nicht an einem Malignom erkrankten und als solche richtig erkannt wurden.

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

Der positive Vorhersagewert gibt Auskunft über die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Patient mit einem positiven Biopsieergebnis auch tatsächlich an einem Malignom erkrankt ist.

$$\text{Pos. Vorhersagewert} = \frac{\text{Anzahl richtig pos. Diagnosen}}{\text{Anzahl richtig pos. Diagnose} + \text{Anzahl falsch pos. Diagnose}}$$

Der negative Vorhersagewert wiederum gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Patient mit negativem Biopsieergebnis auch tatsächlich nicht an einem Malignom erkrankt ist.

$$\text{Neg. Vorhersagewert} = \frac{\text{Anzahl richtig negative Diagnosen}}{\text{Anzahl richtig neg. Diagnosen} + \text{Anzahl falsch neg. Diagnosen}}$$

Die Treffsicherheit bezeichnet den Anteil richtiger Diagnosen.

$$\text{Treffsicherheit} = \frac{\text{Anzahl richtiger Diagnosen}}{\text{Anzahl aller Diagnosen}}$$

Für die statistische Auswertung kamen der U-Test nach Mann und Whitney, der Chi-Quadrat-Test, die Kendallsche Rangkorrelation, die Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis, der exakte Test nach Mehta und Patel, der Test nach Fisher und Yates sowie die nichtparametrische Diskriminanzanalyse nach P. Dirschedl zum Einsatz.

Die statistische Auswertung und die dazugehörigen Tabellen und Grafiken wurden in Zusammenarbeit mit Dr. Imme Haubitze mit dem Software Programm Medas erstellt.

3 Ergebnisse

3.1 Zahl Biopsien pro Patient

In dieser Arbeit werden 1019 Biopsien von 951 Patienten beschrieben. Eine einzelne Punktion fand an 886 Patienten statt. Bei 62 Patienten wurde rebiopsiert und bei 3 Patienten rerebiopsiert.

3.2 Alter und Geschlecht

Die 951 Patienten lagen im Alter zwischen 13 und 90 Jahren (vollendete Lebensjahre). Der zweitjüngste Patient war 19 Jahre alt. Das mittlere Alter betrug 63.8 ± 12.9 Jahre, der Altersmedian lag bei 66.2 Jahren, mit einem 68%-CI von 51.1 bis 76.3 Jahren.

559 Patienten (59 %) waren männlich und 392 (41 %) weiblich. Im Alter unterschieden sich die männlichen Patienten und die Patientinnen nicht signifikant. Die Patientinnen waren um $1\frac{1}{2}$ Jahre jünger als die männlichen Patienten.

Alter und Geschlecht

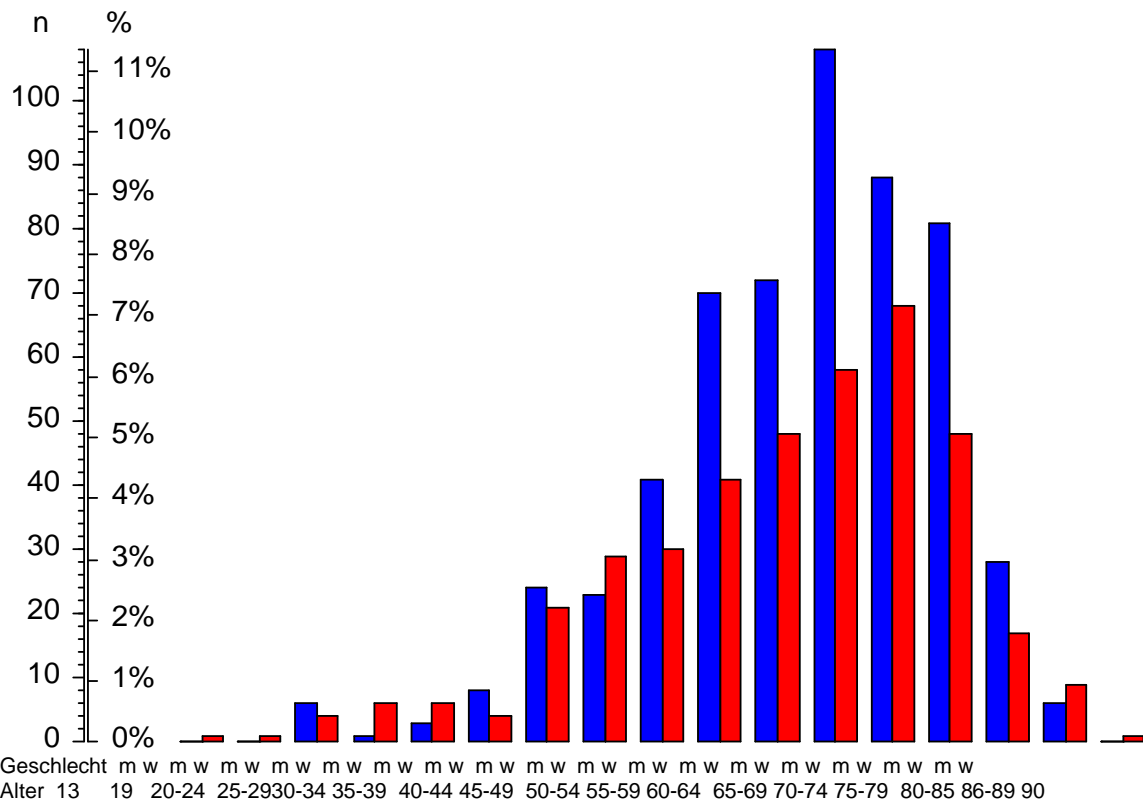


Abbildung 1. Alter der Patienten. Jede Säule stellt Anzahl und Prozentsatz der Patienten in der genannten Altersgruppe (vollendete Lebensjahre) dar und ist nach Geschlecht unterteilt, ■ = männlich, ■ = weiblich. n= 951.

3.3 Anatomische Region der Biopsie

Tabelle 1. Biopsierte Region

Biopsierte Region	n	gesamt	
		% Pat	% Biops
Lunge	328	34.5%	32.2%
Pleura	39	4.1%	3.8%
Thoraxwand	31	3.3%	3.0%
Mediastinum	77	8.1%	7.6%
Mesenterium	6	0.6%	0.6%
Peritoneum	17	1.8%	1.7%
Pankreas	29	3.0%	2.8%
Retroperitoneum/Niere/Nebenniere	49	5.1%	4.8%
Leber	184	19.3%	18.1%
Becken	18	1.9%	1.8%
Kopf/Hals	13	1.4%	1.3%
Knochen	81	8.5%	7.9%
Muskel/Weichgewebe	72	7.6%	7.1%
LK retroperitoneal	42	4.4%	4.1%
LK abdominell	33	3.5%	3.2%
Gesamt	1019	107.1%	100.00%

Zahl und Prozentsatz der Patienten nach dem ersten biopsierten Organ bezogen auf die 951 Patienten sowie der Biopsien insgesamt, bezogen auf 951 Patienten und auf 1019 Biopsien.

Das am häufigsten punktierte Organ war mit insgesamt 328 Punktionen die Lunge. Darauf folgend zeigte sich mit 184 Punktionen die Leber. An Pleura, Thoraxwand und Mediastinum fanden 39, 31 und 77 bildgesteuerte Biopsien statt. Pankreas und Retroperitoneum wurden 29 bzw. 49-mal punktiert. Die Anzahl der Knochen- und Weichgewebspunktionen belief sich auf 81 und 72. Die wenigsten Punktionen fanden am Becken, Kopf/Hals, Mesenterium und Peritoneum statt (18, 13, 6 und 17). Insgesamt 75 Lymphknotenpunktionen konnten untersucht werden.

Bei 29 Patienten wurde initial eine andere Tumormanifestation biopsiert als bei der 2. Biopsie. Bei 36 Patienten wurde die Biopsie am selben Organ wiederholt. Bei zwei Patienten wurde eine anatomische Region dreimal biopsiert.

3.4 Nadelstärke und Läsionsgröße

Tabelle 2. Instrument der Biopsie

Biopsie mittels	Anzahl	%	Anzahl	% Der Werte
Knochenstanze	63	6.7%	70	7.0%
15/16 G	328	35.0%	351	34.9%
17/18 G	507	54.0%	544	54.1%
19/20 G	40	4.3%	40	3.0%
Gesamt	951	100%	1019	100%

Zahl der Patienten nach der Art der Biopsie bezogen auf die 951 Patienten sowie der Biopsien insgesamt, bezogen auf 951 Patienten und auf 1019 Biopsien.

Die mit 57 % am häufigsten verwendete Nadelgröße ist die 17/18 G. Am zweithäufigsten (40 %) kamen 15/16 G Nadeln zum Einsatz. 19/20 G Nadeln wurden in 4 % der Fälle benutzt. Knochenstanzen kamen insgesamt 70-mal zum Einsatz. Bei 13 Punktionen gab es keinen Vermerk zur verwendeten Nadelstärke.

Tabelle 3. Läsion der Biopsie

	M W	ST	Median	68%-CI		Min	Max
Durchmesser[cm]	4.0	1.962	3.600	2.200	5.800	0.7	13.3
Tiefe [cm]	6.3	2.654	6.000	3.640	9.000	0.6	15.1

Durchmesser und Tiefe = Abstand zur Haut. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall, n = 949.

Die durchschnittliche Größe der punktierten Läsionen lag bei etwa 4 cm in einem Abstand zur Körperoberfläche von durchschnittlich 6,3 cm. Die kleinste Läsion wies einen Durchmesser von 0,7 cm auf, die größte lag bei 13,3 cm. Die tiefste Läsion lag 15 cm von der Körperoberfläche entfernt. Die peripherste Läsion lag 0,6 cm unter der Haut. Bei zwei Punktionen konnte kein Abstand und kein Durchmesser vermerkt werden.

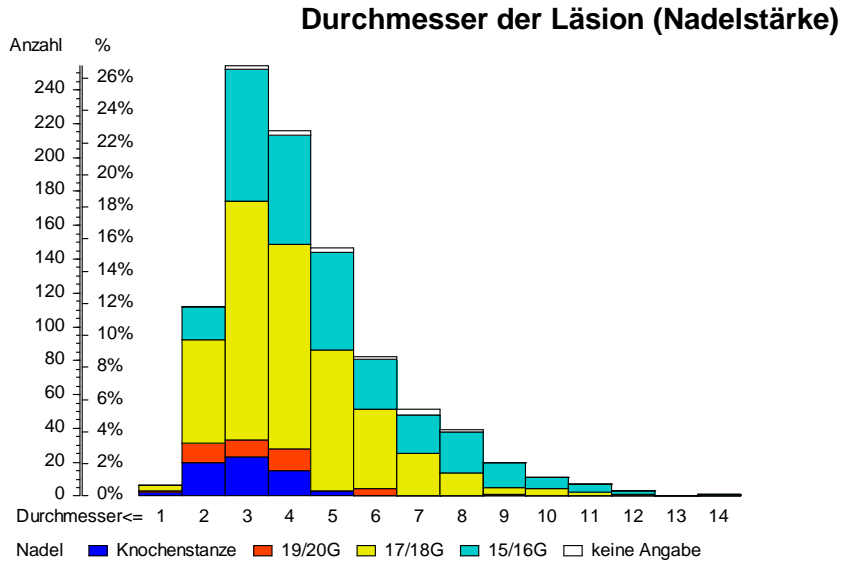


Abbildung 2. Durchmesser der Läsion. Die Säulen stellen Anzahl und Prozentsatz der 951 Patienten in Durchmessergruppen dar und sind nach der Stärke der Biopsienadel unterteilt.

Die durchschnittliche Läsionsgröße bei Knochenstanzen war 2 – 3 cm. Der prozentuale Anteil von verwendeten Knochenstanzen ist bei 1 cm großen Läsionen am höchsten (ca. 33 %) und nimmt bei größeren Herden ab.

Die Verwendung von Nadeln der Stärke 15/16 G (■) nahm anteilig bei einem größeren Durchmesser zu. Bei Läsionsgrößen von 1 cm fanden sie keine Verwendung. Bei Läsionen unter 7 cm waren 17/18 G Nadeln häufiger, bei Läsionen ab 8 cm 15/16 G.

Den größten Anteil an Läsionen gab es zwischen 3 cm (ca. 26 %) und 4 cm (24 %).

Nadeln mit 19/20 G wurden am häufigsten bei 1 cm großen Läsionen verwendet, mit abnehmender Häufigkeit bei größeren Läsionen. Bei Läsionen von 5 und mehr cm wurden diese Nadeln nur ausnahmsweise verwendet, 4-mal im Lungengewebe und einmal im Mediastinum.

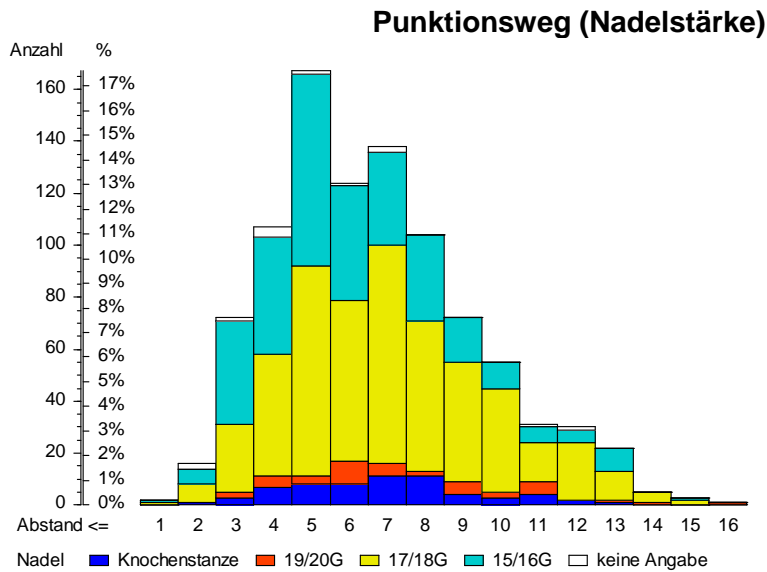


Abbildung 3. Tiefe der Läsion. Die Säulen stellen Anzahl und Prozentsatz der 951 Patienten in Abstandsgruppen dar und sind nach der Stärke der Biopsienadel unterteilt.

3.4.1 Rebiopsien und Läsionstiefe

An den folgenden Grafiken und Tabellen ist ersichtlich, dass es einen Zusammenhang zwischen der Tiefe und einer erforderlichen Wiederholung der Biopsie gab. Durchmesser und Nadeltyp erwiesen sich diesbezüglich als irrelevant.

Es wird deutlich, dass tiefere Läsionen um 7,3 cm häufiger eine Wiederholung der Biopsie nach sich zogen. Bei Läsionen mit durchschnittlich 6,2 cm war dies nicht erforderlich.

Tabelle 4. Wiederholung der Biopsie und Läsion

	Biopsien	n	MW	ST	Median	68%-CI	p(U)
Durchmesser [cm]	eine	884	4.0	2.0	3.6	2.2 5.9	0.29
	mehrere	65	3.7	1.7	3.5	2.1 5.0	
Tiefe [cm]	eine	884	6.2	2.6	5.8	3.6 8.9	0.00023***
	mehrere	65	7.3	2.6	7.2	4.6 10.2	

MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall. p aus dem □U-Test nach Mann und Whitney.

Die folgende Abbildung zeigt die Rebiopsien im Vergleich zu Einfachbiopsien in Abhängigkeit von Durchmesser und Tiefe. Bezüglich des Durchmessers ergab

sich kein Zusammenhang. Hingegen waren Rebiopsien deutlich tiefer als Einfachbiopsien.

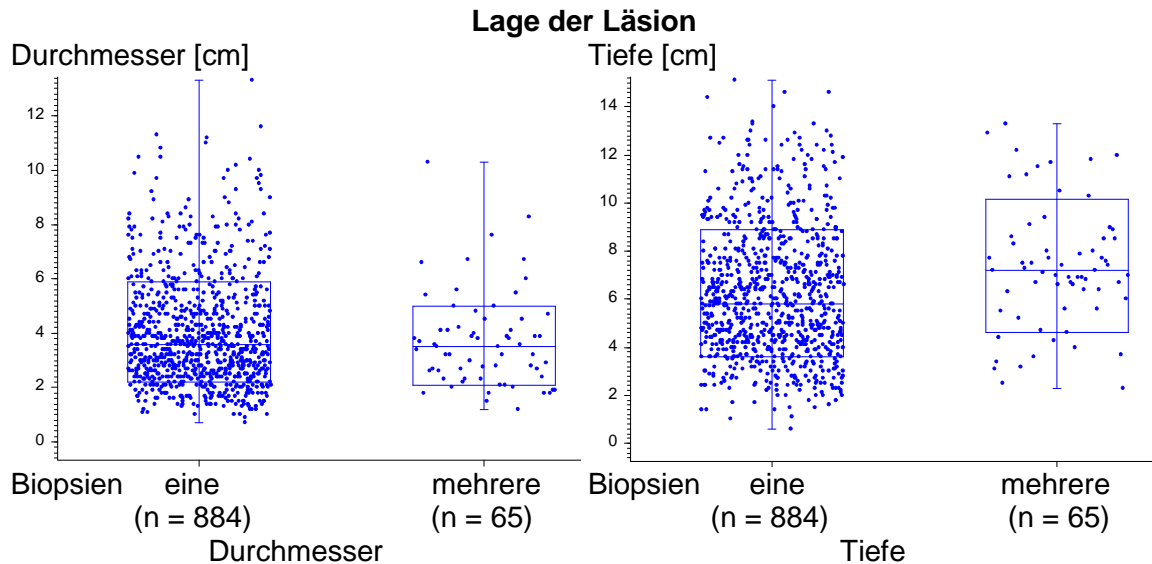


Abbildung 4. Lage der Läsion bezüglich Durchmesser und Tiefe = Abstand zur Haut. Boxplot, Die Box umfasst jeweils das 68%-CI, die Linie in der Box markiert den Median und die Whiskers zeigen die Spanne.

3.4.2 Anatomische Region und Verfahren bei Biopsie

Tabelle 7 zeigt eine Übersicht der verwendeten Nadelstärken in Abhängigkeit zur anatomischen Struktur.

Knochenstanzen kamen bei 63 Punktionen zum Einsatz.

Tabelle 5. Benutzte Biopsienadel und biopsierte Region

Region	Biopsienadel					
	19/20G		17/18G		15/16G	
	n	%	n	%	n	%
Lunge	22	7.1%	206	66.7%	81	26.2%
Pleura	0	0.0%	21	56.8%	16	43.2%
Thoraxwand	0	0.0%	9	32.1%	19	67.9%
Mediastinum	4	5.9%	38	55.9%	26	38.2%
Mesenterium	0	0.0%	4	80.0%	1	20.0%
Peritoneum	1	5.9%	6	35.3%	10	58.8%
Pankreas	2	7.4%	23	85.2%	2	7.4%
Retroperit/Niere/Nebenn	1	2.2%	23	51.1%	21	46.7%
Leber	3	1.8%	78	47.0%	85	51.2%
Becken	1	6.2%	8	50.0%	7	43.8%
Kopf/Hals	0	0.0%	9	75.0%	3	25.0%
Knochen	1	1.4%	6	8.2%	3	4.1%
Muskel/Weichgewebe	0	0.0%	31	47.0%	35	53.0%
LK retroperitoneal	2	5.0%	29	72.5%	9	22.5%
LK nicht retroperitoneal	3	10.3%	16	55.2%	10	44.5%

KnochST = Knochenstanze. $p < 0.00000005^{***}$ aus dem Chi-Quadrat-Test; die grau gedruckten Organe sind dabei ausgeschlossen, es bleiben $n = 786$ Patienten im Test. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d. h. auf das Organ.

An den Organen Pankreas (85 %), Lunge (66 %) und retroperitoneal Lymphknoten (72 %) fanden die Biopsien am häufigsten mit der Nadelgröße 17/18 G statt. Bei Thoraxwand (67 %) und Muskel/Weichgewebe (53 %) kamen meistens die Nadeln vom Typ 15/16 G zum Einsatz.

War die Läsion schon so weit vorangeschritten, dass der Knochen größtenteils destruiert war, fanden nicht nur Knochenstanzen Verwendung, sondern auch 15/16 G, 17/18 G und 19/20 G Nadeln.

An der Lunge fanden 206 Punktationen mit der Nadelgröße 17/18 G und 81 mit der Nadelgröße 15/16 G statt. Die Leber wurde 85-mal mit Nadeln der Größe 15/16 G und 78-mal mit der Größe 17/18 G punktiert.

Tabelle 6. Biopsiertes Organ und Lokalisation der Läsion

Organ	n	MW	ST	p
Durchmesser [cm]				
Lunge	310	4.2	2.1	
Pleura	37	4.0	2.0	
Thoraxwand	31	4.4	1.5	
Mediastinum	69	4.9	2.1	
Mesenterium	5	5.1	2.1	
Peritoneum	17	4.3	1.9	
Pankreas	27	3.3	1.1	<0.000005***
Retroperitoneum/Niere/Nebenniere	46	4.7	2.3	
Leber	168	3.6	1.7	
Becken	16	5.3	2.3	
Kopf/Hals	12	2.7	0.7	
Knochen	73	2.6	0.9	
Muskel/Weichgewebe	68	4.4	1.9	
LK retroperitoneal	41	3.3	1.4	
LK nicht retroperitoneal	29	3.6	2.0	
Tiefe [cm]				
Lunge	310	6.0	1.9	
Pleura	37	5.7	2.0	
Thoraxwand	31	3.6	1.6	
Mediastinum	69	5.6	2.1	
Mesenterium	5	6.4	2.7	
Peritoneum	17	6.0	3.2	
Pankreas	27	8.5	2.4	
Retroperitoneum/Niere/Nebenniere	46	8.7	3.2	
Leber	168	6.0	2.6	
Becken	16	7.3	2.6	<0.000005***
Kopf/Hals	12	3.5	1.7	
Knochen	73	6.5	2.4	
Muskel/Weichgewebe	68	5.6	2.3	
LK retroperitoneal	41	10.6	2.0	
LK nicht retroperitoneal	29	6.0	3.5	

MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus der Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis.

3.4.3 Läsionstiefe und Nadelstärke

Tabelle 7. Verwendete Nadelstärke im Vergleich zur Läsionstiefe

Nadel	Länge des Punktionsweg [cm]			
	n	MW	ST	p
1) =15/16 G	327	5.6	2.5	
2) =17/18 G	506	6.6	2.7	<0.000005***
3) =19/20 G	40	7.2	3.0	
Gesamt	873	6.3	2.7	–

Abstand von der Haut

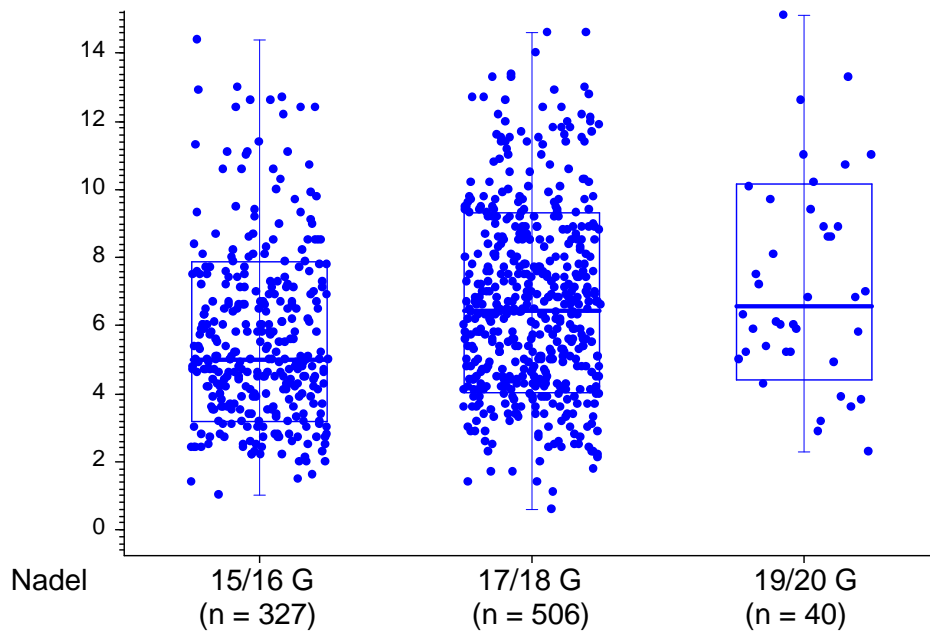


Abbildung 5. Abstand von der Haut und Nadelstärke. Boxplot.

Bei tiefer liegenden Gebieten fanden dünnere Nadeln Verwendung. Der Mittelwert lag bei 19/20 G Nadeln bei einer Tiefe von 7,2 cm. Die Nadeln der Größe 17/19 G kamen bei Läsionen zum Einsatz die im Durchschnitt 6,6 cm von der Körperoberfläche entfernt waren. 15/16 G Nadeln wurden bei einer durchschnittlichen Tiefe von 5,6 cm benützt.

3.5 Auswertbarkeit

Bei 951 Patienten ergaben sich bei der ersten Biopsie 38 nicht auswertbare Proben (4.0 % mit einem 95%-CI von 2.9 % bis 5.5 %).

Bezogen auf 1019 Biopsien ergaben sich 42 nicht auswertbare Biopsate (4.1 %).

Tabelle 8. Nicht auswertbare Biopsie-Befunde

histopathologisch nicht korrekte Zuordnung	n	n-ges
Dignitätswertung nicht möglich	5	7
nekrotisches Gewebe, erneute Probegewinnung empfohlen	4	4
nicht repräsentatives Material	4	5
nicht sicher auswertbares Material	4	4
kein Korrelat für eine klinisch vermutete Raumforderung	3	3
nicht ausreichendes Material	7	8
Zielgewebe nicht enthalten	11	11

Zahl bei der ersten Biopsie, n-ges bei allen (bis zu drei) Biopsien, 38 Patienten und 42 Biopsien.

Vom Pathologen am häufigsten angegeben, waren Biopsate mit nicht enthaltene Zielgewebe (11). Dies bedeutet, dass zum Beispiel bei einem Herdbefund in der Leber kein Lebergewebe oder keine maligne Struktur enthalten war. Bei 8 Biopsien konnte vom Pathologen kein ausreichendes Material untersucht werden. Weiterhin stufte der Pathologe Präparate als nicht repräsentativ oder nicht sicher auswertbar ein (5 und 4). Bei 7 Proben war seitens des Pathologen keine Dignitätswertung möglich oder es konnte kein Korrelat für eine klinisch vermutete Raumforderung festgestellt werden (3). 4 weitere Proben enthielten nekrotisches Gewebe, sodass der Pathologe eine erneute Probegewinnung empfahl.

3.5.1 Organ und Auswertbarkeit

Die meisten korrekten Zuordnungen fanden sich bei Punktionen der Lunge (98,1 %), der Leber (97,6 %), Muskel/Weichgewebe (100 %) und der Thoraxwand (96,8 %). Dagegen waren Punktionen der retroperitonealen Lymphknoten (7,3 %), des Mediastinums (10,1 %), des Retroperitoneums (8,5 %) und nicht retroperitonealen Lymphknoten (6,9 %) häufiger erfolglos hinsichtlich einer beurteilbaren Probenentnahme. Bei Pankreas-, Pleura- und Knochenpunktionen konnten 96,3 %, 94,6% und 94,5 % der Präparate ausgewertet werden. Bei mesenterialen und peritonealen Punktionen sowie bei Becken- und Kopf-/Halspunktionen ergaben sich in 40%, 0%, 6,3% und 8,4% nicht auswertbare Proben.

3.5.2 Biopsieverfahren und Auswertbarkeit

Eine histopathologisch nicht korrekte Zuordnung korrelierte nicht mit dem Durchmesser oder der Tiefe der Läsion, jedoch mit der Dicke der Biopsienadel (s. Tabelle 9).

Tabelle 9. Biopsienadel und histopathologisch nicht korrekte Zuordnung

		histologische Auswertbarkeit				p
		nein		ja		
		n	%	n	%	
Biopsienadel	Knochenstanze	4	6.4%	59	93.6%	0.00016***
	15/16 G	6	1.8%	321	98.2%	
	17/18 G	18	3.6%	487	96.4%	
	19/20 G	8	20.0%	32	80.0%	

Anzahl und Prozentsatz von n = 938 Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d.h. auf die Nadel. p aus dem Chi-Quadrat-Test.

Je geringer die Nadelgröße bei der Punktion war, desto häufiger konnte das histologische Präparat nicht ausgewertet werden ($p = 0,00016^{***}$). Bei der Größe 19/20 G waren 20 % der Gewebeatnahmen nicht erfolgreich auswertbar. Bei den Nadeln 17/18 G und 15/16 G lag das Ergebnis mit 3,6 % und 1,8 % deutlich niedriger. 6,4 % der Knochenpunktionen erwiesen sich histologisch als nicht auswertbar.

Der Durchmesser bei erfolgreichen und ergebnislosen Punktionen lag mit 4,0 cm und 3,4 cm nah beieinander. Bei dem Punktionsweg war ein signifikanter Unterschied zu verzeichnen. Bei einer histologisch nicht beurteilbaren Probe betrug dieser im Durchschnitt lediglich etwa 1 cm mehr als bei erfolgreichen Biopsien. (7.4 ± 3.4 bei ME, 6.2 ± 2.6 bei Erfolg $p = 0.043^*$)

3.6 Histologie

3.6.1 Maligne Histologie

Die beiden folgenden Tabellen geben einen Überblick über die malignen Befunde der histologisch ausgewerteten Biopsate.

Tabelle 10. Maligne Biopsie-Befunde

Maligner Befund	n	%	n-ges	%Mes
Karzinome	549	60.2%		
Adeno-Carcinom	264	29.0%	276	28.3%
Carcinom	102	11.2%	113	11.6%
Plattenepithel-Ca	95	10.4%	103	10.6%
HCC	28	3.1%	28	2.9%
Neuroendokrines Ca	25	2.7%	27	2.8%
Bronchial-Carcinom	11	1.2%	11	1.1%
Nierenzellkarzinom	4	0.4%	4	0.4%
Nebennierenrinden-Ca	4	0.4%	4	0.4%
CholangiozelluläresCarcinom CCC	3	0.3%	4	0.4%
MuzinösesCarcinom	2	0.2%	2	0.2%
Pankreas-Carcinom	2	0.2%	2	0.2%
Endokrines Carcinom	2	0.2%	2	0.2%
SarkomatoidesCarcinom	2	0.2%	2	0.2%
Kleinzelliges Carcinom	2	0.2%	2	0.2%
Nicht-Kleinzelliges Carcinom	2	0.2%	2	0.2%
GroßzelligesCarcinom	1	0.1%	1	0.1%
Lymphome, Leukämien	99	10.9%	105	
B-Zell Lymphom	37	4.1%	37	3.8%
Plasmozytom	15	1.6%	15	1.5%
Folikuläres Lymphom	13	1.4%	16	1.6%
Hodgkin-Lymphom	11	1.2%	11	1.1%
NHL der B-Zell-Reihe	7	0.8%	9	0.9%
Chronische lymphatische Leukämie	5	0.5%	5	0.5%
großzelliges anaplastisches Lymphom	3	0.3%	3	0.3%
klassisches NHL	2	0.2%	2	0.2%
T-Zell-Lymphom	2	0.2%	2	0.2%
Marginal-Zonen-B-Zell-Lymphom	2	0.2%	3	0.3%
Morbus Waldenström	1	0.1%	1	0.1%
akut myeloischen Leukämie	1	0.1%	1	0.1%
Thymome	99	10.9%	105	
B-Thymom	2	0.2%	2	0.2%
Sarkome	27	3.0%	33	
Sarkom	6	0.7%	6	0.6%
Liposarkom	3	0.3%	4	0.4%
Solitärer fibröser Tumor (SFT)	3	0.3%	3	0.3%
Mesotheliom	3	0.3%	3	0.3%
Chondrosarkom	2	0.2%	3	0.3%

GIST	2	0.2%	2	0.2%
Osteosarkoms	1	0.1%	2	0.2%
Stromasarkom	1	0.1%	1	0.1%
Neurofibrosarkoms	1	0.1%	1	0.1%
Rhabdomyosarkom	1	0.1%	1	0.1%
Myxoidfibrosarkom	1	0.1%	1	0.1%
Chordom	1	0.1%	1	0.1%
Hämangioendotheliom	1	0.1%	1	0.1%
Müllermischtumor (Karzinosarkom)	1	0.1%	2	0.2%
Angiosarkom	0		1	0.1%
Ewing-Sarkom	0		1	0.1%
Melanom	15	1.6%	17	1.7%
Melanom	15	1.6%	17	1.7%
Keimzelltumor	6	0.7%	6	0.6%
Seminom	3	0.3%	3	0.3%
Teratom	1	0.1%	1	0.1%

n und % = Zahl und Prozentsatz bei der ersten Biopsie, n-ges bei allen (bis zu drei) Biopsien, %-ges bezogen auf die 977 auswertbaren Biopsien.

3.6.2 Benigne Histologie

Tabelle 11. Benigne Biopsie-Befunde

Benigner Befund	n	%	n-ges	%Mes
Benigne Tumore	41			
Enchondrom	15	1.7	16	1.6%
Hämangiom	6	0.7	6	0.6%
A-Thymom	3	0.3	3	0.3%
Leiomyom	2	0.2	2	0.2%
Myxom	2	0.2	3	0.3%
Nebennierenrindenadenom	2	0.2	2	0.2%
Angiomyolipom	1	0.1	1	0.1%
Zystadeno-Lymphom	1	0.1	1	0.1%
MyxoidesPerineuriom	1	0.1	1	0.1%
Ganglioneurom	1	0.1	1	0.1%
Rindenfibrom	1	0.1	1	0.1%
Schwannom	1	0.1	1	0.1%
Struma ovarii	1	0.1	1	0.1%
Harmatom	1	0.1	1	0.1%
Chondromyxoidfibrom	1	0.1	1	0.1%
ossifizierendes Fibrom	1	0.1	1	0.1%
Chondrom	1	0.1	1	0.1%
Bindgewebsvermehrung /Granulome	36			
Fibrose	9	1.0	9	0.9%
Hamartom	5	0.6	5	0.5%
Leberzirrhose	5	0.6	6	0.6%
Sarkoidose	4	0.4	4	0.4%
Markraumfibrose	3	0.3	3	0.3%
Strumanodosa	2	0.2	2	0.2%
Meyenburg-Komplex	1	0.1	1	0.1%

Granulomatose	1	0.1	1	0.1%
Pleuraplaque	1	0.1	1	0.1%
Rheumagranulom	1	0.1	1	0.1%
M. Ormond	1	0.1	1	0.1%
lymphofollikuläre Hyperplasie	1	0.1	1	0.1%
entzündlicher Pseudotumor	1	0.1	1	0.1%
fokale noduläre Hyperplasie	1	0.1	1	0.1%
Entzündungen/Infektionen	57			
Entzündung	11	1.2	13	1.3%
Spondylodiscitis	10	1.1	11	1.1%
Abszess	9	1.0	9	0.9%
M. Wegener	4	0.4	5	0.5%
Karnifizierende Pneumonie	4	0.4	4	0.4%
Chronische Pankreatitis	4	0.4	4	0.4%
Tuberkulose	3	0.3	3	0.3%
Osteomyelitis	2	0.2	2	0.2%
Hepatitis	2	0.2	2	0.2%
Pneumonie	2	0.2	2	0.2%
Chron. Lymphadenitis	2	0.2	2	0.2%
Pleuritis	1	0.1	1	0.1%
Lipidpneumonie	1	0.1	1	0.1%
Pilzpneumonie	1	0.1	1	0.1%
Cholangitis	1	0.1	1	0.1%
Nekrose	11			
Infarkt	1	0.1	1	0.1%
Knochenmarksnekrose	2	0.2	2	0.2%
Nekrose	1	0.1	1	0.1%
Osteoradionekrose	1	0.1	1	0.1%
Lungeninfarkt	6	0.7	6	0.6%
Pneumokiosen	8			
Anthrakose	5	0.6	6	0.6%
Anthrakosilikose	1	0.1	1	0.1%
Asbestose	1	0.1	2	0.2%
Silikose	1	0.1	1	0.1%
Toxische Schädigung	3			
Nutritiv toxische Leberschädigung	1	0.1	2	0.2%
Toxischer Parenchymschaden	1	0.1	1	0.1%
toxische Knochenmarksschädigg.	1	0.1	1	0.1%
Narbige Veränderungen	15			
Narbe	8	0.9	8	0.8%
Pleuraschwiele	5	0.6	5	0.5%
Callus	1	0.1	1	0.1%
Pseudarthrose	1	0.1	1	0.1%
Zyste, Erguss	5			
Zyste	2	0.2	2	0.2%
Hämatom	1	0.1	1	0.1%
Pericarderguss	1	0.1	1	0.1%
Pseudozyste	1	0.1	1	0.1%
Sonstige Erkrankungen	14			
Deckplatteneinbruch Bandscheibe	1	0.1	1	0.1%
Fraktur	2	0.2	2	0.2%
M. Paget	2	0.2	2	0.2%
Osteosklerose	2	0.2	2	0.2%

Leberzellverfettung	2	0.2	2	0.2%
Hyperergische Reaktion	1	0.1	1	0.1%
Splenose	1	0.1	2	0.2%
Urinphlegmone	1	0.1	1	0.1%
Emphysem	1	0.1	1	0.1%
Gallenabfluss-Störung	1	0.1	1	0.1%
Gesundes Gewebe	27			
kein Anhalt für Malignität	14	1.5	16	1.6%
normales Knochengewebe	3	0.3	3	0.3%
Normales Leberparenchym	2	0.2	2	0.2%
normales LK-Parenchym	2	0.2	2	0.2%
Normales Lungengewebe	1	0.1	1	0.1%
Faden-/Tupfermaterial	1	0.1	1	0.1%
Quergestreifte Muskulatur	1	0.1	1	0.1%
Fettgewebe	1	0.1	1	0.1%
vitaler Lamellenknochen	1	0.1	1	0.1%
Stroma	1	0.1	1	0.1%
normales Thymusparenchym	0		1	0.1%

n und % = Zahl und Prozentsatz bei der ersten Biopsie, n-ges bei allen (bis zu drei) Biopsien, %-Pat bezogen auf die 913 auswertbaren Erstbiopsien, %-ges bezogen auf die 977 auswertbaren Biopsien insgesamt.

3.6.3 Komplikationen und Histologie

Tabelle 12. Histologie und Komplikation

Histologie	Komplikationen			
	ja		nein	
	n	%	n	%
Adeno-Carcinom	68	25.8%	196	74.2%
Carcinom	15	14.7%	87	85.3%
Neuroendokrines Ca	4	16.0%	21	84.0%
Plattenepithel-Ca	20	21.1%	75	79.0%
Plasmozytom	0	0%	15	100%
B-Zell Lymphom	3	8.1%	34	91.9%
HCC	1	3.6%	27	96.4%
Melanom	2	13.3%	13	86.7%
Bronchial-Carcinom	2	18.2%	9	81.8%
Follikuläres Lymphom	1	7.7%	12	92.3%
Hodgkin-Lymphom	2	18.2%	9	81.8%
Gesamt	118	19.2%	498	80.8%

Anzahl und Prozentsatz von Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d. h. auf den histologischen Zelltyp. $p = 0.0032^{**}$ im Chi-Quadrat-Test. $n = 516$ Patienten der 11 umfangreichsten Histologiegruppen.

Metastasen lagen in 288 Fällen (30.3 %) vor, Rezidive in 29 (3,1 %) und „cancer of unknown primary“ in 88 (9,3 %). Primär maligne waren 291 Biopsate (30,6 %).

3.7 Histologischer Befund

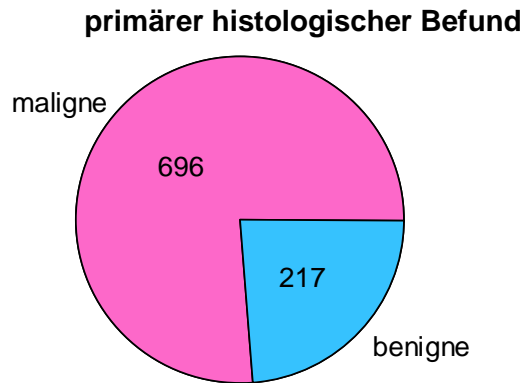


Abbildung 6. primärer histologischer Befund der 913 auswertbaren Biopsate bei der ersten Biopsie

Tabelle 13. Histologische Klassifikation

Kenngroßen des histologischen Befundes	n	%
richtig negativ	152	16.7%
richtig positiv	696	76.2%
falsch negativ	65	7.1%
falsch positiv	0	0%

Anzahl und Prozentsatz der Patienten. n = 913.

Bei allen 951 Punktionen ergaben sich in 7,1 % (65 Patienten) der Fälle falsch negative Ergebnisse. Richtig positiv waren hingegen 76,2 % (696 Patienten). Eine richtig negative Diagnose ergab sich bei 16,7 % (152 Patienten) der Punktionen.

Von den anfangs benigne eingestuften Biopsien erwiesen sich von 217 Biopsaten 152 als richtig negativ.

Tabelle 14. Histologischer Biopsiefund und späterer klinischer Befund zur Beschreibung von Sensitivität und Spezifität

Biopsie	späterer klinischer Befund als Goldstandard				p
	maligne		benigne		
	n	%	n	%	
maligne	696	91.5%	0	0.0%	<0.000005***
benigne	65	8.5%	152	100.0%	

Anzahl und Prozentsatz von Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Spalte, d. h. auf den späteren klinischen Befund („Goldstandard“). p aus dem Chi-Quadrat-Test. n = 913.

Die Spezifität betrug bei allen Punktionen 100 %. Für die Sensitivität ergab sich ein Wert von 91,8 %. Der negative Vorhersagewert belief sich auf 71 %, der positive auf 100 %. Die Treffsicherheit lag bei 93 %.

Tabelle 15 Statistische Kenngrößen

	%
Treffsicherheit	92,9
positiver Vorhersagewert	100,0
negativer Vorhersagewert	70,0
Sensitivität	91,5
Spezifität	100

n=913

Die Auswertung der Pathologen wurde als Goldstandard gewertet. Es wurden ausschließlich Punktionen mit einem Follow-up von mindesten 2 Jahren in die Auswertung mit einbezogen.

3.7.1 Organ und histologische Gruppierung

Tabelle 16. Lokalisation der Läsion und Gruppierung der malignen Befunde in richtig negative, falsch negative und primär maligne Befunde

Organ	Histologische Gruppierung					
	richtig neg		falsch neg		richtig pos	
	n	%	n	%	n	%
Lunge	33	10.9%	16	5.3%	255	83.9%
Pleura	14	40.0%	1	2.9%	20	57.1%
Thoraxwand	3	10.0%	0	0.0%	27	90.0%
Mediastinum	10	16.1%	5	8.1%	47	75.8%
Mesenterium	0	0.0%	0	0.0%	3	100.0%
Peritoneum	2	11.8%	0	0.0%	15	88.2%
Pankreas	4	15.4%	6	23.1%	16	61.5%
Retroperit. / Niere/NN	9	20.9%	3	7.0%	31	72.1%
Leber	18	11.0%	19	11.6%	127	77.4%
Becken	4	26.7%	1	6.7%	10	66.7%
Kopf/Hals	2	18.2%	1	9.1%	8	72.7%
Knochen	26	37.7%	5	7.2%	38	55.1%
Muskel/Weichgewebe	17	24.6%	1	1.4%	51	73.9%
LK retroperitoneal	4	10.5%	3	7.9%	31	81.6%
LK nicht retroperitoneal	6	22.2%	4	14.8%	17	63.0%
Gesamt	152	16.7%	65	7.1%	696	76.2%

n = 913.

Insgesamt wurde eine Quote für falsch negativ von 7,1 %, für richtig negativ von 16,7 % und richtig positiv von 76,2 % verzeichnet.

Mit 23,1 % lag die Rate für falsch negative Ergebnisse bei Pankreas-Punktionen am höchsten. Darauf folgten Leber-Punktionen (11,0 %), Punktionen von nicht retroperitonealen Lymphknoten (14,8 %) und Kopf/Hals-Punktionen (9,1 %). Die wenigsten falsch negativen Punktionen ergaben sich an Muskel/Weichgewebe (1,5 %), Pleura (2,9 %) und Lunge (5,0 %). Im mittleren Feld erschienen mediastinale (6,6 %), retroperitoneale (7,0 %), Becken- (6,6 %) und Knochenentnahmen (7,2 %).

Den höchsten Anteil an richtig positiven Ergebnissen zeigten sich bei Pleura- (40 %), Knochen- (37,7 %) und Beckenpunktionen (26,7 %).

3.7.2 Statistische Kenngrößen in Abhängigkeit vom Organ

Tabelle 17. Lokalisation der Läsion und Gruppierung der malignen Befunde in richtig negative, falsch negative und primär maligne Befunde

Organ	diagnostischer Index				Vorhersagewert	
	gesamt	Sens.	Spez.	Treffsich.	positiv	negativ
	n	%	%	%	%	%
Lunge	303	94,1	100	94,7	100	67,4
Pleura	35	95,2	100	97,1	100	93,3
Thoraxwand	30	100,0	100	100,0	100	100,0
Mediastinum	61	90,4	100	91,9	100	66,7
Mesenterium	3	100,0	100	100,0	100	–
Peritoneum	17	100,0	100	100,0	100	100,0
Pankreas	26	72,7	100	76,9	100	40,0
Retroperit. Niere, NN	43	91,2	100	93,0	100	75,0
Leber	163	87,0	100	88,4	100	48,6
Becken	15	90,9	100	93,3	100	80,0
Kopf/Hals	11	88,9	100	90,9	100	66,7
Knochen	69	88,4	100	92,8	100	83,9
Muskel/Weichgewebe	69	98,1	100	98,6	100	94,4
LK retroperitoneal	38	91,2	100	92,1	100	57,1
LK nicht retroperitoneal	27	81,0	100	85,2	100	60,0
Gesamt	913	91,5	100	92,9	100	70,0

NN = Nebenniere. n = 913.

3.7.3 Biopsieverfahren und histologische Gruppierung

Tabelle 18. Biopsienadel und histologische Gruppe

Histologische Gruppe	Biopsienadel							
	Kno-Stanze		15/16G		17/18G		19/20G	
	n	%	n	%	n	%	n	%
benigne bei Histo	26	44.1%	60	18.6%	116	23.7%	13	40.6%
maligne bei Histo	33	55.9%	262	81.4%	373	76.3%	19	59.4%
p = 0.00010 ***		n = 902						
letztlich benigne	21	35.6%	48	14.9%	76	15.5%	6	18.8%
letztlich maligne	38	64.4%	274	85.1%	413	84.5%	26	81.2%
p = 0.0035 **		n = 902						
falsch negativ	5	19.2%	12	20.0%	40	34.5%	7	53.8%
richtig negativ	21	80.8%	48	80.0%	76	65.5%	6	46.2%
p = 0.030 *		n = 215						

p aus dem Chi-Quadrat-Test bzw. (mp) dem exakten Test nach Mehta und Patel

Als signifikant erwies sich der Zusammenhang zwischen Biopsienadel und histologischem Ergebnis. Falsch negative Ergebnisse zeigten sich besonders bei Anwendung von 19/20 G Nadeln (17,5 %). Bei 17/18 G Nadeln und Knochen-

stanzen traten insgesamt nur in 7,5 % und 7,9 % falsch negative Ergebnisse ein.

Der Durchmesser der Läsion beeinflusste signifikant das histologische Ergebnis. Bei einer histologisch nicht auswertbaren Probe betrug der Mittelwert für die Läsion 3,4 cm, bei den histologisch auswertbaren Proben insgesamt betrug er 4.0 ± 2.0 cm. Bei falsch negativen Ergebnissen ebenfalls 3,4 cm im Mittelwert. Bei richtig positiven Punktionen betrug der Läsionsdurchmesser 4,1 cm, bei richtig negativen Punktionen 3,3 cm. Das Punktionsergebnis war damit signifikant von dem Durchmesser der Läsion abhängig ($p = <0.000005^{***}$).

Als nicht signifikant zeigte sich der Zusammenhang zwischen Punktionsweg und Punktionsergebnis. Auszumachen ist lediglich eine Tendenz. Bei falsch negativen Punktionen betrug der Mittelwert 7,0 cm, bei richtig positiven Punktionen lag dieser mit 6,2 cm knapp 1 cm weniger tief.

Die folgende Tabelle zeigt die Übersicht über falsch negative Befunde und deren endgültig richtiges Ergebnis nach Rebiopsie oder chirurgischer Exzision.

Tabelle 19. Histologische Befunde der falsch negativen Biopsate

falsch negativ	Tatsächliche Histologie	0
Abszess	Metastase	1
Anthrakose	Metastase	1
	PE-Ca	1
	Melanom	1
	neuroendokrines Ca	1
Entzündung	Adeno-Ca	1
	B-NHL	1
	Metastase	1
	Carcinom	2
	Bronchial-Ca	1
	B-Zell-Lymphom	1
	PE-Ca	1
	Melanom	1
	Solitaryfibroustumor	1
Narbe	Carcinom	1
	kleinzelliges Ca	1
	–	2
Fibrose	Adeno-Ca	1
	Metastase	2

	Pancreas-Ca	1
	großzelliges-anaplastisches Ca	1
	–	1
kein Anhalt für Malignität	Metastase	1
Hämangiom	Adeno-Ca	1
Hepatitis	NHL	1
Nutritiv toxische Leberschädigung	Metastase	1
Leiomyom	Adeno-Ca	1
Lungeninfarkt	Adeno-Ca	1
Nebennierenrindenadenom	PE-Ca	1
Periostitis	Thymus-Ca	1
Sinushistiozytose	PE-Ca	1
Chronische Pankreatitis	Adeno-Ca	1
	Pancreas-Ca	1
kein Anhalt für Malignität	Adeno-Ca	2
	Plasmozytom	1
	Metastase	4
	Carcinom	1
	Pancreas-Ca	1
		1
	Sarkom	1
	PE-Ca	1
	Melanom	1
	Osteosarkom	1
	M.Hodgkin	1
		2
Pseudozyste	Plasmozytom	1
Toxischer Parenchymschaden	Metastase	1
Emphysem	Bronchial-Ca	1
Normales Lungengewebe	Bronchial-Ca	1
Leberzellverfettung	Metastase	1
	Ovarial-Ca	1
Gallenabfluss-Störung	Carcinom	1
Meyenburg-Komplex	Metastase	1
Quergestreifte Muskulatur	B-NHL	1
Leberzellverfettung	Ovarial-Ca	1
Fettgewebe	Adeno-Ca	1
Cholangitis	CCC	1
Cholangitis	CCC	1

n = 66 Patienten.

Die folgende Tabelle zeigt die 6 Rerebiospien und deren histologische Befunde.

Tabelle 20. Histologische Befunde der falsch negativen Biopsate

falsch negativ	richtig wäre gewesen	n
Anthrakose	Bronchial-Ca	1
Entzündung	Metastase	1
Entzündung	Metastase	1
Leberzirrhose	PE-Ca	1
kein Anhalt für Malignität	Adeno-Ca	1
Chondrom	Metastase	1
kein Anhalt für Malignität		1

n = 6 Patienten bzw. 1 Patient.

3.8 CT-gesteuerte Punktion/durchführender Arzt

Tabelle 21. Zahl der Biopsien nach Erfahrungsjahren des Arztes

Berufserfahrung des Arztes	Anzahl Biopsien	%
20	113	11.9 %
10	4	0.4 %
8	4	0.4 %
7	98	10.3 %
6	49	5.2 %
5	60	6.3 %
4	177	18.6 %
3	370	39.0 %
2	70	7.4 %
1	1	0.1 %
0	4	0.4 %
keine Angabe	1	–

Die meisten Biopsien (370) wurden von Ärzten mit 3 Jahren Erfahrung durchgeführt. Ärzte mit 4 Jahren Erfahrung führten 18,6 % aller Punktionen durch.

Ein Radiologe mit 20 Jahren Erfahrung punktierte 113-mal (11,9 %). Dahinter lagen Ärzte mit 3, 4 und 7 Jahren Erfahrung mit 79, 76 und 60 Punktionen.

3.8.2 Komplikationen und Punktionserfahrung

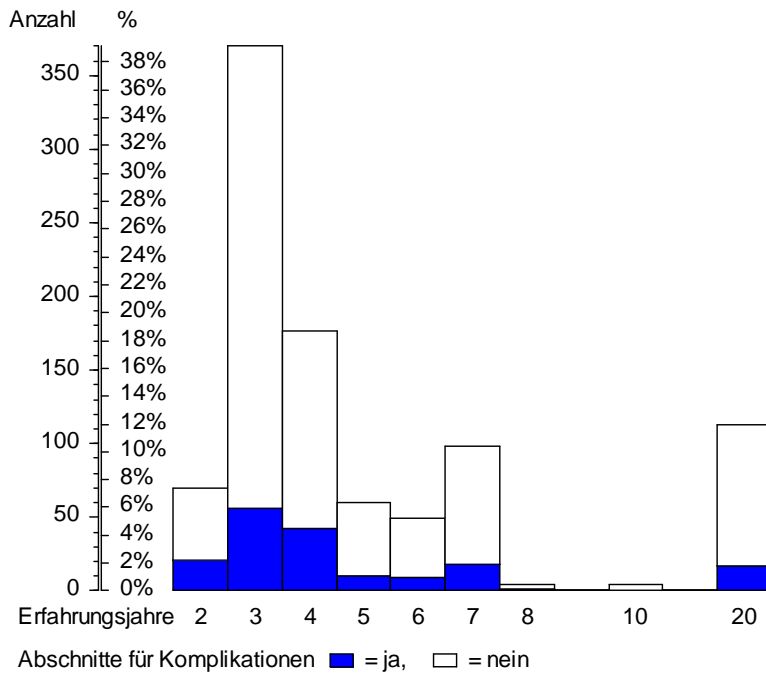


Abbildung 7. Erfahrungsjahre der Punkteure und Komplikationen bei der Biopsie. Anzahl und Prozentsatz der Patienten bei der ersten Biopsie

Die wenigsten Komplikationen konnten die Ärzte mit der größten Anzahl an Punktionen erreichen. Der Arzt mit 20 Jahren Erfahrung hatte eine Komplikationsrate von 15 %, die Radiologen mit 3 Jahren Erfahrung ebenfalls. Den Radiologen mit 6- bzw. 7-jähriger Erfahrung unterliefen in 18,4 % Komplikationen. Die meisten Komplikationen traten bei Ärzten mit 2 Jahren Erfahrung auf (30 %).

Tabelle 22. Erfahrungsjahre der Punkteure und schwere, leichte und keine Komplikationen bei der Biopsie

Punktionserfahrung (in Jahren)	Komplikationen						p
	keine		leicht		schwer		
	n	%	n	%	n	%	
0	3	75%	1	25%	0	0%	
1	1	100%	0	0%	0	0%	
2	49	70%	18	25.7%	3	4.3%	
3	314	84.9%	49	13.2%	7	1.9%	
4	135	76.3%	34	19.2%	8	4.5%	
5	50	83.3%	5	8.3%	5	8.3%	0.0045*
6	40	81.6%	7	14.3%	2	4.1%	
7	80	81.6%	12	12.2%	6	6.1%	
8	3	75%	1	25%	0	0%	
10	4	100%	0	0%	0	0%	
20	96	85%	14	12.4%	3	2.6%	
Gesamt	775	81.6%	141	14.8%	34	3.6%	

Anzahl und Prozentsatz der Patienten bei der ersten Biopsie. p aus dem Chi-Quadrat-Test, die grau geschriebenen Zeilen wurden im Test ignoriert.

Der Radiologe mit 20 Jahren Erfahrung punktierte in 85 % ohne Komplikationen. Trat doch eine Komplikation auf, dann in 12,4 % eine leichte und in 2,6 % eine schwere. Die Radiologen mit dreijähriger Erfahrung konnten Gewebe in 84,9 % der Fälle komplikationslos entnehmen. In 13,2 % führte die Punktion zu einer leichten, in 1,9 % zu einer schweren Komplikation.

Die meisten Komplikationen unterliefen Radiologen mit 2 (30 %) und 4 (23,7 %) Jahren Erfahrung.

3.8.3 Abhängigkeit des histologischen Befundes/Punktionserfahrung

Tabelle 23. Klinische Dignität der anfänglich negativen Befunde und Erfahrungsjahre der Punkteure

Erfahrungsjahre	Dignität				p
	richtig negativ		falsch negativ		
	n	%	n	%	
2	4	44.4%	5	55.6%	0.14
3	59	70.2%	25	29.8%	
4	31	73.8%	11	26.2%	
5	10	62.5%	6	37.5%	
6	7	53.8%	6	46.2%	
7	11	61.1%	7	38.9%	
20	29	85.3%	5	14.7%	
Gesamt	151	69.9%	65	30.1%	

n = 216

Der Arzt mit der meisten Erfahrung erzielte besonders selten einen falsch negativen Befund.

3.9 Komplikationen

Von den 951 Patienten erlitten 175 (18.4 %, 95 %-CI = 16.0 % bis 21.0 %) eine Komplikation bei der ersten Biopsie, wovon allerdings nur 34 (3.6 % mit einem 95%-CI von 2.5 % bis 5.9 %) behandlungsbedürftig waren. Bezogen auf die insgesamt 1019 Biopsien gab es bei 188 Biopsien Komplikationen (18.4 %), davon 36 behandlungsbedürftig (3.5 %).

Tabelle 8 zeigt einen Überblick über die aufgetretenen Komplikationen.

Tabelle 24. Komplikationen der Patienten bei der ersten Biopsie

Komplikation	alle Biopsien	
	n	%
nein	832	81.6%
ja	187	18.4%
<u>keine Komplikationen</u>	832	81.6%
<u>Minor-Komplikationen</u>	151	14.8%
kleiner nicht behandlungsbedürftiger Pneumothorax	95	9.3%
geringe Einblutung	23	2.3%
Hämatom	6	0.6%
kleiner Pneumothorax mit Parenchymeinblutung	11	1.1%
kurzfristige Kreislaufdepression	1	0.1%
Pleuraerguss	4	0.4%
Hämoptyse	1	0.1%
Seropneumothorax	5	0.5%
Stichkanalblutung	5	0.5%
<u>Major-Komplikationen</u>	36	3.5%
Pneumothorax mit Bülau Drainage	31	3.0%
intraparenchymatöse Einblutung	4	0.4%
Leberkapsleinriss, starke Blutung	1	0.1%

bezogen auf die 951 Patienten und alle Komplikationen bezogen auf die 1019 Biopsien

3.9.1 Komplikationen und histologische Gruppierung

Tabelle 25. Zahl der Komplikationen nach histologischer Gruppierung

	Komplikationen				p
	ja		nein		
nicht auswertbar	11	29.0%	27	71.0%	0.00013***
falsch negativ	12	18.5%	53	81.5%	
benigne	24	15.8%	128	84.2%	
primär maligne	77	26.5%	214	73.5%	
CUP	15	17.0%	73	83.0%	
Rezidiv	2	6.9%	27	93.1%	
Metastase	34	11.8%	254	88.2%	
Gesamt	175	18.4%	776	81.6%	

Anzahl und Prozentsatz der 951 Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d. h. auf die histologische Gruppe. p aus dem Chi-Quadrat-Test.

Tabelle 26. Zahl der Komplikationen nach histologischer Gruppierung

	Komplikationen						p
	schwer		leicht		keine		
nicht auswertbar	1	2.6%	10	26.3%	27	71.0%	0.0023**
falsch negativ	2	3.1%	10	15.4%	53	81.5%	
benigne	4	2.6%	20	13.2%	128	84.2%	
primär maligne	17	5.8%	60	20.6%	214	73.5%	
CUP	4	4.6%	11	12.5%	73	82.9%	
Rezidiv	1	3.5%	1	3.5%	27	93.1%	
Metastase	5	1.7%	29	10.1%	254	88.2%	
Gesamt	34	3.6%	141	14.8%	776	81.6%	

Anzahl und Prozentsatz der 951 Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d. h. auf die histologische Gruppe. p aus dem Chi-Quadrat-Test.

Die meisten Komplikationen traten bei nicht auswertbaren Punktionen auf, oder aber Komplikationen führten häufiger zu Misserfolgen.

3.9.2 Zahl Biopsien und Komplikationen

Bei 8 Patienten mit einer Komplikation trat bei 5 in der Rebiopsie erneut eine Komplikation auf.

3.9.3 Organ und Komplikation

Tabelle 27. Biopsiertes Organ und Komplikationen

Organ	Komplikation	n	%
Lunge	keine	176	18.5
	kleiner Pneu	76	8.0
	geringe Einblutung	11	1.1
	kleiner Pneu mit Parenchymeinblutg.	11	1.1
	Pleuraerguss	2	0.2
	Hämoptyse	1	0.1
	Seropneumothorax	4	0.4
	Pneu mit Bülaudainage	28	2.9
	intraparenchymatöse Einblutung	1	0.1
Pleura	keine	31	3.3
	kleiner Pneu	4	0.4
	geringe Einblutung	1	0.1
	Pleuraerguss	1	0.1
Thoraxwand	keine	30	3.1
	kleiner Pneu	1	0.1
Mediastinum	keine	60	6.3
	kleiner Pneu	5	0.5
	geringe Einblutung	2	0.2
	Stichkanalblutung	1	0.1
	Pneu mit Bülaudainage	1	0.1
Retroperitoneum/Niere/Nebenniere	keine	43	4.5
	kleiner Pneu	1	0.1
	geringe Einblutung	1	0.1
	Hämatom	2	0.2
Leber	keine	157	16.5
	kleiner Pneu	1	0.1
	geringe Einblutung	3	0.3
	Hämatom	4	0.4
	kurzfristige Kreislaufdepression	1	0.1
	intraparenchymatöse Einblutung	1	0.1
	Leberkapsleinriss, starke Blutung	1	0.1
Becken	keine	15	1.6
	Stichkanalblutung	1	0.1
Kopf/Hals	keine	11	1.1
	Stichkanalblutung	1	0.1
Knochen	keine	70	7.4
	geringe Einblutung	2	0.2
	intraparenchymatöse Einblutung	1	0.1
LK retroperitoneal	keine	39	4.1
	geringe Einblutung	1	0.1
	Pleuraerguss	1	0.1
LK abdominell	keine	26	2.7
	kleiner Pneu	2	0.2
	intraparenchymatöse Einblutung	1	0.1

Anzahl und Prozentsatz der 951 Patienten bei der ersten Biopsie.

Die meisten Komplikationen traten in Form von Pneumothoraces, Einblutungen und anderen mit 134 bei der Punktion der Lunge (14 %) auf. Punktionen des Mesenteriums, des Peritoneums, des Pankreas und von Muskel bzw. Weichgewebe zogen keine Komplikationen nach sich. Bei Leberpunktionen ergaben sich 11 Komplikationen. Aus Punktionen der Pleura, des Mediastinums und des Retroperitoneums resultierten zwischen 4 - 9 Komplikationen. Zu lediglich kleineren Stichkanalblutungen kam es bei Becken- und Kopf/Hals-Biopsien. Die Punktionen von retroperitonealen Lymphknoten und Knochen führten zu einer starken und einer geringen Einblutung. Patienten, bei denen die Thoraxwand und abdominelle Lymphknoten punktiert wurden, litten unter einem kleinen Pneumothorax oder einer geringen Einblutung.

3.9.4 Nadelstärke und Komplikationen

Die Nadeln 19/20 G wiesen eine erhöhte Komplikationsrate (ca. 40 %) auf, bei der Größe 17/18 G traten in ca. 22 % der Fälle Komplikationen auf.

Tabelle 28. Komplikationen – schwer oder leicht – nach Biopsienadel

Biopsienadel	Komplikation		p
	n	%	
Knochenstanze	2	3.2%	
15/16 G	43	13.1%	
17/18 G	114	22.5%	0.0000001***
19/20 G	16	40.0%	

Die Prozente beziehen sich jeweils auf die Zeile, d.h. die Nadelstärke. p aus dem Chi-Quadrat-Test.

Die Nadelgröße 15/16 G führten in 13 % der Fälle zu Komplikationen. Bei Knochenstanzen zeigte sich eine Komplikationsrate von 3 %.

Die dünneren Nadeln zogen am häufigsten Komplikationen nach sich. Die meisten schweren Komplikationen resultierten anteilig aus Punktionen mit 17/18 G Nadeln (5,5 %). Auch bei 19/20 G Nadeln traten bei 5 % der Punktionen schwere, behandlungsbedürftige Komplikationen auf.

Tabelle 29. Komplikationen nach Biopsienadel

Biopsienadel	Komplikation						p
	schwer		leicht		keine		
			n	%	n	%	
Knochenstanze	0	0.0%	2	3.2%	61	96.8%	
15/16 G	4	1.2%	39	11.9%	285	86.9%	
17/18 G	28	5.5%	86	17.0%	393	77.5%	0.0000001***
19/20 G	2	5.0%	14	35.0%	24	60.0%	

Die Prozente beziehen sich jeweils auf die Zeile, d.h. die Nadelstärke. p aus dem Chi-Quadrat-Test.

(schwer gegen leicht oder keine: $p = 0.00084^{***}$)

(schwer und leicht gegen keine: $p = 0.0000001^{***}$)

Tabelle 30. Biopsienadel und Typ der Komplikation

Komplikation	Biopsienadel					
	15/16G		17/18G		19/20G	
	n	%	n	%	n	%
kleiner nicht behandlungsbed. Pneumothorax	19	44.2%	61	53.5%	10	62.5%
geringe Einblutung	9	20.9%	8	7.0%	2	12.5%
Hämatom	5	11.6%	1	0.9%	0	0.0%
kleiner Pneumothorax mit Parenchymeinblutung	2	4.6%	8	7.0%	1	6.2%
kurzfristige Kreislaufdepression	0	0.0%	1	0.9%	0	0.0%
Pleuraerguss	2	4.6%	2	1.8%	0	0.0%
Hämoptyse	0	0.0%	0	0.0%	1	6.2%
Seropneumothorax	2	4.6%	2	1.8%	0	0.0%
Stichkanalblutung	0	0.0%	3	2.6%	0	0.0%
Pneumothorax mit Bülau Drainage	2	4.6%	25	21.9%	2	12.5%
starke Einblutung	1	2.3%	3	2.6%	0	0.0%
Leberkapsleinriss, starke Blutung	1	2.3%	0	0.0%	0	0.0%

Anzahl und Prozentsatz von 175 Patienten mit Komplikationen. Die Prozente beziehen sich auf die Spalte, d. h. auf den Typ der Biopsienadel.

Bei Knochenstanzen ergab sich in 2 Fällen eine geringe Einblutung.

Der Durchmesser der Läsion war bei Komplikationen signifikant kleiner, als bei Patienten ohne Komplikationen, im Mittel 3.6 ± 1.9 cm. Bei diesen war der Läsionsdurchmesser im Mittel 4.0 ± 2.0 cm ($p = 0.0023^{**}$ im χ^2 -U-Test nach Mann und Whitney).

3.9.5 Tiefe und Komplikation

Bei Lungenbiopsien war der Abstand zur Haut für Patienten mit Pneumothorax-Komplikation größer (n = 119, MW = 6.44 ± 1.84 cm) als der von Patienten ohne Pneumothorax (n = 191, MW = 5.6 ± 1.8, p = 0.00034*** im U-Test nach Mann und Whitney).

Bei Pneumothoraces mit Notwendigkeit einer Bülau-Drainagelegung war der Punktionsweg länger (MW = 7,1 cm), ebenso bei kleinem Pneumothorax und gleichzeitiger Parenchymeinblutung (MW = 8,1 cm).

Abstand zur Haut

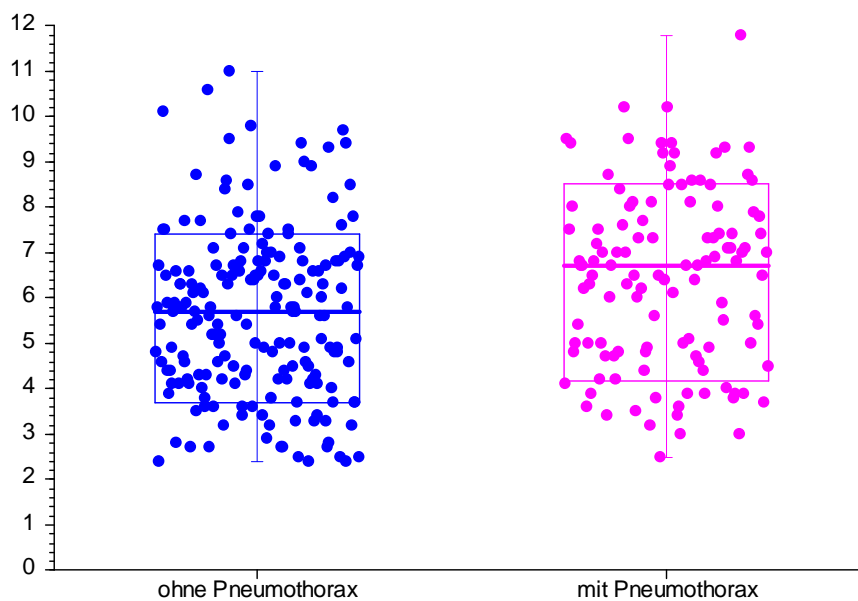


Abbildung 8. Abstand zur Haut, mit Pneumothorax und ohne Pneumothorax. Boxplot.

3.9.5.1 Tiefe im Zusammenhang zur Nadelstärke bei Komplikationen

Tabelle 31. Abstand von der Haut und Komplikationen

Nadel	Kompl	Abstand von der Haut [cm]						
		n	MW	ST	Median	68%-CI		
15/16G	nein	284	5.5	2.5	4.9	3.1	7.8	<0.000005***
	ja	43	6.4	1.9	6.7	4.6	7.9	
17/18G	nein	392	6.7	2.8	6.4	4.0	9.7	
	ja	114	6.3	2.0	6.5	4.1	8.4	
19/20G	nein	24	7.1	3.4	6.2	3.7	10.4	
	ja	16	7.4	2.3	7.1	5.1	9.9	
Gesamt		873	6.3	2.7	5.9	3.7	9.0	–

getrennt nach Nadelstärke. 873 Erstbiopsien mit Nadel. p aus der Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis.

Der Punktionsweg war bei Nadeldicke 15/16 G bei Patienten mit Komplikationen signifikant größer als bei Patienten ohne Komplikationen ($p = 0.00060^{***}$), während bei Nadeldicke 17/18 G mit $p = 0.33$ und bei Nadeldicke 19/20 G mit $p = 0.51$ ein solcher Unterschied nicht zu erkennen war.

3.9.5.2 Nadelstärke, Tiefe und Komplikationen bei Lungenpunktionen

Tabelle 32. Abstand von der Haut und Komplikationen

Nadel	Kompl	Abstand von der Haut [cm]						
		n	MW	ST	Median	68%-CI		
15/16G	nein	58	5.2	1.9	4.9	3.3	6.9	0.0017**
	ja	23	6.2	1.8	6.7	4.6	7.8	
17/18G	nein	109	5.9	1.7	5.9	4.1	7.4	
	ja	97	6.4	1.9	6.5	4.1	8.5	
19/20G	nein	8	6.1	2.5	5.8	3.4	8.7	
	ja	14	6.9	1.9	6.5	5.0	8.9	
Gesamt		309	6.0	1.9	6.	3.9	7.8	–

getrennt nach Nadelstärke. 309 Erstbiopsien der Lunge mit Nadel. p aus der Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis.

Bei Lungenpunktionen gab es bei Auftreten einer Komplikation einen Zusammenhang zwischen der Nadelstärke und dem Punktionsweg ($p = 0.0017^{**}$). Der Abstand von der Haut war bei der Nadeldicke 15/16 G bei Patienten mit Komplikationen deutlich und signifikant größer als bei Patienten ohne Komplikationen ($p = 0.0094^{**}$), während bei Nadeldicke 17/18 G mit $p = 0.068$ und bei Nadeldicke 19/20G mit $p = 0.52$ ein solcher Unterschied nicht zu erkennen war.

In der Gruppe ohne Komplikationen war der Abstand von der Haut umso größer je dünner die Nadelstärke war ($p = 0.031^*$). In der Gruppe mit Komplikationen sah man keine Abhängigkeit von der Tiefe ($p = 0.62$ in der Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis), was aber an der geringen Fallzahl liegen könnte.

Komplikationen nach Punktionsweg und Nadelstärke

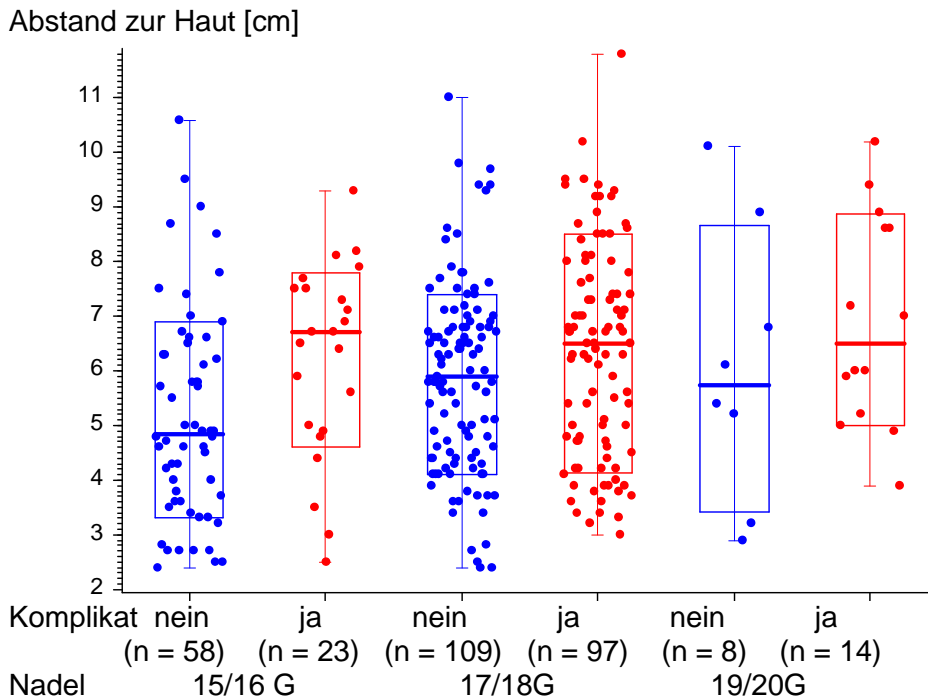


Abbildung 9. Abstand zur Haut, getrennt nach Nadelstärke und Auftreten von Komplikationen bei Lungenpunktion. Boxplot.

Nichtparametrische Diskriminanzanalyse nach P.Dirschedl

Tabelle 33. Abstand von der Haut und Komplikation

		Komplikationen			
		Gesamt	nein	ja	ja %
Abstand ≤ 6.6 cm	Nadel 17/18 G	124	74	50	40.3%
	Nadel 19/20 G	12	5	7	58.3%
	Nadel 15/16 G	58	47	11	19.0%
Abstand > 6.6 cm	Nadel 17/18 G	82	35	47	57.3%
	Nadel 15/16 G	23	11	12	52.2%
	Nadel 19/20 G	10	3	7	70.0%

(V20)=1,0, getrennt nach Nadelstärke bei Lungenpunktionen.

Betrag der Punktionsweg bei Lungenpunktionen über 6,6 cm, führten die 15/16 G Nadeln in 52,2 % der Fälle zu einer Komplikation. Die Nadeln der Stärke 19/20 G in 70 % und die 17/18 G Nadeln in 57 % der Fälle. Die dickeren Nadeln hatten tendenziell weniger Komplikationen verursacht, als die dünneren Nadeln.

3.9.6 Läsionsbreite, Nadelstärke und Pneumothorax

Tabelle 34. Pneumothorax und Läsionsdurchmesser

	n	Pneu	n	MW	ST	p
Läsionsdurchmesser [cm]						
Lungenbiopsien	310	ja	119	3.5	1.829	<0.000005***
		nein	191	4.6	2.173	
Lungenbiopsien, 19/20 G	22	ja	11	3.0	1.545	0.82
		nein	11	3.0	2.120	
Lungenbiopsien, 17/18 G	206	ja	89	3.6	1.928	0.018*
		nein	117	4.0	1.720	
Lungenbiopsien, 15/16 G	81	ja	19	3.3	1.468	0.00002***
		nein	62	5.8	2.434	

Als signifikant erwies sich der Zusammenhang zwischen dem Läsionsdurchmesser und dem Auftreten eines Pneumothorax. Bei Auftreten eines Pneumothorax zeigte sich der Durchmesser im Durchschnitt 1 cm kleiner, als bei komplikationslosen Punktionen.

Die Wahrscheinlichkeit für eine Komplikation war innerhalb der Nadelgruppe 15/16 G signifikant abhängig von der Läsionsgröße. Während bei 17/18 und 19/20 G Nadeln kein Unterschied bezüglich Läsionsdurchmesser und Pneumothorax bestand, traten bei Lungenbiopsien mit 15/16 G Nadeln Pneumothoraces bei Läsionen mit einem Durchmesser von durchschnittlich 3,3 cm auf. Bei Läsionen mit durchschnittlich 5,8 cm Durchmesser gab es keine Komplikation.

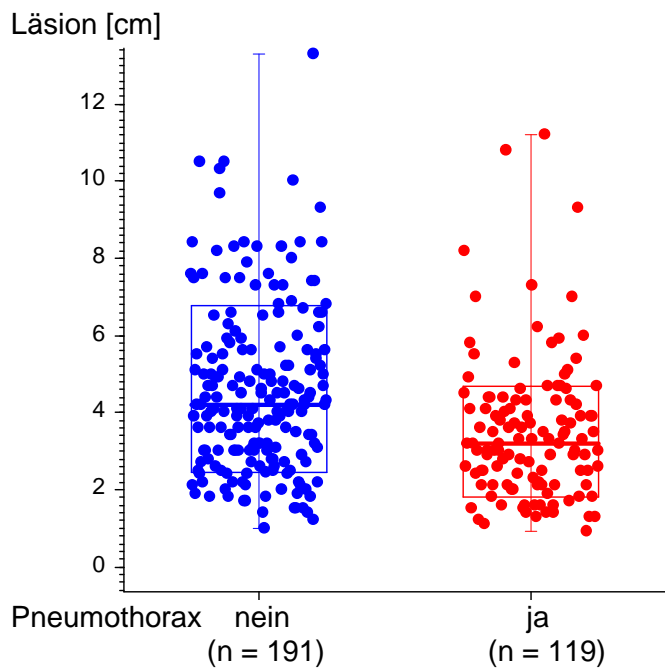


Abbildung 10. Durchmesser der Läsion und Pneumothorax bei Lungenbiopsien. Boxplot

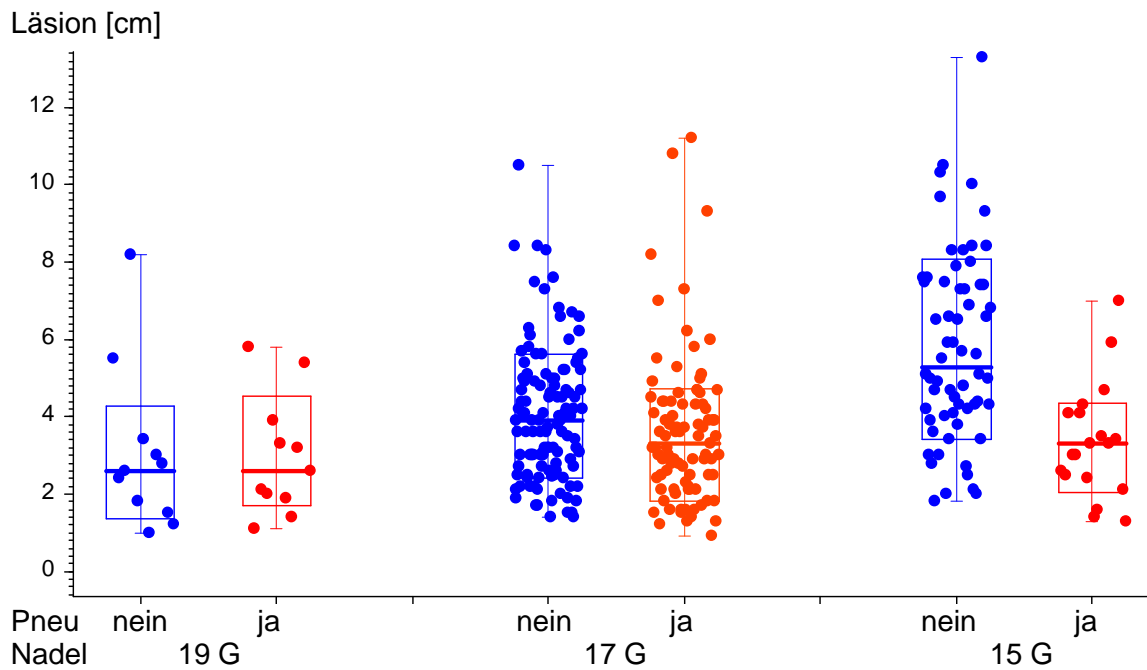


Abbildung 11. Durchmesser der Läsion und Pneumothorax bei Lungenbiopsien getrennt nach Nadelstärke. Boxplot.

4 Diskussion

4.1 CT-Punktionen und deren Auswertbarkeit

Die Ergebnisse vorliegender Arbeit konnten zeigen, dass in 96 % der Fälle bei der ersten Punktion eine auswertbare Diagnose gestellt werden konnte. Entsprechend konnte bei 96 % ein histologisch verwertbarer Befund erhoben werden. In der Literatur sind ähnliche Zahlen für nicht auswertbare Proben (5,2 %, 3,1 %, 2,5 %) für reine Lungenpunktionen festgestellt worden.[12],[13],[5]

Der häufigste Grund für eine Fehlpunktion, war nicht enthaltenes Zielgewebe (11), gefolgt von nicht ausreichendem Material (7) und einer nicht möglichen Dignitätswertung (5). In der Literatur lassen sich keine vergleichbaren Auswertungen finden.

Prädiktor für eine auswertbare Punktion war die Nadelgröße ($p = 0.00016^{***}$). So führten Punktionen mit 15/16 G Nadeln in 98,2 % der Fälle zu einem histologisch auswertbaren Ergebnis. 17/18 G erbrachten in 96,4 % und 19/20 G Nadeln in 80 % der Fälle ein histopathologisch auswertbares Ergebnis.

4.2 Komplikationen

Komplikationen traten in 188 Fällen (18,4 %) auf. Davon waren 151 (14,8 %) nicht behandlungsbedürftige, beziehungsweise leichte Komplikationen, wie z. B. eine geringe Einblutung (2,3 %) oder ein nichtbehandlungsbedürftiger Pneumothorax (9,3 %). Bei 36 Patienten (3,5 %) kam es zu schweren behandlungsbedürftigen Komplikationen. Dazu gehört vor allem der Pneumothorax, der eine Bülau-Drainagelegung erforderlich machte.

Von 188 Komplikationen traten 150 bei Lungen-, Pleura-, Thoraxwand- oder Mediastinumpunktionen auf. Die häufigste postpunktionelle Komplikation war der Pneumothorax (insgesamt 134).

In vergleichbaren Studien mit Thoraxpunktionen bzw. Lungenpunktionen ergaben sich bei 14,8 %, 13,8 % bzw. 6 % Komplikationen bei Stanzbiopsien [5]/[14]/ [15] und 27,8 % bzw. 16 % leichte Komplikationen bei Feinnadelbiopsien [16]/[15].

Auch Erlemann et al. berichtet in seinen Untersuchungen, dass durch Stanzbiopsien 19 % Pneumothoraces auftraten, bei 6 % war eine Drainagelegung notwendig. Bei FNAB zeigten sich 25 % Pneumothoraxe und bei 5 % der Fälle war eine Drainagelegung notwendig. [6] Die eigene Untersuchung kommt mit 3 % behandlungsbedürftigen Pneumothoraces zu einem ähnlichen Ergebnis.

Tomiyama et al. [17] konnten in einer nationalen Studie in 35 % der Fälle bei Lungenbiopsien einen Pneumothorax feststellen.

In der vorliegenden Studie erwies sich der Zusammenhang zwischen Dicke der Punktionsnadel und Wahrscheinlichkeit für eine Komplikation als signifikant. Je dünner die verwendeten Nadeltypen waren (19/20 G, 17/18 G) desto häufiger erlitt der Patient eine Komplikation (40 %, 22 %).

Dieser Sachverhalt war nicht der geringen Fallzahl der Nadelstärke 19/20 G geschuldet, da der Chi-Quadrat-Test diese mit einbezieht. Die absoluten Zahlen zeigten hierbei, dass die dickeren Nadeln weniger Komplikationen bei Lungenpunktionen verursachten. In 23 Fällen (28 %) führte eine Punktion mit einer 15/16 G Nadel im Lungengewebe zu einer Komplikation. Während im selben Gebiet Punktionen mit 17/18 G Nadeln in 47 % (97) der Fälle eine Komplikation verursachten. Am schlechtesten schnitten die 19/20 G Nadeln mit einer Komplikationsrate von 63 % ab (14).

19/20 G Nadeln fanden bei Punktionen mit einer mittelwertigen Tiefe von 7,2 cm Verwendung. Bei den dickeren 17/18 G Nadeln betrug die durchschnittliche Tiefe 6,6 cm, bei 15/16 G Nadeln 5,6 cm. Daraus ließe sich der Rückschluss ziehen, dass bei tieferen Läsionen mit dünneren Nadeln verhältnismäßig viele Komplikationen auftreten. Es hat sich jedoch für 17/18 G und 19/20 G Nadeln gezeigt, dass in der jeweiligen Nadelstärke Komplikationen unabhängig von der Punktionstiefe auftreten.

Nur bei 15/16 G Nadeln war der Abstand zur Haut beim Auftreten einer Komplikation größer (6,4 cm), als bei Patienten ohne Komplikation (5,5 cm).

Das Ergebnis war weiterhin nicht der Tatsache geschuldet, dass die dünneren Nadeln vermehrt bei tieferen Punktionen zum Einsatz kamen. Die Komplikationsrate stieg bei 15/16 G Nadeln bei Läsionen tiefer als 6,6 cm von 19 % auf 52,2 %. Vergleicht man die Komplikationsrate der jeweiligen Nadelstärken bei Läsionen tiefer als 6,6 cm, zeigte sich, dass 19/20 G Nadeln in 70 % der Fälle Komplikationen verursachten und 15/16 G Nadeln in 52,2 % der Fälle (nichtparametrische Diskriminanzanalyse nach P. Dirschedl).

Im Unterschied zu anderen Studien ergab sich bei Punktionen mit 18 G Nadeln eine Komplikationsrate von 38 %. Bei 19 G Nadeln traten nur in 23 % der Fälle postpunktionell Komplikationen auf. [9] Dies kann der großen Fallzahl der vorliegenden Arbeit geschuldet sein.

Ebenfalls signifikant ist, dass sich bei einem kleineren Durchmesser der Läsion die Wahrscheinlichkeit für eine Komplikation erhöhte. Die Läsionsgröße betrug bei auftretenden Komplikationen 3,6 cm. Patienten ohne Komplikationen hatten Läsionen von 4,0 cm ($p = 0.0023^{**}$ im \square U-Test nach Mann und Whitney). Auch in anderen Untersuchungen sind ein Zusammenhang zwischen Läsionsgröße und Komplikationsrate bei Leberpunktionen bzw. Lungenpunktionen zu finden.[18]/[19]

Für Lungenpunktionen im Speziellen zeigten sich bei Cox et al. bei Läsion ≤ 2 cm eine Pneumothoraxrate von beinahe 60 %. Bei größeren Läsionen (> 2 cm) trat in 31 % der Fälle ein Pneumothorax auf. Eine häufigere Korrektur der Nadelposition bei kleinen Läsionen könnte ein Grund für dieses Ergebnis sein.

Auffällig ist, dass von 8 Patienten, welche bei der ersten Biopsie eine Komplikation hatten, bei 5 mit einer zweiten Biopsie erneut eine Komplikation aufgetreten ist. Nur bei einem dieser 5 wurde die Biopsie beim zweiten Mal vom gleichen Befunder durchgeführt. Dies könnte daraus resultieren, dass bestimmte Punktionen besonders schwierig sind.

Todesfälle sind als Komplikation einer CT-gesteuerten Punktion in diesem Kollektiv erfreulicherweise nicht aufgetreten.

4.3 Histologische Befunde

Bei der Zusammenschau der CT-Punktionen im angegebenen Zeitraum wurde der Befund des Pathologen als Goldstandard gewertet. Das bedeutet, alle als maligne bewerteten Proben wurden als richtig positiv gewertet. Eine Probe wurde also in keinem Fall als falsch positiv gewertet. Bei einigen Patienten wurde an verschiedenen Lokalisationen Gewebe entnommen, daher wurde auch bei maligner Diagnose zum Teil mehrfach biopsiert.

Die Sensitivität lag bei 91,5 % bei einer Spezifität von 100 %. Das bedeutet, 8,5 % aller malignen Erkrankungen wurden nicht durch die CT-Punktion als solche erkannt. Vergleichbare Studien erzielten Ergebnisse bei Spezifität von 99 – 100 %, eine Sensitivität zwischen 91 – 97 % und eine diagnostische Genauigkeit von 94 – 97 %.[3],[20],[21],[7],[22] Die CT-gesteuerten Punktionen in der Universitätsklinik Würzburg liegen damit im oberen Bereich. In der Literatur differenzierten Stattaus et al. zwischen 16 G und 18 G Nadeln. Dabei erzielten sie bei den dickeren 16 G Nadeln eine höhere Sensitivität von 93 %, bei 18 G Nadeln lediglich 79 %.[7] Das Gesamtkollektiv von Stattaus et al. liegt bei 163 Punktionen. Die Fallzahl der eigenen Erhebung liegt mit 1019 Punktionen weit oberhalb.

Vergleicht man die Kenngrößen hinsichtlich der Nadelstärke, zeigte sich, dass mit den dickeren 15/16 G Nadeln, mit 3,7 % falsch negativ, die besten Ergebnisse erzielt wurden. Mit sinkendem Nadel- Durchmesser stiegen die falsch negativen Biopsien. Für 17/18 G Nadeln ergab sich eine Quote von 7,9 % und für 19/20 G Nadeln 17,5 %. Für Knochenstanzen zeigte sich ein falsch negativ Anteil von 7,9 %.

Von insgesamt 758 klinisch als maligne bestätigten Befunden, konnten 288 weiter eingeordnet werden als Metastase (30,3 %), 88 als „cancer of unknown primary“ (9,3 %) und 29 (3,0 %) als Rezidiv. 291 waren primär maligne (30,6 %), also aus dem entnommenen Gewebe entstanden.

Benigne Befunde lagen 152 mal vor (16 %).

Als falsch negativ ergaben sich 65 Punktionen (6,8 %) von insgesamt 951 gewerteten Untersuchungen.

Vergleicht man die Tiefe der Biopsie und die Treffsicherheit, ergab sich kein signifikanter Zusammenhang. Lediglich eine Tendenz ist zu erkennen, wenn man die falsch negativen Proben mit den richtig positiven vergleicht. Bei histologisch nicht korrekten Zuordnungen und falsch negativen Ergebnissen lag der Durchmesser bei 7,0 - 7,2 cm. Bei erfolgreichen Biopsien war der Punktionsweg kürzer (5,8 - 6,5 cm).

Der Zusammenhang zwischen Durchmesser der Läsion und Erfolg der Punktion erwies sich als signifikant. Bei falsch negativen Punktionen lag der Durchmesser bei 3,4 cm. Für richtig positive Punktionen ergaben sich Läsionsgrößen von 4,2 cm ($p = <0.000005^{***}$).

4.4 Histologie und einzelne Punktionsregionen

4.4.1 Thoraxpunktionen

Allgemeingültige Indikation für Thoraxpunktionen ist die Abklärung unklarer, malignomverdächtiger, pleuraler und pulmonaler Rundherde sowie mediastinale Läsionen und Raumforderungen der Thoraxwand. Kommt eine chirurgische Teil- oder Exzision nicht infrage, bietet die CT-gesteuerte Punktion eine Alternative, wenn Bronchoskopie, chirurgische Biopsie oder eine Mediastinoskopie keine Alternative für ein adäquates Ergebnis sind.[23]

Von 951 Punktionen waren 447 Thoraxpunktionen. Diese konnten weiter in Lungen (32 %), Pleura (4 %), Thoraxwand (3 %) und Mediastinum (7 %) unterteilt werden. Für die Gebiete Lunge, Pleura und Mediastinum kamen vorwiegend 17/18 G Nadeln zum Einsatz (56-67 %), während bei Thoraxwand zu 68 % 15/16 G Nadeln Verwendung fanden. Dies lässt sich dadurch erklären, dass mit zunehmender Nadelgröße und längerem Punktionsweg, die Komplikations-

rate steigt.[5] Daher kamen 15/16 G Nadeln vorwiegend bei oberflächlich gelegenen Läsionen zum Einsatz.

In dieser Auswertung ist erkennbar, dass es bei tieferen Läsionen häufiger zu schweren Komplikationen kam. 29 Patienten erlitten einen Pneumothorax, der mit einer Bülau-Drainage versorgt werden musste. Dabei zeigte sich ein Mittelwert der Tiefe von 7,1 cm. Auch bei kleinem Pneumothorax mit Parenchymeinblutung ist der Mittelwert von 11 Punktionen bei 8,1 cm und damit 2 cm höher als bei der Gesamtzahl an Punktionen.

Li et al.[24] gaben die höchste Pneumothoraxrate für Lungenpunktionen bei einer Distanz, zwischen Pleura und Läsion, von ≥ 21 mm, bei Läsionen ≤ 20 mm an.

Yeow et al. [25] fanden neben der Größe auch die Tiefe der punktierten Struktur und der Erfahrung des Punkteurs als entscheidenden Risikofaktor für die Punktion. Das höchste Risiko für einen Pneumothorax ergab sich bei Läsionsgrößen kleiner als 2 cm. Für die Tiefe war von Bedeutung, ob die zu punktierende Region oberflächlich gelegen oder ob ein belüfteter Lungenanteil betroffen war. Es zeigte sich, dass die Pneumothoraxrate bei pleuranahen Läsionen bei 13 % und bei Läsionen im intrapleuralem Gebiet zwischen 29 - 32 % lag. Andere Quellen zeigen Zahlen bei peripheren Läsionen von 15 % und bei belüfteten Gebieten von 50 %, wobei sich zeigte, dass bei steigender Länge des Punktionsweges, die Pneumothoraxrate gleich blieb.[26]

Auch in dieser Untersuchung führten Punktionen der Lunge, also im belüfteten Areal, in 24 % der Fälle zu einem kleinen Pneumothorax und in 9 % der Fälle zu einem Pneumothorax, der eine Bülau-Drainagelegung erforderte. Hingegen traten bei Pleura- und Thoraxwandpunktionen lediglich bei 3 - 11 % ein kleiner und in keinem Fall ein behandlungsbedürftiger Pneumothorax auf.

Auffällig ist auch, dass besonders bei Punktionen des Mediastinums vergleichsweise häufig nicht auswertbare Biopsien stattfanden. In 10 % der Fälle war die Punktion nicht erfolgreich. Im Vergleich dazu lag die Misserfolgsrate bei Lunge, Pleura und Thoraxwand zwischen 1,9 – 5,4 %.

4.4.2 Abdomen

Eine CT-gesteuerte Punktion der Leber ist immer dann indiziert, wenn eine sonographisch-gezielte Punktion nicht Erfolg versprechend ist. Der Vorteil zur ultraschall-gesteuerten Biopsie liegt vor allem in der Möglichkeit der überlagerungsfreien Darstellung unklarer Leberherde.[1]

Bei insgesamt 184 (18 %) Leberpunktionen kamen in 47 % der Fälle 17/18 G Nadeln und in 51 % die dickeren 15/16 G Nadeln zum Einsatz. Für Leberbiopsien hat sich in anderen Studien gezeigt, dass großlumigere Nadeln eine höhere Trefferquote (98 % für 18 G Nadeln im Vergleich zu 84 % 22 G Nadeln) nach sich ziehen.[27] Keinen signifikanten Unterschied bezüglich Sensitivität, Spezifität und Treffsicherheit weisen Nadeln der Größe 14 G und 18 G auf.[2]

Bei Leberpunktionen erlitten 11 Patienten (1,2 %) eine Komplikation. Darunter befanden sich vier Hämatome (0,4 %), drei geringe Einblutungen (0,3 %), ein Pneumothorax (0,1 %), eine kurzfristige Kreislaufdepression (0,1 %), eine starke Einblutung (0,1 %) und ein Leberkapsleinriss mit starker Blutung (0,1 %). Andere größere Studien konnten für Leberpunktionen Komplikationsraten für Tru-cut-Systeme zwischen 1,5 % und 3,5 % feststellen.[28],[2]

Auch Thanos et al. fanden bei Verwendung von 18 G Nadeln in ihrer Studie keine schwerwiegenden Komplikationen, sondern berichten von leichteren Komplikationen (0,4 %); 1 Pneumothorax bei 43 transpulmonalen Punktionen. Die Erfolgsrate lag bei 100 %.[29] In der eigenen Studie konnten 2,4 % der Leberpunktionen nicht histopathologisch ausgewertet werden. Haage et al. berichten von 98,2 % auswertbaren Proben.[2]

In der Literatur lassen sich in vergleichbaren Studien mit Stanzbiopsien bezüglich Spezifität und Sensitivität Werte von 95,5 % und 93,5 % finden.[2] Dies lässt sich mit den Ergebnissen dieser Auswertung in Einklang bringen. Die Sensitivität betrug 87 %, Spezifität 100 % und die Trefferquote lag bei 88,4 %.

4.4.3 Retroperitoneum/Niere/Nebenniere/Pankreas

Der Zugang zu retroperitonealen Läsionen ist durch benachbarte Strukturen, wie z. B. Aorta, Vena cava inferior und andere wichtige Strukturen, erschwert. Überdies liegen die zu untersuchenden Zielgewebe im Schnitt tiefer als bei anderen Punktionen (durchschnittlich 8,5 - 8,7 cm).

Daher ist auch in diesem Punktionsgebiet die CT-Punktion von großem Nutzen, um wichtige Strukturen zu schonen und das gewünschte Gewebe zu treffen.[22]

Retroperitoneum/Niere/Nebenniere

Bei 47 Punktionen erlitten insgesamt 4 Patienten (8,5 %) eine Komplikation (ein Pneumothorax (0,1%), eine geringe Einblutung (0,1 %), zwei Hämatome (0,2%)). Schwerwiegende Komplikationen, die eine Behandlung zur Folge hatten, traten nicht auf. In einer vergleichbaren Studie von Tomozawa et al. [22] sind keine schweren Komplikationen aufgetreten und in 9 % leichte Komplikationen. Weiterhin lies sich bei dieser Studie eine Misserfolgsrate von 5 % für retroperitoneale Punktionen finden (bei einer durchschnittlichen Punktionstiefe von 10,2 cm). Auch in der eigenen Analyse war die Punktionstiefe mit ungefähr 8,5 - 8,7 cm tiefer als bei anderen Punktionsgebieten. Dies könnte eine Erklärung für die erhöhte Rate an nicht auswertbaren Biopsien von 8,5 % sein. Weiterhin sind in der Literatur nicht auswertbare Biopsien in 13 - 28 % der Fälle bei Retroperitoneal- und Nierenbiopsien zu finden.[30],[31]

Mit einer Sensitivität von 93 %, eine Spezifität von 100 % und einer Treffsicherheit von 93 % wird die CT-Punktion als eine sehr sichere Möglichkeit beschrieben, die außerdem sowohl mit einer evidenten Übersichtlichkeit, als auch mit einer klaren Darstellung überzeugt.[22] Diese Werte entsprechen weitestge-

hend den eigenen Ergebnissen für Sensitivität 91 %, Spezifität 100 % und Treffsicherheit 93 %.

Pankreas

Da ein Pankreas-Carcinom bei Diagnosestellung meist bereits weit fortgeschritten und inoperabel ist, kommt der CT-gesteuerten Punktion für die weitere neoadjuvante und palliative Therapie eine erhöhte Bedeutung zu.[32]

Für die 29 Pankreaspunktionen ergaben sich 23 % falsch negative, 15 % richtig negative und 62 % richtig positive Ergebnisse. Damit ergibt sich eine Sensitivität, Spezifität und Treffsicherheit von 73 %, 100 % und 77 %. Li et al. [33] werteten bei 80 CT-gesteuerten Punktionen eine Sensitivität, Spezifität und Treffsicherheit von 84 %, 100 % und 86 % aus. Bei elf Patienten (14 %) resultierte eine falsch negative Diagnose. Dieses bessere Ergebnis könnte daran liegen, dass ein einziger Arzt mit 10 Jahren Erfahrung die Punktionen durchgeführt hat, lediglich Läsionen größer als 2 cm punktiert und insgesamt mehr als doppelt so viele Punktionen untersucht wurden. Weiterhin konnten Li et al., ebenso wie die eigene Untersuchung, keine ernsten Komplikationen feststellen.

Für Punktionen unter CT-Fluoroskopie konnten in der Literatur vergleichbare Ergebnisse mit einer Sensitivität von 78 %, Spezifität von 100% und Treffsicherheit von 81 % mit Nadeln der Größe 14 - 18 G erzielt werden.[34] Weiterhin zeigt die Untersuchung, dass bei falsch negativen Biopsien der Durchmesser der Läsion kleiner war (25 mm), als bei richtig gewerteten (34 mm), woraus eine geringere Treffsicherheit für Läsionen < 3 cm resultiert (76 %). Dies entspricht in hohem Maße der eigenen Untersuchung.

In 85 % der Fälle wurden 17/18 G Nadeln verwendet und es traten keine Komplikationen. Auch in der Literatur kann für Schneidbiopsien keine erhöhte Komplikationsrate bei Pankreaspunktionen festgestellt werden.[34],[35]

4.4.4 Lymphknoten

Zur Abklärung von nicht peripheren Lymphknotenveränderungen findet vor der chirurgischen Exzision die CT-Punktion Verwendung. Der Radiologe kann besonders gefährdete Strukturen schonen und durch die Stanzbiopsie genügend Material für eine aussagekräftige Pathologie gewinnen.[36] Die besondere Herausforderung bei Punktionen von Lymphknoten besteht allerdings bei der Auswahl der Gewebeentnahme, da nicht nur die Diagnose, sondern auch die genauere Klassifizierung einer eventuellen Lymphomerkrankung erwünscht ist.[37] Laut einer Studie von Silverman et al. [38] wurden nach der Punktion 72 % der Patienten mit Lymphomerkrankungen allein auf der Grundlage des Biopsieergebnisses weiterbehandelt. In einer weiteren Studie lag dieser Anteil mit 86 % sogar noch höher.[36]

In einer ähnlichen Studie waren Biopsien in 89 % der Fälle erfolgreich. Nach erneuter Punktion waren 7 weitere Punktionen auswertbar.[39] Im eigenen Untersuchungsfeld erfolgte in 92,7 % / 93,1 % eine histologisch auswertbare Punktion.

Die Komplikationsrate belief sich in dieser Studie auf 5 % bei retroperitonealen Lymphknoten (eine geringe Einblutung und ein Pleuraerguss). Für nicht retroperitoneale Lymphknoten ergaben sich 7 % leichte Komplikationen (zwei kleine Pneumothoraces) und 3 % schwere Komplikationen (eine starke Einblutung). Gossot et al. [40] konnten keine nennenswerten Komplikationen bei Punktionen lymphomverdächtiger Läsionen feststellen. Allerdings ist die Aussagekraft dieses Ergebnisses durch die geringere Fallzahl der CT-Punktionen (8) limitiert. In der eigenen Analyse ergaben sich für retroperitoneale Lymphknoten weniger Komplikationen. Prinzipiell gilt die CT-Punktion im Retroperitoneum - aufgrund der geringen Komplikationshäufigkeit und der überlagerungsfreien Visualisierung als besonders geeignet.[41] Eine höhere Rate an Komplikationen für nicht-retroperitonealer Lymphknoten kann einer mediastinalen Lage und damit einer lungennahen Position geschuldet sein.

Auch Demharter et al.[42] stellten in 8 % der Fälle Komplikationen fest. Dazu zählten Hämatome und Pneumothoraces bei mediastinalen Punktionen. De Kerviler et al.[37] berichten in ihrer Studie von einer Komplikationsrate von 7,5 %.

Für retroperitoneale Lymphknoten konnte eine Sensitivität, Spezifität und Treffsicherheit von 91 %, 100 %, 92 % erzielt werden. Für nicht-retroperitoneale Lymphknoten ergaben sich Werte von 81 %, 100 % und 85 %.

In anderen Erhebungen sind für die Treffsicherheit Ergebnisse zwischen 82,5 % und 94 % angegeben.[43],[44] Gründe für ein falsch negatives Ergebnis oder einen Misserfolg können u. a. die zentrale Punktion des hypodensen Areals sein und sind damit wenig repräsentativ.[41] Weiterhin ist in der Literatur ein Zusammenhang zwischen Probengröße und Erfolgsrate zu finden. Hesselmann et al. [45] konnten ermitteln, dass bei einer Länge ≥ 2 cm die Erfolgschancen signifikant steigen.

4.4.5 Muskuloskelettal

In einigen Fällen ist es möglich, die Dignität eines Knochentumors aufgrund seiner typischen Veränderung in der Nativdiagnostik festzustellen.[4] Die Knochenpunktionen kamen dann zum Einsatz, wenn weder radiologisch noch szintigraphisch eine genaue Diagnose möglich ist.

4.4.5.1 Knochen

Bei Knochenpunktionen konnte eine Komplikationsrate von 4 % ermittelt werden (zwei geringe Einblutungen und eine starke Einblutung). In der Studie von Duda et al. [46] liegt der Vergleichswert mit 3 % geringfügig darunter. Weiterhin kommt er in seiner Studie zu dem Ergebnis, dass die diagnostische Quote für maligne verdächtige Punktionen mit 82 % Genauigkeit wesentlich besser ist, als für benigne anmutende Läsionen. Laut Altuntas et al. [47] ist die Treffsicherheit außerdem abhängig von der punktierten Struktur. Bei Unterarm- oder Fußläsionen lag diese am höchsten (100 %). Rimondi et al. konnten in einer Studie mit

2027 Fällen von Punktionen des Muskuloskelettal-Systems lediglich in 1,1 % Komplikationen feststellen.[48]

Lis et al. [49] konnten bei Wirbelsäulenpunktionen eine Treffsicherheit von 89 %, bei einer falsch-negativ-Rate von 11 % erreichen. Für die eigene Analyse ergaben sich in 7 % falsch negative Ergebnisse. Lis et al. differenzierten weiterhin zwischen lytischen und sklerotischen Läsionen, wobei sich für lytische Läsionen eine signifikant höhere Treffsicherheit (91 %) erzielen lies, als für sklerotische (76 %). Wu et al. [50] erzielten Ergebnisse für sklerotische Gewebe von 57% und für lytische Raumforderungen von 87 %.

4.4.5.2 Muskel-/Weichgewebspunktionen

Für Muskel- beziehungsweise Weichteilpunktionen gab es eine Komplikation, keine nicht auswertbare Probe und mit 1,4 % eine sehr geringe Rate an falsch negativen Ergebnissen.

In der Literatur ist eine Treffsicherheit für muskuloskelettale Punktionen zwischen 71 % und 90 % zu finden.[46],[51],[52] Die Treffsicherheit für diesen Bereich lag in der eigenen Untersuchung mit 99 % für Weichgewebe und 93 % für Knochen höher. Dies liegt an dem dickeren Zugangssystem. In einer vergleichbaren Analyse konnte für Punktionen des Weichgewebes mit 77,9 % eine ebenfalls höhere Treffsicherheit erzielt werden, als für Knochen (80 %).[47] Diese Tatsache resultierte vermutlich daraus, dass Weichgewebe keine Durchdringung der Cortex erfordert und in der Regel eine homogene Erscheinungsform bietet.[52]

5 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, den Stellenwert der CT-gesteuerten Punktion hinsichtlich Komplikationsrate, nicht auswertbaren Biopsien, deren statistische Kenngrößen in der Gesamtheit und deren Zusammenhang bezüglich Nadelgröße, Punktionsweg und Läsionsgröße zu ermitteln. Insgesamt konnte retrospektiv ein Kollektiv von 1019 Punktionen an 951 Patienten im Institut für Röntgendiagnostik der Universität Würzburg mit einem Follow-up von 2 Jahren untersucht werden.

Es konnten in 96 % der Fälle vom Pathologen auswertbare Proben gewonnen werden. Bei 951 Patienten konnten 38 Biopsien nicht histologisch ausgewertet werden. Es bestand ein signifikanter Zusammenhang bezüglich der Dicke der Biopsienadel und der histologischen Auswertbarkeit. 19/20 G Nadeln führten in 20 % der Fälle zu nicht beurteilbaren Proben, 15/16 G und 17/18 G Nadeln hingegen nur bei 1,8 % und 3,6 % der Punktionen.

Bei komplikationslosen Punktionen ergaben sich seltener histologisch nicht auswertbare Proben (3,5 %) als bei Biopsien, die eine Komplikation verursachten bzw. nach sich zogen (6,3 %).

Die Biopsien fanden in 57 % der Fälle mit 17/18 G Nadeln statt. Bei 40 % der Punktionen wurden 15/16 G Nadeln verwendet. In lediglich 4,3 % und 6,7 % der Fälle kamen 19/20 G Nadeln und Knochenstanzen zum Einsatz.

In der Gesamtheit des Kollektivs ergab sich eine Sensitivität von 92 % bei einer Spezifität von 100 %. Die Kenngrößen variierten in den anatomischen Subgruppen.

Von 951 Punktionen erwiesen sich 6,8 % als falsch negativ, 73,2 % als richtig positiv und 16,7 % als richtig negativ.

Bei Pankreas-Punktionen lag die falsch negativ Rate mit 23,1 % am höchsten. Niedrige falsch negativ Raten zeigten sich bei Pleura- (2,9 %), Lungen- (5,3 %) und Muskel-/Weichteilpunktionen (1,5 %).

Als signifikant erwies sich der Zusammenhang zwischen Biopsienadelgröße und histologischem Ergebnis. Falsch negative Ergebnisse waren besonders bei Anwendungen von 19/20 G Nadeln zu verzeichnen (17,5 %). Bei 17/18 G Nadeln und Knochenstanzen traten insgesamt nur in 7,5 % und 7,9 % falsch negative Ergebnisse auf.

Der Durchmesser der Läsion beeinflusste signifikant das histologische Ergebnis. Bei falsch negativen Ergebnissen betrug der Durchmesser im Mittelwert 3,4 cm. Bei richtig positiven Punktionen lag der Läsionsdurchmesser bei 4,1 cm.

In 18,4 % der Fälle führte eine Probeentnahme zu einer Komplikation. Davon erwiesen sich 14,8 % als Minor- und 3,6 % als Majorkomplikation, wie zum Beispiel ein Pneumothorax mit Notwendigkeit einer Drainagelegung. Die meisten Komplikationen traten bei Punktionen der Lunge (14 %) auf.

Dabei zeigten die Nadeln 19/20 G mit 40 % die höchste Komplikationsrate. Dies ist nicht der Tatsache geschuldet, dass die dünneren Nadeln vorwiegend bei tiefen Läsionen zum Einsatz kamen. Auch bei tieferen Punktionen ist die Komplikationsrate der dickeren Nadeln geringer, als die der dünnen. 15/16 G Nadeln kamen bei einer durchschnittlichen Tiefe von 5,6 cm zum Einsatz, 17/18 G Nadeln bei 6,6 cm und 19/20 G Nadeln bei 7,2 cm.

Betrachtet man jedoch die Nadelgruppen 17/18 G und 19/20 G für sich, zeigte sich, dass der Abstand zur Haut bei Komplikationen nicht größer war, als ohne Komplikation.

Bei 15/16 G Nadeln war der Punktionsweg bei Komplikationen signifikant größer als bei Punktionen ohne Komplikation.

Bei Lungenpunktionen im Speziellen war der Punktionsweg ebenfalls für 15/16 G länger, wenn ein Pneumothorax aufgetreten ist, als bei komplikationslosen Biopsien.

Es zeigte sich, dass bei Wiederholungspunktionen die Läsionen tiefer lagen, als bei einmaligen Punktionen.

Die Läsionsgröße lag durchschnittlich bei 4 cm.

Beim Auftreten einer Komplikation erwies sich der Durchmesser der Läsion, besonders für Lungenbiopsien, als signifikant kleiner ($MV = 3,5$), als bei komplikationslosen Biopsien.

Ein wichtiger Faktor für die Treffsicherheit, den positiven Vorhersagewert und die Komplikationsrate spielte die Erfahrung des jeweiligen Punkteurs. Diese Arbeit konnte belegen, dass der Radiologe mit 20 Jahren Erfahrung die niedrigste Komplikationsrate (15 %) und gleichzeitig die geringste falsch negativ Rate (12 %) hatte.

6 Literaturverzeichnis

1. Kettenbach, J., et al., [*Percutaneous liver biopsy. Overview of different techniques*]. Radiologe, 2005. **45**(1): p. 44-54.
2. Haage, P., et al., [*CT-guided percutaneous biopsies for the classification of focal liver lesions: a comparison between 14 G and 18 G puncture biopsy needles*]. Rofo, 1999. **171**(1): p. 44-8.
3. Wutke, R., et al., [*CT-guided percutaneous core biopsy: Effective accuracy, diagnostic utility and effective costs*]. Rofo, 2001. **173**(11): p. 1025-33.
4. Noldge, G., et al., [*CT-guided puncture*]. Radiologe, 1996. **36**(9): p. 683-91.
5. Gross-Fengels, W., et al., [*CT-guided cutting needle biopsies of thoracic lesions in patients with negative bronchoscopic findings*]. Radiologe, 2011. **51**(4): p. 299-306.
6. Erlemann, R., et al., [*Punch biopsy or fine needle aspiration biopsy in percutaneous lung puncture?*]. Radiologe, 1998. **38**(2): p. 126-34.
7. Stattaus, J., et al., [*Liver biopsy under guidance of multislice computed tomography: comparison of 16G and 18G biopsy needles*]. Radiologe, 2007. **47**(5): p. 430-8.
8. Scheppers, I. and D. Wollschlager, [*CT-guided biopsies and drainage*]. Radiologe, 2011. **51**(11): p. 979-88; quiz 989-90.
9. Geraghty, P.R., et al., [*CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: needle size and pneumothorax rate*]. Radiology, 2003. **229**(2): p. 475-81.
10. Gazelle, G.S., J.R. Haaga, and D.Y. Rowland, [*Effect of needle gauge, level of anticoagulation, and target organ on bleeding associated with aspiration biopsy. Work in progress*]. Radiology, 1992. **183**(2): p. 509-13.
11. Mahnken, A.H., A. Wallnöfer, and T. Helmberger, [*Mehrschicht-CT. CT-gesteuerte diagnostische Punktionen*], ed. R. Brüning, A. Küttner, and T. Flohr 2008. 382-388.
12. Yuan, D.M., et al., [*Diagnostic efficiency and complication rate of CT-guided lung biopsy: a single center experience of the procedures conducted over a 10-year period*]. Chin Med J (Engl), 2011. **124**(20): p. 3227-31.

13. Guimaraes, M.D., et al., *CT-guided cutting needle biopsy of lung lesions-an effective procedure for adequate material and specific diagnose*. Eur J Radiol, 2011. **80**(3): p. e488-90.
14. Guimaraes, M.D., et al., *CT-guided biopsy of lung lesions: defining the best needle option for a specific diagnosis*. Clinics (Sao Paulo), 2014. **69**(5): p. 335-40.
15. Chojniak, R., et al., *Computed tomography guided needle biopsy: experience from 1,300 procedures*. Sao Paulo Med J, 2006. **124**(1): p. 10-4.
16. Lima, C.D., et al., *Results and complications of CT-guided transthoracic fine-needle aspiration biopsy of pulmonary lesions*. J Bras Pneumol, 2011. **37**(2): p. 209-16.
17. Tomiyama, N., et al., *CT-guided needle biopsy of lung lesions: a survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan*. Eur J Radiol, 2006. **59**(1): p. 60-4.
18. Li, J., et al., *CT-guided liver biopsy: correlation of procedure time and radiation dose with patient size, weight, and lesion volume and depth*. Clin Imaging, 2010. **34**(4): p. 263-8.
19. Nour-Eldin, N.E., et al., *Risk factor analysis of pulmonary hemorrhage complicating CT-guided lung biopsy in coaxial and non-coaxial core biopsy techniques in 650 patients*. Eur J Radiol, 2014.
20. Montaudon, M., et al., *Factors influencing accuracy of CT-guided percutaneous biopsies of pulmonary lesions*. Eur Radiol, 2004. **14**(7): p. 1234-40.
21. Morrissey, B., et al., *Percutaneous needle biopsy of the mediastinum: review of 94 procedures*. Thorax, 1993. **48**(6): p. 632-7.
22. Tomozawa, Y., et al., *Clinical value of CT-guided needle biopsy for retroperitoneal lesions*. Korean J Radiol, 2011. **12**(3): p. 351-7.
23. Feuerbach, S., A. Schreyer, and K. Schlottmann, *Standards radiologisch bildgesteuerter Biopsien - Indikationsstellung, Technik, Komplikationen*. Radiologie up2date, 2003. **3**: p. 207-223.
24. Li, Y., et al., *CT-guided percutaneous core needle biopsy for small ($\leq 20\text{ mm}$) pulmonary lesions*. Clin Radiol, 2013. **68**(1): p. e43-8.
25. Yeow, K.M., et al., *Risk factors of pneumothorax and bleeding: multivariate analysis of 660 CT-guided coaxial cutting needle lung biopsies*. Chest, 2004. **126**(3): p. 748-54.
26. Cox, J.E., et al., *Transthoracic needle aspiration biopsy: variables that affect risk of pneumothorax*. Radiology, 1999. **212**(1): p. 165-8.

27. Pagani, J.J., *Biopsy of focal hepatic lesions. Comparison of 18 and 22 gauge needles.* Radiology, 1983. **147**(3): p. 673-5.
28. Piccinino, F., et al., *Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies.* J Hepatol, 1986. **2**(2): p. 165-73.
29. Thanos, L., et al., *Safety and efficacy of percutaneous CT-guided liver biopsy using an 18-gauge automated needle.* Eur J Intern Med, 2005. **16**(8): p. 571-4.
30. Mignon, F., et al., *[Value of CT guided renal biopsies: retrospective review of 67 cases].* J Radiol, 2001. **82**(8): p. 907-11.
31. Richter, F., et al., *Accuracy of diagnosis by guided biopsy of renal mass lesions classified indeterminate by imaging studies.* Urology, 2000. **55**(3): p. 348-52.
32. Blaszkowsky, L., *Treatment of advanced and metastatic pancreatic cancer.* Front Biosci, 1998. **3**: p. E214-25.
33. Li, L., et al., *CT-guided core needle biopsy in the diagnosis of pancreatic diseases with an automated biopsy gun.* J Vasc Interv Radiol, 2008. **19**(1): p. 89-94.
34. Zech, C.J., et al., *Large core biopsy of the pancreas under CT fluoroscopy control: results and complications.* J Comput Assist Tomogr, 2002. **26**(5): p. 743-9.
35. Aideyan, O.A., et al., *CT-guided percutaneous biopsy of pancreas transplants.* Radiology, 1996. **201**(3): p. 825-8.
36. Ben-Yehuda, D., et al., *Image-guided core-needle biopsy in malignant lymphoma: experience with 100 patients that suggests the technique is reliable.* J Clin Oncol, 1996. **14**(9): p. 2431-4.
37. de Kerviler, E., et al., *Image-guided core-needle biopsy in patients with suspected or recurrent lymphomas.* Cancer, 2000. **89**(3): p. 647-52.
38. Silverman, S.G., et al., *Impact of positive findings at image-guided biopsy of lymphoma on patient care: evaluation of clinical history, needle size, and pathologic findings on biopsy performance.* Radiology, 1994. **190**(3): p. 759-64.
39. Balestreri, L., et al., *Efficacy of CT-guided percutaneous needle biopsy in the diagnosis of malignant lymphoma at first presentation.* Clin Imaging, 2005. **29**(2): p. 123-7.
40. Gossot, D., et al., *Thoracoscopy or CT-guided biopsy for residual intrathoracic masses after treatment of lymphoma.* Chest, 2001. **120**(1): p. 289-94.

41. Libicher, M., et al., *[Value of CT-guided biopsy in malignant lymphoma]*. Radiologe, 2002. **42**(12): p. 1009-12.
42. Demharter, J., et al., *Percutaneous core-needle biopsy of enlarged lymph nodes in the diagnosis and subclassification of malignant lymphomas*. Eur Radiol, 2001. **11**(2): p. 276-83.
43. Agid, R., et al., *CT-guided biopsy with cutting-edge needle for the diagnosis of malignant lymphoma: experience of 267 biopsies*. Clin Radiol, 2003. **58**(2): p. 143-7.
44. Erwin, B.C., et al., *Percutaneous needle biopsy in the diagnosis and classification of lymphoma*. Cancer, 1986. **57**(5): p. 1074-8.
45. Hesselmann, V., et al., *Computed-tomography-guided percutaneous core needle biopsies of suspected malignant lymphomas: impact of biopsy, lesion, and patient parameters on diagnostic yield*. Acta Radiol, 2004. **45**(6): p. 641-5.
46. Duda, S.H., et al., *[Technique and results of CT-guided percutaneous bone biopsy]*. Orthopade, 2001. **30**(8): p. 545-50.
47. Altuntas, A.O., et al., *Accuracy of computed tomography guided core needle biopsy of musculoskeletal tumours*. ANZ J Surg, 2005. **75**(4): p. 187-91.
48. Rimondi, E., et al., *Percutaneous CT-guided biopsy of the musculoskeletal system: results of 2027 cases*. Eur J Radiol, 2011. **77**(1): p. 34-42.
49. Lis, E., et al., *Percutaneous CT-guided biopsy of osseous lesion of the spine in patients with known or suspected malignancy*. AJNR Am J Neuroradiol, 2004. **25**(9): p. 1583-8.
50. Wu, J.S., et al., *Bone and soft-tissue lesions: what factors affect diagnostic yield of image-guided core-needle biopsy?* Radiology, 2008. **248**(3): p. 962-70.
51. Issakov, J., et al., *Computed tomography-guided core needle biopsy for bone and soft tissue tumors*. Isr Med Assoc J, 2003. **5**(1): p. 28-30.
52. Hau, A., et al., *Accuracy of CT-guided biopsies in 359 patients with musculoskeletal lesions*. Skeletal Radiol, 2002. **31**(6): p. 349-53.

7 Anhang

7.1 Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn Prof. Dr. Werner Kenn, der mich mit seiner großen Erfahrung und fachlichen Kompetenz bei der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt hat.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Ingo Klein bedanke ich mich für die Übernahme des Koreferats.

Weiterhin danke ich Frau Dr. Imme Haubitz, für Ihre geduldige Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Besonderer Dank gilt meiner Familie, die mich stets auf meinem Weg unterstützt und gefördert hat.

