

Klinische Aussagekraft und Komplikationen der  
CT-gesteuerten transthorakalen Biopsie  
Vergleich dreier Biopsiesysteme

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

2005

vorgelegt von:

Lars Thomas

aus:

Bonn

Angefertigt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD Dr. med. G. Layer
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Ch. Gohé

Tag der mündlichen Prüfung: 16.09.2005

Aus der Radiologischen Klinik der Universität Bonn  
Direktor: Prof. Dr. med. H. H. Schild

Für

meine Frau Simone

und meine Eltern

Anne und Gerd Thomas



## Inhaltsverzeichnis

<b><u>1.</u></b>	<b><u>Einleitung</u></b>	<b>7</b>
<b><u>2.</u></b>	<b><u>Patienten, Material und Methode</u></b>	<b>10</b>
2.1	Patienten	10
2.2	Material	12
2.3	Methode	16
2.4	Statistische Auswertung	24
<b><u>3.</u></b>	<b><u>Ergebnisse</u></b>	<b>25</b>
3.1	<b>Klinische Aussagekraft der durchgeführten transthorakalen CT-gesteuerten Biopsien</b>	<b>26</b>
3.1.1	Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Größe der biopsierten Raumforderungen	28
3.1.2	Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Lokalisation der biopsierten Raumforderungen	30
3.1.3	Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Biopsatgröße	31
3.1.3.1	Abhängigkeit der Biopsatgröße von der Größe der biopsierten Raumforderungen	33
3.1.3.2	Abhängigkeit der Biopsatgröße von der Lokalisation der biopsierten Raumforderungen	35
3.1.3.3	Abhängigkeit der Biopsatgröße von der radiologischen Beurteilung der Nadelpositionierung	38
3.1.4	Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der radiologischen Beurteilung der Nadelpositionierung	40
3.1.4.1	Abhängigkeit der Nadelpositionierung von der Größe der biopsierten Raumforderungen	42
3.1.4.2	Abhängigkeit der Nadelpositionierung von der Lokalisation der biopsierten Raumforderungen	43

3.1.5	Klinische Aussagekraft der durchgeführten transthorakalen CT-gesteuerten Biopsien in Abhängigkeit von den verwendeten Punktionssystemen	46
3.1.5.1	Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Lokalisation der biopsierten Raumforderungen und den verwendeten Punktionssystemen	48
3.1.5.2	Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Biopsatgröße und den verwendeten Punktionssystemen	50
3.1.5.3	Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der radiologischen Beurteilung der Nadelpositionierung und den verwendeten Punktionssystemen	54
<b>3.2</b>	<b>Komplikationen der durchgeführten transthorakalen CT-gesteuerten Biopsien</b>	<b>59</b>
3.2.1	Komplikationen in Abhängigkeit von der Größe der biopsierten Raumforderungen	65
3.2.2	Komplikationen in Abhängigkeit von der Lokalisation der biopsierten Raumforderungen	68
3.2.3	Komplikationen in Abhängigkeit von der Biopsatgröße	74
3.2.4	Komplikationen in Abhängigkeit von der radiologischen Beurteilung der Nadelpositionierung	76
<b>4.</b>	<b><u>Diskussion</u></b>	<b>78</b>
<b>5.</b>	<b><u>Zusammenfassung</u></b>	<b>111</b>
<b>6.</b>	<b><u>Literaturverzeichnis</u></b>	<b>114</b>

## **1. Einleitung**

Die definitive, ggf. auch histologische Abklärung unklarer thorakaler Raumforderungen ist für das therapeutische Vorgehen und die Prognose der betroffenen Patienten von extremer Wichtigkeit. Nur die histologische Diagnose erlaubt eine adäquate Therapie der zugrunde liegenden Erkrankung, ganz gleich ob es sich hierbei um ein malignes oder benignes Geschehen handelt. In Anbetracht dieser Sachlage ist die Notwendigkeit, zur Evaluierung minimal invasiver, zuverlässiger diagnostischer Verfahren evident.

Die perkutane CT-gesteuerte Biopsie nimmt als diagnostisches Verfahren aufgrund der einfachen Handhabung, hohen Aussagekraft und niedrigen Komplikationsrate bereits seit Jahren einen wichtigen klinischen Stellenwert ein. Sie ist das Verfahren der Wahl, wenn die Diagnose einer thorakalen Läsion weder durch nicht-invasive radiologische Untersuchungen, noch durch transbronchiale bronchoskopische Biopsiegewinnung gesichert werden kann. Dies trifft insbesondere auf peripher pulmonal und mediastinal gelegene Raumforderungen zu, die einer transbronchialen Punktion nicht zugänglich sind (Bogot und Shaham, 2000; Crosby et al., 1985; Gouliamos et al., 2000; Graeve et al., 1980; Klein et Zarka, 1997 und 2000; Larscheid et al., 1998; Richardson et al., 2002; Weisbrod, 1990 und 1993; Zafar und Moinuddin, 1995).

Bei den oben genannten Indikationen stellen lediglich die Thorakotomie und die Mediastinoskopie Alternativen zur CT-gesteuerten Punktion dar. Da diese Verfahren für den Patienten aber einen sehr viel belastenderen Eingriff bedeuten, kommen sie heute nur noch dann zur Anwendung, wenn auch mittels wiederholter CT-gesteuerter Nadelbiopsie eine Diagnosestellung nicht möglich ist. Aufgrund der hohen Erfolgsrate CT-gesteuerter Biopsien konnte die Anzahl von Probethorakotomien und Mediastinoskopien deutlich gesenkt werden (Khouri et al., 1985).

In den Anfängen der CT-gesteuerten Punktionen wurden ausschließlich Feinnadelaspirationsbiopsien ( $\leq 20$  Gauge Durchmesser) durchgeführt, welche neben dem Vorteil einer geringen Komplikationsrate den Nachteil haben, nur geringe Materialmengen zu fördern. Dies ermöglicht oft nur eine zytologische Untersuchung und hat damit eine eingeschränkte Aussagekraft zur Folge (Khouri et al., 1985).

In den letzten Jahren wird zunehmend der Einsatz größerlumiger Biopsie-Systeme, insbesondere der von Stanzbiopsienadeln mit Durchmessern bis zu 16 Gauge diskutiert. Mit Biopsiesystemen dieser Art lassen sich erheblich größere Materialmengen gewinnen, wodurch die Aussagekraft der Biopsate aufgrund der nun auch histologischen Beurteilbarkeit wesentlich erhöht wird (Arakawa et al., 1996; Austin et al., 1993; Haramati, 1995; Keulers et al., 1994; Laurent et al., 2000; Murphy et al., 2001; Santambrogio et al., 1997; Westcott et al., 1997). Insbesondere die Diagnosefähigkeit benigner Raumforderungen sowie die von Lymphomen, Thymomen und neuronalen Tumoren kann durch die Verwendung von Stanzbiopsiesystemen erhöht werden (Arakawa et al., 1996; Goralnik et al., 1988; Greif et al., 1999; Haramati, 1995 und 2002; Klein et al., 1996; Larscheid et al., 1998; Laurent et al., 2003; Morrissey et al., 1993; Moulton und Moore, 1993; Protopapas und Westcott, 2000; Shaham, 2000; Yeow et al., 2001; Zinzani et al., 1999; Zafar und Moinuddin, 1995).

Es ist nur unzureichend geklärt, welche Art von Punktionssystem optimale Ergebnisse liefert bzw. ob bei der Wahl des Biopsiesystems das jeweils individuelle Patientenprofil entscheidend ist. Berücksichtigt werden sollte dabei ein Vergleich zwischen einfachem und Koaxial-System sowie Aspirations- versus Stanzbiopsie-System. Ferner wäre neben dem Vergleich von Biopsiesystemen der Einfluss anderer Faktoren, wie zum Beispiel der Größe der Läsion und der freien intrapulmonalen Punktionsstrecke auf Ergebnisse und Komplikationen zu diskutieren. Da zur umfassenden Patientenaufklärung und zur Entscheidung für das entsprechend der individuellen Situation günstigste Biopsiesystem aber eine komplexe Betrachtung aller Einflussfaktoren nötig ist, bedarf es systematischer Untersuchungen mit differenzierterer Betrachtung.

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Auswertung von 202 transthorakalen CT-gesteuerten Biopsien, die in der Funktionseinheit „Innere Medizin“ der Radiologischen Universitätsklinik Bonn durchgeführt wurden.



Ziel der Arbeit ist ein detaillierter Vergleich dreier verschiedener Biopsie-Systeme. Dabei handelt es sich um ein Aspirationsbiopsie- (Vacu-Cut<sup>®</sup>), ein halbautomatisches Stanzbiopsie- (Quick-Core<sup>®</sup>), sowie um ein koaxiales, voll automatisiertes Stanzbiopsie-System (Asap Detachable<sup>®</sup>). Untersucht werden Diagnosefähigkeit und Komplikationen der verschiedenen Punktions-Systeme sowie deren Abhängigkeit von Einflussfaktoren wie der Läsionsgröße und der Lokalisation.

Die bisher in der Literatur veröffentlichten Arbeiten machen Angaben zur Sensitivität, Spezifität und negativem sowie positivem Vorhersagewert der CT-gesteuerten transthorakalen Nadelbiopsie. In der vorliegenden Arbeit erfolgt hingegen eine Beurteilung der Aussagekraft der verschiedenen Biopsiesysteme mittels Bewertung der klinischen Relevanz der erhobenen Befunde. Diese Art der Betrachtung beleuchtet insbesondere die Problematik unspezifischer Punktionsergebnisse, deren Ursachen und Folgen.

## **2. Patienten, Material und Methode**

### **2.1 Patienten**

In der vorliegenden Arbeit wurden die Daten von 202 konsekutiven, transthorakalen CT-gesteuerten Biopsien retrospektiv ausgewertet. Die Untersuchungen fanden in der Funktionseinheit „Innere Medizin“ der Radiologischen Universitätsklinik Bonn statt.

Als Einschlusskriterium wurde die diagnostische, CT-gesteuerte Punktion thorakaler Raumforderungen definiert. Ausschlusskriterium war eine zur vollständigen Beurteilung nicht ausreichende Datenlage. Das Patientenkollektiv war somit weitestgehend unselektioniert. Eine klinikinterne Selektion lag jedoch insofern vor, als nur dann eine CT-gesteuerte transthorakale Punktion durchgeführt wurde, wenn vorher bereits der Versuch einer transbronchialen Biopsie ergebnislos blieb oder diese von vornherein als aussichtslos einzustufen war.

Die ausgewerteten 202 Untersuchungen wurden an 200 Patienten durchgeführt. 2 Patienten wurden zweimal in der oben genannten Einrichtung punktiert.

Bei den Patienten handelte es sich um 129 (64,5%) Männer und 71 (35,5%) Frauen. Das Alter des Gesamtkollektives zum Zeitpunkt der Untersuchung lag zwischen 19,4 und 83,5 Jahren, der Mittelwert betrug 60,1 und der Median 60,9 Jahre. Das Alter der männlichen Patienten lag zwischen 26,5 und 83,5 Jahren mit einem Mittelwert von 61,3 Jahren, das der weiblichen Patienten lag zwischen 19,4 und 82,8 Jahren mit einem Mittelwert von 57,8 Jahren. 45 (22,5%) Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung jünger als 50 Jahre, 99 (49,5%) waren zwischen 50 und 70 Jahren und 56 (28,0%) waren älter als 70 Jahre. Die prozentuale Verteilung der weiblichen und männlichen Patienten auf die drei Altersklassen war sehr ähnlich.

Den größten Anteil an Raumforderungen machten mit 156 (77,2%) die intrapulmonal gelegenen Läsionen aus. Weiterhin wurden 26 (12,9%) mediastinale und 18 (8,9%) pleurale bzw. der Brustwand zugehörige Raumforderungen punktiert. Zwei (1%)

Läsionen lagen zentral, so dass eine radiologische Differenzierung zwischen intrapulmonaler und mediastinaler Lage nicht möglich war.

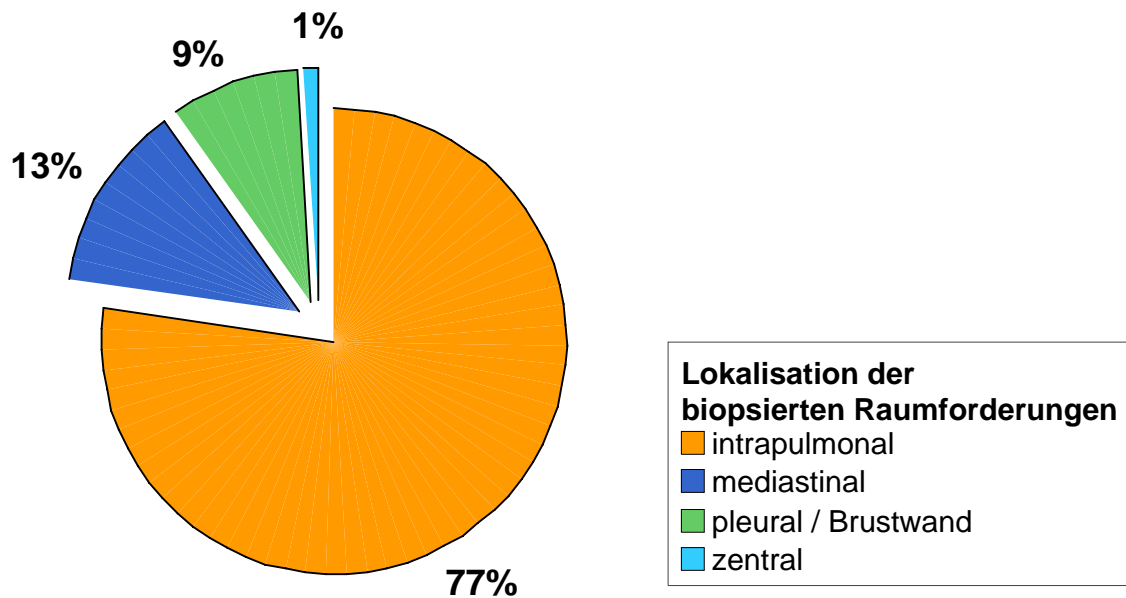


Abbildung 1:

Lokalisation der biopsierten Raumforderungen. n = 202

Als Indikation zur CT-gesteuerten Biopsie wurde in 181 Fällen (89,6%) der Verdacht auf ein Tumorleiden angegeben. Zehn (5%) Punktionen wurden zum Ausschluß einer Tuberkulose oder Aspergillose durchgeführt, elf (5,4%) weitere zur Differentialdiagnose zwischen Tumor und entzündlich bzw. erregerbedingter Läsion.

## 2.2 Material

Die diagnostischen Punktionen erfolgten mit drei unterschiedlichen Biopsie-Systemen, die im Folgenden kurz vorgestellt werden sollen.

### Vacu-Cut®-Biopsiekanüle; angiomed®, Deutschland

Hierbei handelt es sich um ein Aspirationsbiopsie-System bestehend aus einer außen liegenden Schneidkanüle und einem angespitzten innen liegenden Mandrin. Zu Biopsiezwecken wird die Nadel mit vollständig vorgeschobenem Mandrin in die zu biopsierende Läsion eingebracht.

Nun wird durch Zurückziehen des Mandrins und unter zu Hilfenahme einer Spritze ein Unterdruck in der Schneidkanüle erzeugt, welcher die Aufnahme von Gewebe in dieselbe begünstigt. Währenddessen wird die Schneidkanüle zwecks optimaler Materialgewinnung in die Läsion vorgeschoben.

Das Biopsiesystem wird daraufhin komplett aus dem Biopsiegebiet entfernt und das Biopsat vorsichtig aus der Schneidkanüle herausgespült. Bei Bedarf bzw. unzureichender Materialgewinnung kann das Prozedere mehrmals wiederholt werden.

Tabelle 1:

Anzahl der verwendeten Vacu-Cut®- Biopsiesysteme in Abhängigkeit vom Außendurchmesser

Durchmesser des Biopsiesystems in Gauge	Anzahl
18	49
20	2
22	2
unbekannt	7
<b>gesamt</b>	<b>60</b>

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden 60 Punktionen mit diesem System durchgeführt. Verwendet wurden 49 Biopsiekanülen mit einem Durchmesser von 18 Gauge und jeweils zwei Biopsiekanülen der Stärken 20 und 22 Gauge. Bei sieben weiteren Punktionssystemen dieser Art ließ sich der Durchmesser aufgrund mangelnder Datenlage nicht ermitteln.

Quick-Core® Biopsiekanüle; Cook®, Dänemark

Die Quick-Core® Biopsiekanüle ist eine halbautomatische Stanzbiopsie-Pistole. Sie besteht aus einer äußeren Schneidkanüle, sowie einem Innenstilet mit einer seitlichen Biopsiekerbe von 20mm Länge.

Vor Gebrauch muss die Kanülenfeder, welche während des Biopsievorganges für das Vorschnellen der Schneidkanüle verantwortlich ist, gespannt werden. Nun kann die Biopsiekanüle mit ganz zurückgezogenem Stilet und von der Schneidkanüle vollständig bedeckten Biopsiekerbe in das Biopsiegebiet eingeführt werden. Nach korrekter Platzierung der Biopsiekanüle wird unter Beibehaltung der Kanülenposition das Innenstilet mit dem Daumen vorgeschoben, um die Biopsiekerbe im Zielgebiet freizusetzen. Nach Auslösen des Federmechanismus schnellt die Schneidkanüle über das Innenstilet. Das in der Biopsiekerbe gelegene wird vom umgebenen Gewebe abgetrennt und verbleibt als Biopsat in der Biopsiekerbe. Nun kann die Kanüle aus dem Biopsiegebiet entfernt und das Biopsat gewonnen werden. Der Vorgang kann bei Bedarf mehrfach wiederholt werden.

Tabelle 2:

Anzahl der verwendeten Quick-Core®-Biopsiesysteme in Abhängigkeit vom Außendurchmesser.

Durchmesser des Biopsiesystems in Gauge	Anzahl
14	1
16	51
18	39
20	2
unbekannt	9
<b>gesamt</b>	<b>102</b>

Dieser Nadeltyp kam mit 102 Punktionen in der vorliegenden Arbeit am häufigsten zum Einsatz. Dabei wurde 51 mal die Nadelstärke 16 Gauge, 39 mal die Nadelstärke 18 Gauge, zweimal die Nadelstärke 20 Gauge und einmal eine Biopsiekanüle mit einem Durchmesser von 14 Gauge angewendet. Bei weiteren neun Untersuchungen, die mit diesem Biopsiesystem durchgeführt wurden, ließ sich der Durchmesser nicht ermitteln.

Asap Detachable with Channel Cut Biopsy System<sup>®</sup>; Meditech<sup>®</sup>, USA

Das Asap Detachable<sup>®</sup> Biopsie-System ist ein voll automatisiertes, koaxiales Stanzbiopsie-System. Es verfügt über das eigentliche Biopsiesystem, eine Koaxial-Außenkanüle und einem angespitzten Einführungsmandrin. Das Biopsiesystem selbst beinhaltet das Innenstilet mit 17mm Biopsiekerbe sowie einen Federmechanismus.

Zunächst wird die Koaxial-Außenkanüle mit darin eingeschraubtem Einführungsmandrin in das Biopsiegebiet vorgeschoben. Nun wird der Mandrin entfernt und anstelle dessen das Innenstilet mitsamt anhängigem, gespannten und gesicherten Federmechanismus eingeführt. Durch Auslösen des Biopsiemechanismus schnellst zunächst das Innenstilet zwei Zentimeter in das Biopsiegebiet vor, wodurch die Biopsiekerbe freigelegt wird. Sekundenbruchteile später gleitet die nun als Schneidkanüle agierende Koaxial-Außenkanüle über die Biopsiekerbe und trennt das dort liegende vom umgebenden Gewebe ab. Das Biopsat, welches sich in der Biopsiekerbe befindet, kann nun durch Herausziehen des Innenstiletts aus der in situ verbleibenden Koaxial-Außenkanüle gewonnen werden. Nach Einführen des Mandrins kann jetzt die Lage der Biopsiekanüle korrigiert, und das Biopsieprozedere beliebig häufig wiederholt werden, ohne dass dafür eine erneute Punktion notwendig ist. Zwischen den einzelnen Biopsien dient der Mandrin als Verschluss des Systems und verhindert somit das Eindringen von Luft in das Punktionsgebiet.

Der Vorteil des Koaxial-Systems gegenüber einfachen nicht koaxialen Systemen liegt in der Möglichkeit, bei nur einmalig durchgeführter Punktion mehrmalig Biopsien entnehmen zu können. Soll beispielsweise eine intrapulmonale Läsion biopsiert werden, so ist bei nicht koaxialen Systemen pro Biopsie eine Passage der Pleura notwendig. Bei koaxialen Systemen ist lediglich eine einmalige Pleurapassage nötig, nach der beliebig viele Biopsiegänge möglich sind.

Ein besondere Vorteil des Asap Detachable<sup>®</sup> Systems liegt in der Doppelfunktion der Koaxial-Kanüle, die hier auch als Schneidkanüle agiert. Bei vielen anderen Systemen stellt die Koaxial-Kanüle eine Einheit für sich dar, durch die ein komplettes Biopsie-System hindurch zur Läsion gelangen muss. Der Durchmesser des Biopsiesystems muss zwangsläufig kleiner sein als der der Koaxial-Kanüle. Dies bedeutet, dass bei

einer 18 Gauge Koaxial-Kanüle maximal ein 19 Gauge Biopsiesystem verwendet werden kann. Das Asap Detachable<sup>®</sup> System bietet hingegen bei einer 18 Gauge Koaxial-Kanüle eine Biopsie gleichen Kalibers.

Tabelle 3:

Anzahl der verwendeten Asap Detachable<sup>®</sup>-Biopsiesysteme in Abhängigkeit vom Außendurchmesser.

Durchmesser des Biopsiesystems in Gauge	Anzahl
18	32
20	1
unbekannt	3
<b>gesamt</b>	<b>36</b>

Insgesamt wurde das Asap Detachable<sup>®</sup> System 36 mal verwendet. 32 mal kam es mit einem Durchmesser von 18 Gauge und einmal mit einem Durchmesser von 20 Gauge zur Anwendung. Bei den verbliebenen drei Punktionen, die mit diesem System durchgeführt wurden, konnte der Durchmesser nicht mit letzter Gewissheit retrospektiv bestimmt werden.

Aufgrund fehlender Angaben konnten vier Untersuchungen nicht eindeutig einem Biopsie-System zugeordnet werden und wurden somit für die Analysen ausgeschlossen.

## **2.3 Methode**

### **2.3.1 Untersuchungsprozedere**

Alle ausgewerteten transthorakalen Biopsien wurden unter CT- Kontrolle durchgeführt. Hierzu wurde das Spiral CT Somatom Plus 4 der Firma Siemens, Deutschland, verwendet. Mit Ausnahme von 15 Fällen lag dem jeweiligen Untersucher ein durch dieses Gerät erstelltes, vollständiges Spiral-CT des Thorax zur Planung des Eingriffes vor. In oben erwähnten 15 Fällen konnten sich die Untersucher bei der Planung nur auf Fremdaufnahmen und ein vor jeder Untersuchung erstelltes, orientierendes Spiral-CT des zu biopsierenden Bereiches stützen.

Die Untersuchungen selbst erfolgten nach Aufklärung der Patienten am Vortag. Eine Untersuchung wurde nur dann durchgeführt, wenn ein einwandfreier Gerinnungsstatus bzw. ein iatrogen korrigierter Gerinnungsstatus vorlag. Mindestanforderung war ein Quick > 60%, eine PTT < 40s und eine Thrombozytenzahl > 60.000/ $\mu$ l Blut.

Nach entsprechender Lagerung des Patienten wurde zur genauen Bestimmung des günstigsten Punktionsweges immer ein orientierendes Spiral-CT des entsprechenden Bereiches angefertigt. Anschließend erfolgte ausgiebige Hautdesinfektion und Lokalanästhesie unter sterilen Kautelen. Unter CT-Kontrolle wurde nun in moderater Inspirationslage die Biopsiekanüle in die Läsion vorgeschoben und abhängig vom Biopsiesystem bis zu fünfmalig biopsiert. Die gewonnenen Gewebeproben wurden sogleich in vier prozentiger Formalinlösung fixiert und noch am selben Tag der weiteren histopathologischen Untersuchung zugeleitet. Sofern es die Indikation vorsah, wurden weitere Biopsate für eine mikrobiologische Untersuchung entsprechend den speziellen Anforderungen behandelt und schnellstmöglich an das Mikrobiologische Institut weitergeleitet.

Postinterventionell wurde der Patient sofort auf die Punktionsseite gedreht und dazu angehalten für mindestens 60 Minuten in dieser liegenden Position zu verbleiben. Während dieser Zeit wurde dem Patienten das Husten, Sprechen und jede Form der körperlichen Betätigung strikt untersagt. Initial wurden engmaschig Blutdruck und Puls



kontrolliert und der Patient aufgefordert sich bei Auftreten von Symptomen sofort zu melden.

Unmittelbar nach jeder Untersuchung wurde ein Spiral-CT des Thorax durchgeführt, um Komplikationen auszuschließen bzw. zu dokumentieren. Bei Vorhandensein von Komplikationen wurden diese engmaschig kontrolliert und bei Bedarf therapeutisch angegangen.

In jedem Fall erfolgte zwei bis drei Stunden nach der Punktion zu Kontrollzwecken die Durchführung einer konventionellen Röntgen-Thorax Aufnahme in aufrechter Position und Expiration. So konnte gewährleistet werden, dass auch sich langsam entwickelnde Komplikation nicht übersehen wurden. Bei Bedarf wurden weitere röntgenologische Kontrolluntersuchungen durchgeführt.

### 2.3.2 Auswertbogen

Die Auswertung der 202 transthorakalen Biopsien erfolgte computergestützt mittels der Software des Somatom Puls 4 Gerätes der Firma Siemens, Deutschland. Diese Vorgehensweise bot Vorteile gegenüber einer Auswertung anhand von Filmfolien. So war es beispielsweise möglich, Einzelbilder mit Hilfe stärkerer Vergrößerung im Detail genauer zu beurteilen, die Fenstereinstellungen (Center und Width) einzelner Bilder frei zu wählen und auch Messungen, wie z.B. Dichtemessungen oder exakte Längenmessungen durchzuführen.

Die radiologische, wie auch die pathologische Auswertung der Biopsien erfolgte mittels eines standardisierten Auswertebogens.

Im Folgenden werden die Inhalte der Auswertung dargestellt:

Als Basisdaten jedes untersuchten Patienten wurden die *laufende Nummer* des Patienten, dessen *Geschlecht* und *Geburtsdatum*, das *Datum der Intervention*, *Name* und *Durchmesser* des verwendeten *Biopsiesystems* sowie die *Indikation* der

Untersuchung aufgenommen. Ferner wurden Daten bezüglich der biopsierten Raumforderung, des Punktionsverlaufes, der Komplikationen und histopathologischen Untersuchung erhoben. Eine detaillierte Darstellung dieser Datenerhebung erfolgt nun getrennt nach oben genannten Unterpunkten.

#### Angaben zur Raumforderung

Die Angaben zur Raumforderung bezogen sich auf Lokalisation, Größe und Dichte der Läsion.

Anzugeben war die *Lage der Raumforderung* ( *intrapulmonal*,  *mediastinal*,  *pleural / der Brustwand zugehörig*), der *Bezug zur Brustwand* ( *kein Bezug zur Brustwand*,  *in die Brustwand einwachsend*,  *von der Brustwand ausgehend*,  *auf die Brustwand beschränkt*), der *Bezug zur Pleura* ( *costalis*,  *mediastinalis*,  *diaphragmalis*), die *Lage zur Pleura* ( *pleuraständig*,  *pleuranah*,  *pleurafern (Abstand zur Pleura >2 cm)*), sowie der *genaue Abstand der Läsion zur Pleura* in Zentimetern. Ein Bezug zur entsprechenden Pleura wurde ab einem Abstand von mehr als 2 cm verneint. Die *Lage zum Mediastinum* ( *kein Kontakt zum Mediastinum*,  *Kontakt zum Mediastinum*,  *mediastinal*) und der *Abstand der Läsion zum Mediastinum* in Zentimetern wurde erfasst.

Die *Breite* (max. transversale Ausdehnung), *Tiefe* (max. sagittale Ausdehnung) und *Höhe* (max. axiale Ausdehnung) der biopsierten Raumforderung wurde in Zentimetern angegeben.

Die *mittlere Dichte der Läsion* in Hounsfield-Einheiten sowie ein eventuell vorhandenes Kontrastmittel bedingtes *Enhancement* wurde ermittelt. Hierbei wurde die Dichte der gesamten Raumforderung ausschließlich klar zu erkennender Nekrose- und Lufteinschlüsse auf mehreren für die Läsion repräsentativen Schnitten gemessen und gemittelt. Das Ergebnis wurde auf 5 Hounsfield Einheiten genau angegeben. Ergab eine zweite Messung der gleichen Läsion nach intravenöser Kontrastmittelapplikation höhere Dichtewerte, so wurde ein Enhancement bejaht. Erfolgte keine Kontrastmittelapplikation oder lagen ausschließlich Aufnahmen mit Kontrastmittel vor, so war eine Beurteilung nicht möglich. Verneint wurde ein Enhancement, wenn dieses sicher ausgeschlossen werden konnte.

Beurteilt anhand repräsentativer Schnitte wurde auch die *Homogenität der Raumforderung*. Dies erfolgte nach dem subjektivem Eindruck.

*Nekrosen*, die sich als solche radiologisch erkennen und innerhalb der Läsion ausmachen ließen, wurden immer als Zeichen von Inhomogenität gewertet und als eigener Unterpunkt aufgenommen.

### Angaben zur Punktion

Differenziert wurde zwischen  *ventralem* und  *dorsalem Zugangsweg*. Erfasst wurde auch die *Anzahl der Punktionen* und *Biopsien* pro Untersuchung. Die Anzahl der Punktionen wurde als Anzahl der Durchgänge mit der Biopsiekanüle durch die Haut definiert. Dabei war es gleichgültig, ob ein bereits genutzter oder aber ein vollständig neuer Punktionsweg gewählt wurde. Als Anzahl der Biopsien wurde die Anzahl der erfolgreichen Biopsieversuche gewertet. Bei den Systemen Vacu-Cut® und Quick-Core® muss die Anzahl der Punktionen mindestens gleich der Anzahl der Biopsien sein, während beim Asap®-System aufgrund des Koaxial-Prinzips mehrmalige Biopsiegänge bei nur einmaliger Punktion möglich sind.

Die *Punktionstrecke* der Biopsiekanüle wurde vom Eintritt in die Haut bis zum Erreichen der zu biopsierenden Raumforderung in Zentimetern gemessen. Eventuelles Durchqueren belüfteter Lungenareale durch die Biopsiekanüle wurde als *Lungenpassage* gewertet. Dabei wurde die *freie intrapulmonale Punktionstrecke*, also die Länge derjenigen Strecke, welche die Biopsiekanüle durch belüftetes Lungengewebe zurücklegt, in Zentimetern gemessen und getrennt angegeben.

Sofern *Vorerkrankungen* ( *Emphysem*,  *Pleuraerguß*,  *Infiltrat*) radiologisch zu diagnostizieren waren, wurden diese angegeben.

Die *Compliance des Patienten* wurde als gesonderter Unterpunkt aufgeführt.

### Komplikationen

Erfasst wurden das *Auftreten von Komplikationen* im allgemeinen und das Auftreten von *Pneumothoraces* und *Blutungen* im speziellen. Blutungen wurden in  *intrapulmonale*,  *pleurale* und  *mediastinale Blutungen* differenziert. Traten Komplikationen auf, so wurde festgehalten ob eine *Behandlung*  *erforderlich* oder  *nicht erforderlich* war. Die

Verwendung von *Drainagen* wurde aufgrund der damit verbundenen Konsequenzen als gesonderter Unterpunkt aufgeführt.

Die Komplikationen wurden nach der *SCVIR Klassifikation* (Sacks et al., J Vasc Interv Radiol 1997; 8: 137-49) in die Schweregrade 1 bis 6 ( *kein Therapiebedarf*,  *Beobachtung, ev. minimale Therapie*,  *Therapie mit KHLZ-Verlängerung < 48h*,  *Therapie mit KHLZ-Verlängerung > 48h*,  *bleibende Schädigung*,  *Tod*) eingeteilt.

Als minimale Therapie wurde die Behandlung eines Pneumothorax bezeichnet, wenn sich diese auf das sofortige Abziehen desselben über eine dünnlumige Drainage oder die Sogaktivierung einer bereits liegenden Bülau-Drainage beschränkte. Beobachtungen, auch wenn diese über einen längeren Zeitraum erfolgten, wurden ebenfalls zur Klasse 2 der SCVIR-Klassifikation gezählt.

Die Anlage einer Bülau-Drainage zur Behandlung einer Komplikation wurde als eine Therapie angesehen, die den Krankenhausaufenthalt um mehr als 48 Stunden verlängert.

### Pathologie

Zunächst wurde festgehalten, ob ein histopathologischer Befund überhaupt vorhanden war. Dies war nicht der Fall, wenn die Punktion erfolglos verlief und kein Material gewonnen werden konnte. Diese Möglichkeit wurde auch bei der Einteilung der gewonnenen *Material-Menge* in Gruppen berücksichtigt ( *keine Materialgewinnung*,  *bis 0,2 cm*,  *>0,2 bis 0,7 cm*,  *0,7 bis 1,5 cm*,  *>1,5 cm*). Dabei wurden die Biopsate ihrer Länge nach in Klassen eingeteilt. Als Grundlage diente die Beschreibung des Pathologen.

Ebenso auf die Beschreibung des Pathologen stütze sich die *Einteilung des Biopsates in Farbgruppen* ( *hell*,  *mittel*,  *dunkel*,  *farbig (gelb, rot)*).

Das Anfertigen von *Zytozentrifugenpräparaten* wurde, wie auch das Vorhandensein von *mikroskopisch nachweisbaren Nekrosen* im jeweiligen Biopsat, in eigenen Unterpunkten erfasst.

Im Auswertbogen wurde neben der genauen *Diagnose* auch die *Diagnose-Art* ( *Tumor*,  *spezifische Entzündung*,  *unspezifische Entzündung*,  *Nekrose, V.a. Tumor*,

□ Nekrose, V.a. Erreger, □ unspezifisch, □ Narbengewebe / Schwielen, □ normales Gewebe) festgehalten. Hier erfolgte eine Einteilung der vom Pathologen gestellten Diagnosen in Gruppen. Unter der Rubrik „spezifische Entzündung“ wurden dabei alle Entzündungsgeschehen zusammengefasst, für die der Pathologe die genaue Ursache finden konnte. Beispiele hierfür sind Aspergillose, Tuberkulose, aber auch Morbus Wegener oder Sarkoidose. Als „unspezifische Entzündung“ wurden alle diejenigen Entzündungsgeschehen unklarer Ursache definiert. Die Rubrik „unspezifisch“ enthält sämtliche Diagnosen, die nicht in die anderen Rubriken hineinpassen. Alle übrigen Rubriken erklären sich von selbst.

In den Auswertbogen aufgenommen wurde auch, ob der Pathologe aus seiner Sicht eine Nachpunktion empfiehlt.

### 2.3.3 Auswertkriterien

Die mittels Auswertbogen erhobenen Daten wurden teilweise in Gruppen zusammengefasst bzw. zu neuen Variablen verrechnet. Eine Beschreibung der entsprechenden Variablen findet sich folgend.

#### Alter der Patienten:

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung wurde errechnet, sowie die Patienten in entsprechende Altersgruppen eingeteilt.

#### Volumen der Raumforderungen:

Breite, Höhe und Tiefe der Raumforderung wurden miteinander multipliziert um ein Volumenmaß zu erhalten. Da es sich bei den multiplizierten Werten um die maximale Ausdehnung der Raumforderung in der jeweiligen Richtung handelt, stellen die so errechneten nicht die tatsächlichen Volumina der Läsionen dar. Allerdings reicht dieses Maß dafür aus, um die Raumforderungen in verschiedene Größenklassen einzuteilen. Mittels einer solchen Einteilung soll eine eventuell bestehende Abhängigkeit der Volumengröße von den Punktionsergebnissen veranschaulicht werden. Die Grenzen der

einzelnen Klassen wurden dabei so gewählt, dass sie Raumforderungen der Größen 2x2x2 cm, 4x4x4 cm und 6x6x6 cm repräsentieren.

#### Gruppeneinteilung der Punktionsstrecke:

Die gemessenen Punktionsstrecken wurden wie folgt in vier Klassen eingeteilt. *Klasse 1* beinhaltet Punktionsstrecken bis zu 3 cm Länge, *Klasse 2* Punktionsstrecken zwischen 3,1 und 5,0 cm, *Klasse 3* Punktionsstrecken zwischen 5,1 und 7,0 cm Länge. In *Klasse 4* sind alle Punktionsstrecken, die länger als 7cm sind, zusammengefasst.

#### Gruppeneinteilung der freien intrapulmonalen Punktionsstrecke:

Auch die gemessenen freien intrapulmonalen Punktionsstrecken wurden in 4 Klassen eingeteilt. *Klasse 1* ist gleichbedeutend mit dem Nicht-Vorhandensein einer intrapulmonalen Verlaufsstrecke. In *Klasse 2* sind intrapulmonale Punktionsstrecken von 0,1 bis 1,0 cm Länge, in *Klasse 3* solche mit 1,1 bis 3,0 cm Länge, und in *Klasse 4* schließlich alle diejenigen intrapulmonalen Punktionsstrecken von mehr als 3 cm Länge zusammengefasst.

#### Radiologische Beurteilung der Punktion:

Der Ablauf jeder einzelnen Punktion konnte mittels der vorhandenen radiologischen Daten hinsichtlich der Erfolgchancen auf ein repräsentatives Biopsat beurteilt werden. Wichtigstes Beurteilungskriterium stellte dabei die Lage der Biopsiekanüle zur Läsion unmittelbar vor der Auslösung des Biopsiemechanismus dar. Die Tatsache, dass diese bei jeder durchgeführten CT-gesteuerten Biopsie mit einem Bild dokumentiert ist, erlaubt eine zuverlässige radiologische Beurteilung.

Eine Einteilung erfolgte in 6 Gruppen. Die Gewinnung eines für die jeweilige Läsion repräsentativen Biopsats wurde als *sicher*, *wahrscheinlich*, *mäßig sicher* und *unsicher* bezeichnet. *Verfehlt* wurde eine Punktion dann genannt, wenn man vom radiologischen Bild bereits von einer nicht repräsentativen Materialgewinnung ausgehen musste. Als *Fehlpunktion* wurde eine Punktion bezeichnet, bei der der Untersucher aufgrund von widrigen anatomischen Verhältnissen diese bereits frühzeitig abbrechen musste. Als Beispiel sei hier die Verknöcherung des Rippenknorpels genannt, die eine Punktion unmöglich machte.

### Beurteilung der Punktion nach klinischer Aussagekraft

Beurteilt wurde der klinische Nutzen der durchgeführten transthorakalen Biopsien.

Wurde die mit der Indikation verbundene Fragestellung vollständig beantwortet, so wurde hier die Note 1 vergeben. Erfolgte eine richtungsweisende Diagnosestellung ohne genaue Subtypisierung, wie z.B. die eines nicht kleinzelligen Tumors der Lunge, so wurde die Note 2 vergeben. Die Diagnose „dringender Verdacht auf“ wurde mit 3 benotet.

Die Noten 4 und 5 wurden vergeben, wenn der pathologische Befund den Kliniker an der Repräsentativität des Biopsates für die entsprechende Läsion zweifeln lassen musste. Note 4 entsprach dabei einem unspezifischen Befund, der laut pathologischem Bericht aus einer Biopsie des Läsionrandbereiches resultieren könnte. Alle anderen unspezifischen pathologischen Befunde ohne Tumornachweis wurden mit 5 bewertet. Hierbei gilt zu berücksichtigen, dass auch ein unspezifischer Befund tatsächlich die Gegebenheiten der biopsierten Läsion repräsentieren kann. Aufgrund der Tatsache aber, dass der Kliniker jeden unspezifischen Befund als potentielle Fehlpunktion werten muss, sind derartige Ergebnisse nicht verlässlich. Konsequenterweise wurden in dieser Arbeit alle Punktionen, die unspezifische pathologische Befunde erbrachten, eine *Nachpunktion* als *empfehlenswert* betrachtet.

## **2.4 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung der zugrundeliegenden Daten wurde mit dem Tabellenkalkulationsprogramm EXCEL 2000 der Firma Microsoft sowie mit dem Statistikprogramm SPSS 11.0 vorgenommen.

Die Prüfung auf statistische Signifikanz erfolgte mithilfe des Chi-Quadrat –Tests, wobei p-Werte von  $<0,05$  als statistisch signifikant bezeichnet wurden.

Die statistische Auswertung bezieht sich auf die Daten aller 202 Untersuchungen. Bei Betrachtung der klinischen Aussagekraft beschränkt sich die Auswertung jedoch aus Plausibilitätsgründen lediglich auf diejenigen 196 Untersuchungen, bei denen im Rahmen des diagnostischen Eingriffes tatsächlich Biopsiematerial gewonnen werden konnte. Sechs Untersuchungen, die aufgrund widriger Umstände bereits vor Auslösung des Biopsiemechanismus abgebrochen werden mussten, wurden daher von der Auswertung im Hinblick auf die klinische Aussagekraft ausgeschlossen.

Vier Untersuchungen konnten retrospektiv nicht eindeutig dem verwendeten Biopsiesystem zugeordnet werden und wurden daher bei vergleichender Betrachtung der Biopsiesysteme von der Auswertung ausgeschlossen.

Auswertung bezüglich einer vergleichenden Betrachtung der Biopsiesysteme im Hinblick auf die klinische Aussagekraft basieren somit auf nur 193 Untersuchungen – bei einer Untersuchung kam es weder zur Gewinnung eines Biopsats noch ließ sich dieser einem Biopsiesystem zuordnen.



### 3. Ergebnisse

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der durch die CT-gesteuerte, transthorakale Nadelbiopsie gewonnenen Gewebeproben werden im Folgenden zusammenfassend in Tabellenform dargestellt.

Tabelle 4:

Diagnosen der mittels CT-gesteuerter Punktionen biopsierten Raumforderungen

Diagnose	Anzahl	Diagnose	Anzahl
<b>maligne Tumore</b>	<b>113</b>	<b>benigne Tumore</b>	<b>3</b>
kleinzelliges Bronchialkarzinom	20	zellreicher, mesenchymaler, neurofibromatöser Tumor bei bekanntem M. Recklinghausen	1
nicht-kleinzelliges Karzinom (ohne weitere Differenzierung)	21	solitärer fibröser Tumor der Lunge	1
Plattenepithelkarzinom	20	Schwannom	1
Adenokarzinom	24	<b>Infektionen</b>	<b>7</b>
Alveolarzellkarzinom	1	Lungentuberkulose	1
Mamma-Karzinom	5	V.a. Lungentuberkulose	2
Plasmozytom	2	Aspergillose	4
malignes Mesotheliom	3	<b>spezifische Entzündungsreaktionen</b>	<b>3</b>
basalzelliges Karzinom der NNH	1	Morbus Wegener	1
maligner epithelialer (V.a. endokriner)Tumor	2	Sarkoidose	1
Angiosarkom	1	medikamentös-toxische Alveolitis	1
Keimzelltumor choriokarzinomatöser Differenzierung	1	<b>Pleuraschwielen</b>	<b>3</b>
corticales Thymom	1	<b>unspezifische Diagnosen</b>	<b>48</b>
mesenchymales Chondrosarkom	1	<b>normales Gewebe (Brustwand, Lunge, ...)</b>	<b>10</b>
pleomorphes Rhabdomyosarkom	1	<b>aufgrund von Fehlpunktion</b>	
hellzelliges Nierenzellkarzinom	1	<b>kein Untersuchungsmaterial vorhanden</b>	<b>6</b>
malignitätsverdächtige Zellen im Biopsat	4		
V.a. Tumornekrose	3	<b>total</b>	<b>202</b>
<b>Lymphome</b>	<b>9</b>		
Hodgkin Lymphom	4		
NHL der B-Zellreihe	5		

### **3.1 Klinische Aussagekraft der durchgeführten transthorakalen CT-gesteuerten Biopsien**

Die im Rahmen dieser Untersuchung ausgewerteten diagnostischen Thoraxpunktionen wurden anhand ihrer klinischen Aussagekraft beurteilt.

83 (41,1%) der insgesamt 202 durchgeführten transthorakalen CT-gesteuerten Biopsien führten zur vollständigen Beantwortung der für die Punktion ursächlichen klinischen Fragestellung. In 44 (21,8%) Fällen erbrachte die pathologische Untersuchung des Biopsats eine richtungsweisende Diagnose, jedoch keine genaue Subtypisierung. 14 (6,9%) Punktionen führten zu einer dringenden Verdachtsdiagnose, so dass auch diese aus klinischer Sicht als erfolgreich zu werten waren. Als klinisch von geringem Nutzen zu betrachten waren die Ergebnisse von 61 (30,2%) Punktionen. Hiervon ergaben fünf (2,5%) unspezifische Befunde, die laut pathologischem Bericht aus der Biopsie von Läsionrandbereichen resultieren könnten. In weiteren 39 (19,3%) Fällen war ein unspezifischer Befund ohne Tumornachweis Ergebnis der pathologischen Untersuchung. Es erfolgte hierbei keine weitere Stellungnahme seitens der Pathologen bezüglich der Repräsentativität des Biopsats für die biopsierte Läsion. Als Fehlpunktionen wurden elf (5,4%) diagnostische Eingriffe bezeichnet, deren mikroskopischer Befund die Vermutung nahe legt, dass nicht die zu punktierende Läsion, sondern diese umgebendes Gewebe biopsiert wurde. Bei sechs (3%) Punktionen konnte kein Biopsiematerial gewonnen werden.

Insgesamt führten 141 (69,8%) CT-gesteuerte, transthorakale Nadelbiopsien zu klinisch aussagekräftigen Punktionsergebnissen, während die Resultate der verbleibenden 61 (30,2%) Punktionen als klinisch nicht aussagekräftig bewertet werden müssen.

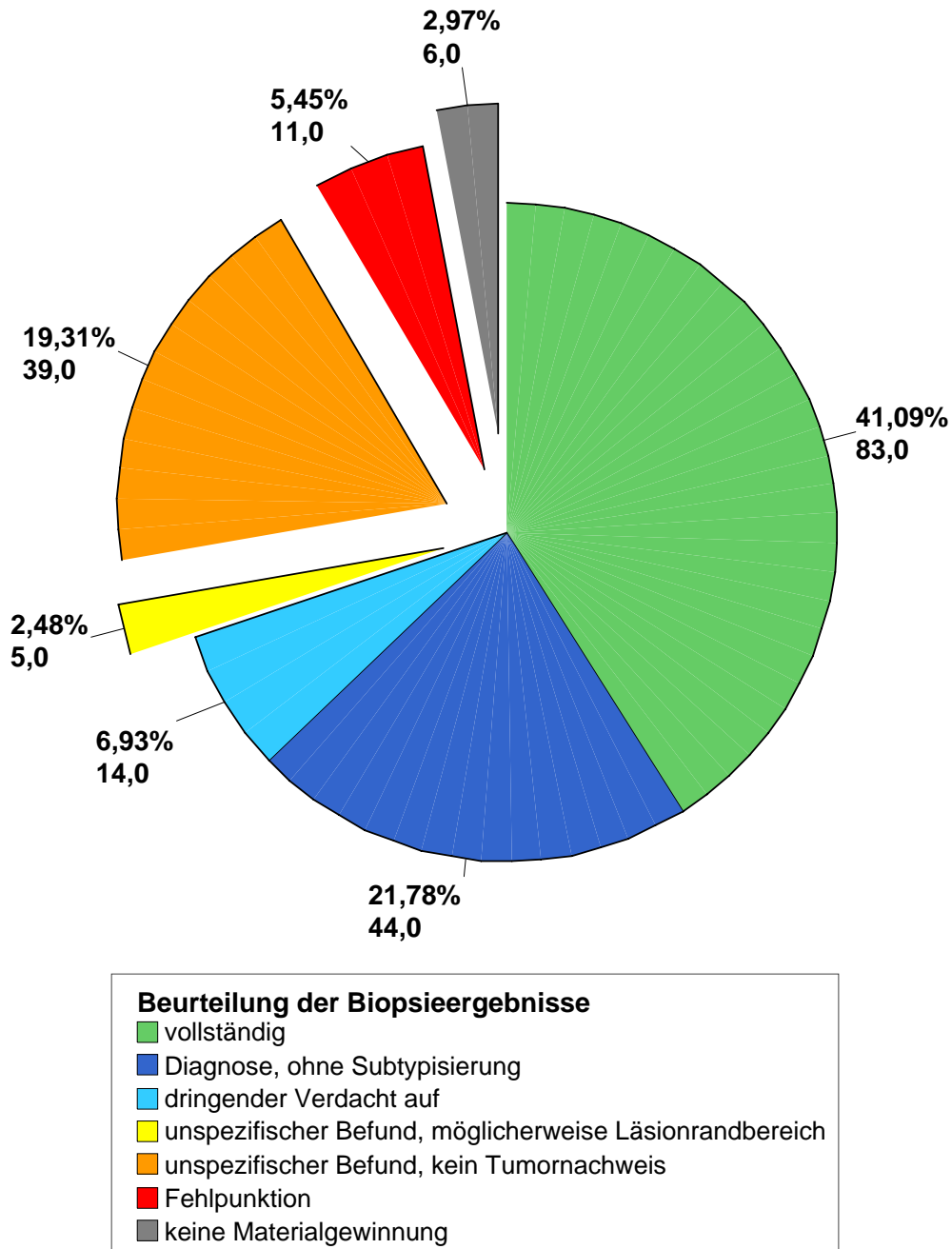


Abbildung 2:

Beurteilung der Biopsieergebnisse nach klinischer Aussagekraft. n = 202

Ausgerückt dargestellt sind die nicht aussagekräftigen Biopsieergebnisse.

Es konnte festgestellt werden, dass in der vorliegenden Untersuchung eine Reihe von Faktoren Einfluss auf den Erfolg der transthorakalen CT-gesteuerten Biopsie genommen haben. Hierzu gehören die radiologisch beurteilbaren Eigenschaften der biopsierten Raumforderungen, die Beschaffenheit des Punktionsweges, die radiologische Beurteilung der Nadelposition unmittelbar vor Biopsieentnahme sowie das jeweils verwendete Punktionssystem.

Im Folgenden wird die Bedeutung der einzelnen Faktoren in Bezug auf das Biopsieergebnis dargestellt. Aus Gründen der Verständlichkeit erfolgt hierbei eine zusammenfassende Benennung der Biopsieergebnis-Kategorien „vollständig“, „Diagnose, ohne Subtypisierung“ und „dringender Verdacht auf“ als „klinisch relevante“ bzw. „aussagekräftige“ Biopsieergebnisse. Die übrigen Kategorien zur Beurteilung des Punktionserfolges werden im Folgenden als „nicht aussagekräftig“ bezeichnet.

### **3.1.1 Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Größe der biopsierten Raumforderung**

Zu Auswertungszwecken fand eine Einteilung der Raumforderungen in 4 Größenklassen statt. Es konnte gezeigt werden, dass der Anteil an klinisch relevanten Biopsieergebnissen mit zunehmender Größe der Raumforderung anstieg. Wie Abbildung 3 veranschaulicht ist hierfür insbesondere ein Zuwachs an Punktionsergebnissen verantwortlich, welche die klinische Fragestellung vollständig beantworten. In der Größenklasse „<2x2x2cm“ beträgt der prozentuale Anteil dieser Gruppe lediglich 26,3%, wächst jedoch in den folgenden Größenklassen auf 37,5%, 45,7% und schließlich auf 58,3% an. Deutlich hervor tritt der Anteil an „unspezifischen Befunden ohne Tumornachweis“ in der Klasse der kleinsten Raumforderungen mit 44,7%, der erheblich über denen aller anderen Größenklassen (14,1%, 15,2%, 12,5%) liegt ( $p=0,001$ ). Die prozentuale Verteilung der Punktionsergebnisse auf die verschiedenen Läsion-Größenklassen unterscheidet sich insgesamt signifikant voneinander ( $p=0,001$ ).

\*Größenklassen der biopsierten Raumforderungen

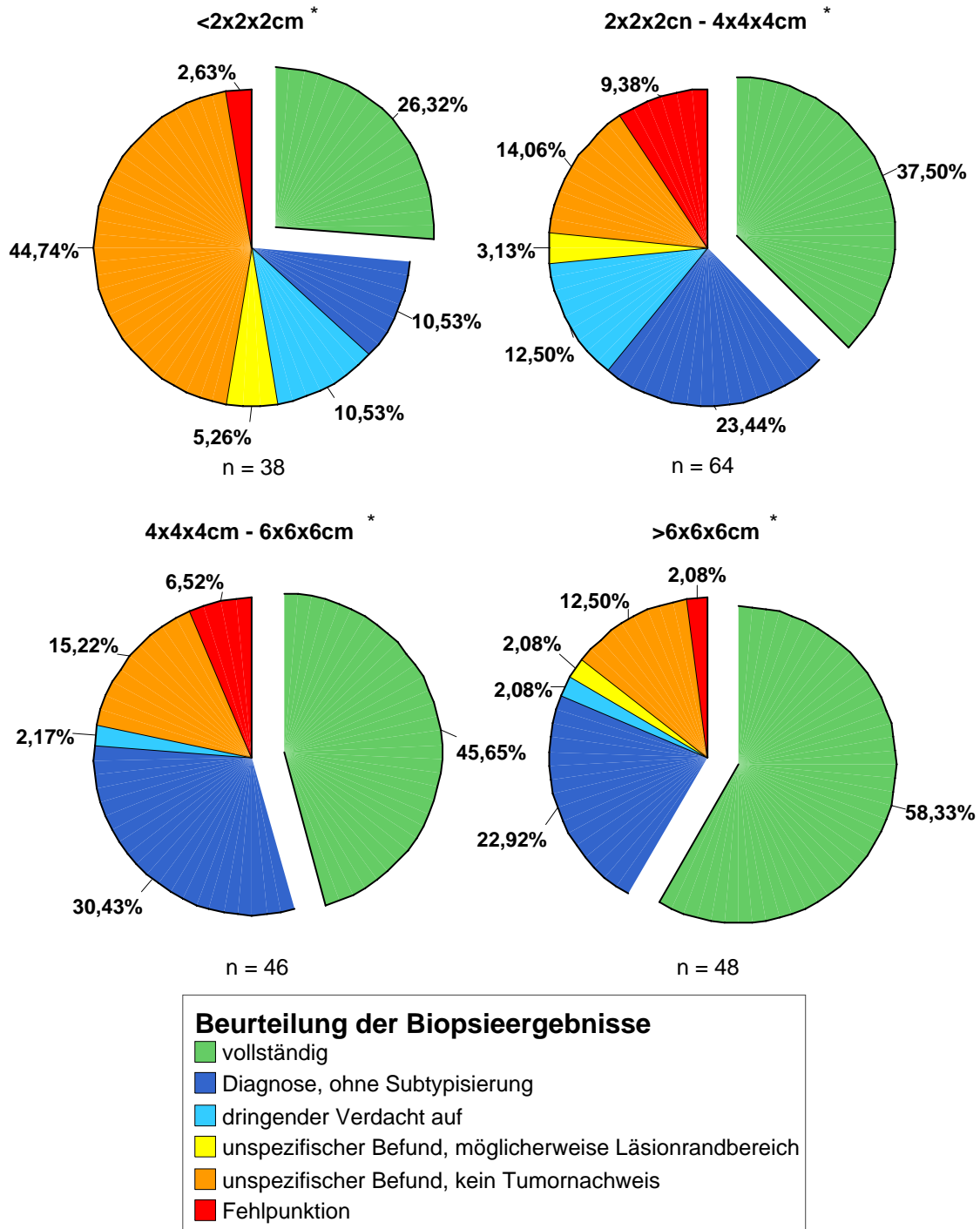


Abbildung 3:

Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Größe der Raumforderungen. n = 196

### **3.1.2 Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Lokalisation der biopsierten Raumforderungen**

In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung beeinflusste die Lage der zu biopsierenden Läsion im Thorax die Qualität der Punktionsergebnisse nur geringfügig. Bezüglich der Verteilung auf klinisch aussagekräftige bzw. nicht-aussagekräftige Punktionsergebnisse zeigte sich lediglich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Raumforderungen mit Bezug zur Brustwand und solchen ohne Bezug zur Brustwand. Dabei führten Biopsien von Läsionen mit Bezug zur Brustwand – definiert als Raumforderungen, die in die Brustwand einwachsen, von dieser ausgehen oder auf diese beschränkt sind - in 89,7% der Fälle zu einem aussagekräftigen Punktionsergebnis, während dies bei den übrigen Raumforderungen in nur 68,9% erreicht wurde ( $p=0,024$ ).

Tabelle 5:

Biopsieergebnisse in Abhängigkeit von der Lokalisation der biopsierten Raumforderung

			Biopsieergebnisse		Gesamt
			aussagekräftig	nicht aussagekräftig	
Bezug zur Brustwand ja/nein	ja	Anzahl	26	3	29
		Prozent	89,7%	10,3%	100,0%
	nein	Anzahl	115	52	167
		Prozent	68,9%	31,1%	100,0%
Gesamt	Anzahl	141	55	196	
	Prozent	71,9%	28,1%	100,0%	

Berücksichtigt wurden nur solche Punktionen, bei denen Biopsiematerial gewonnen werden konnte. Bei den von dieser Auswertung somit ausgeschlossenen 6 Punktionen konnte kein histopathologischer Befund erhoben werden.

Biopsate pleuraler Raumforderungen, also solcher die nach radiologischer Beurteilung von der Pleura ausgehen, erbrachten häufiger (85,7%) klinisch relevante Punktionsergebnisse als intrapulmonal (70,6%) und extrapulmonal (72,4%) gelegene Raumforderungen.

Die übrigen Daten zur Lokalisation der Raumforderungen, wie z.B. die Lage zum Mediastinum oder der Bezug zur Pleura, ergaben keine weiteren Ergebnisse hinsichtlich einer Abhängigkeit der Punktionsergebnisse von der Lokalisation der Raumforderungen im Thorax.

### 3.1.3 Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Biopsatgröße

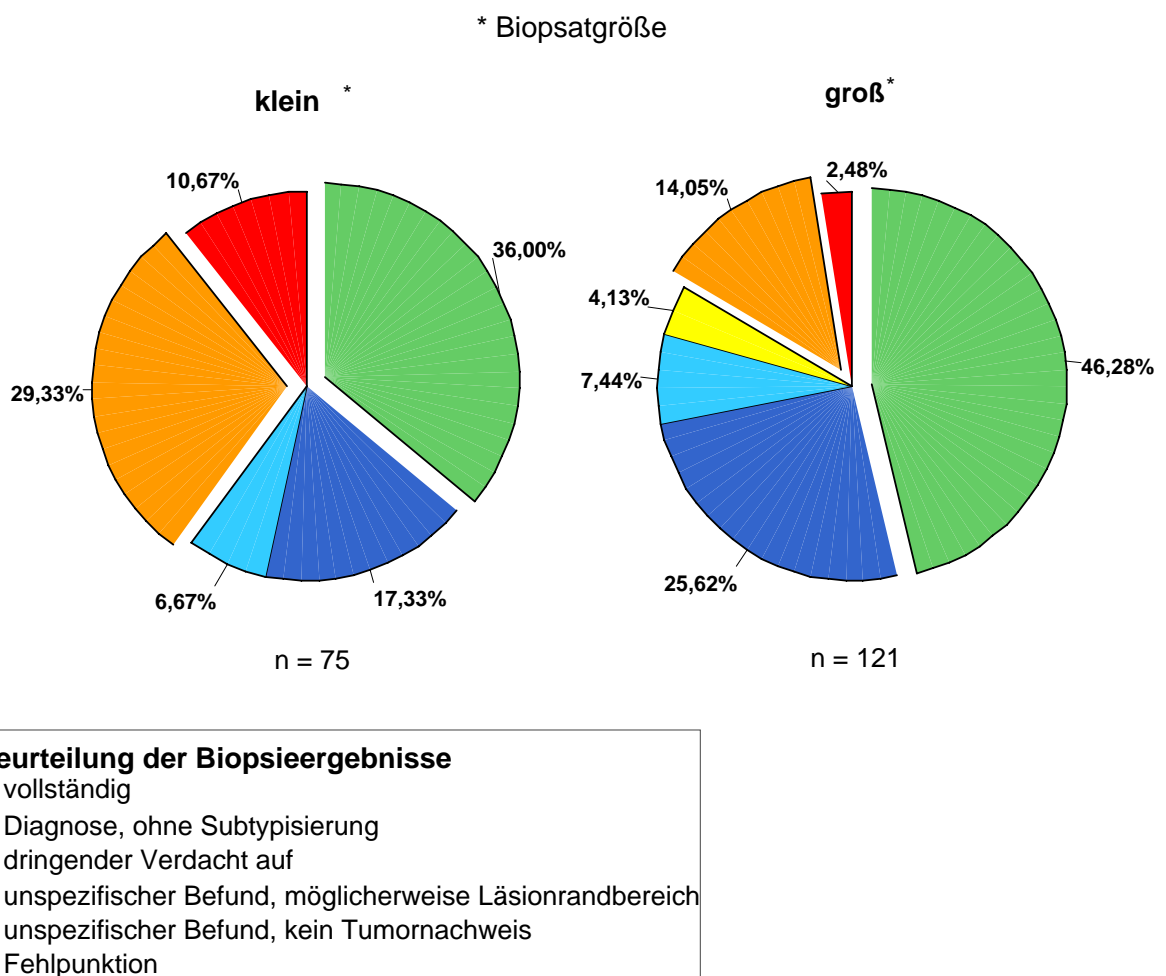


Abbildung 4:

Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Größe des Biopsats. n = 196

Einteilung der Biopsate in die Größengruppen „klein“ und „groß“

Um die bestehende Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Biopsatgröße besser und vor allem übersichtlicher darstellen zu können, erfolgt hier eine Unterscheidung der Biopsatgröße in nur zwei Gruppen. Die Gruppe der „kleinen“ Biopsate stellen dabei diejenigen mit einer Länge von bis zu 0,7cm dar, während die Gruppe der „großen“ Biopsate definitionsgemäß alle Biopsate mit einer Länge von mehr als 0,7cm beinhaltet. Gezeigt werden konnte, dass „kleine“ Biopsate in nur 60% zu einem aussagekräftigen pathologischem Ergebnis führten, „große“ Biopsate hingegen zu 79%. Wie Abbildung 4 zu entnehmen ist, unterscheiden sich die beiden Biopsatgrößen insbesondere hinsichtlich der Verteilung auf die Kategorien „vollständig“ und „unspezifischer Befund, kein Tumornachweis“. Insgesamt gesehen unterscheidet sich die Verteilung der beiden Gruppen „Biopsatgröße“ auf die Punktionsergebnisse signifikant voneinander ( $p=0,005$ ).

In 28 (14,3% aller 196 Biopsien, bei denen Untersuchungsmaterial gewonnen wurde) Fällen erbrachte die diagnostische Punktion lediglich so wenig Untersuchungsmaterial, dass zwecks pathologischer Befundung Zytozentrifugenpräparate angefertigt werden mussten. Die obigen Beobachtungen bestätigend, zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Notwendigkeit von Zytozentrifugenpräparaten und der Aussagekraft des Punktionsergebnisses. Untersuchungen, bei denen Zytozentrifugenpräparate zur pathologischen Befundung herangezogen werden mussten, führten in nur 53,6% zu einem klinisch aussagekräftigen Befund. Bei den nicht betroffenen 168 Fällen (85,7%) konnte in 75% eine klinisch relevante Aussage erzielt werden. Bezogen auf die Gesamtverteilung der Punktionsergebnisse können Abbildung 5 deutliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen entnommen werden ( $p=0,048$ ).

Die Menge des durch Biopsie gewonnenen Materials hängt, wie auch die Qualität der Punktionsergebnisse, von mehreren Faktoren ab. In den folgenden Unterpunkten soll der Einfluss der wichtigsten Faktoren näher beleuchtet werden.



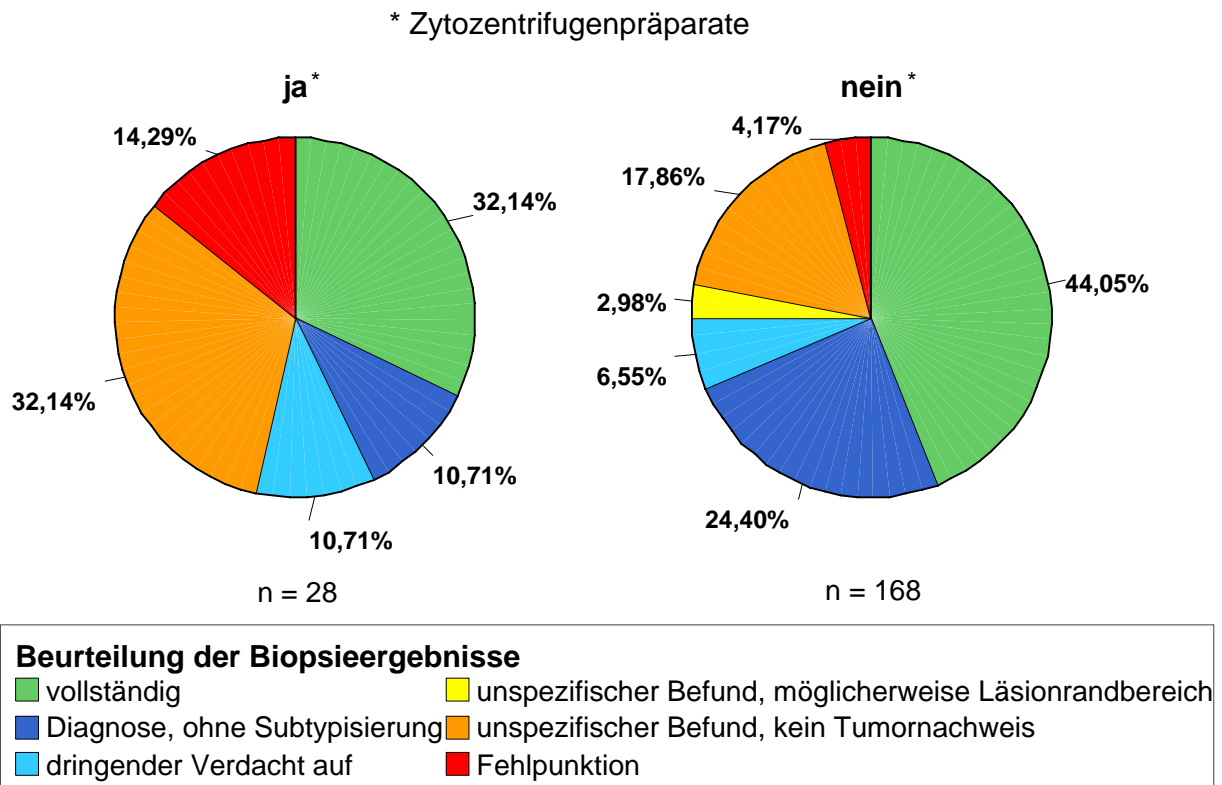


Abbildung 5:

Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Notwendigkeit von Zytozentrifugenpräparaten.

n = 196

Einteilung der Biopsieergebnisse nach der Notwendigkeit von Zytozentrifugenpräparaten.

### 3.1.3.1 Abhängigkeit der Biopsatgröße von der Größe der biopsierten Raumforderungen

Wie Abbildung 6 anschaulich verdeutlicht, steigt der Anteil an „großen“ Biopsaten mit dem Anwachsen der biopsierten Läsion stetig an. Besonderen Anteil daran hat der Zuwachs an Biopsaten mit einer Länge von mehr als 1,5cm. Ihr prozentualer Anteil wächst von nur 10,5% in der Klasse der kleinsten Raumforderungen auf 25%, 41,3% und schließlich auf 50% in der Klasse der größten Raumforderungen. Die hier anzutreffende Verteilung der Biopsatgrößen auf die Klassen der Läsiongrößen ist hoch signifikant ( $p=0,006$ ).

\* Größenklassen der biopsierten Raumforderungen

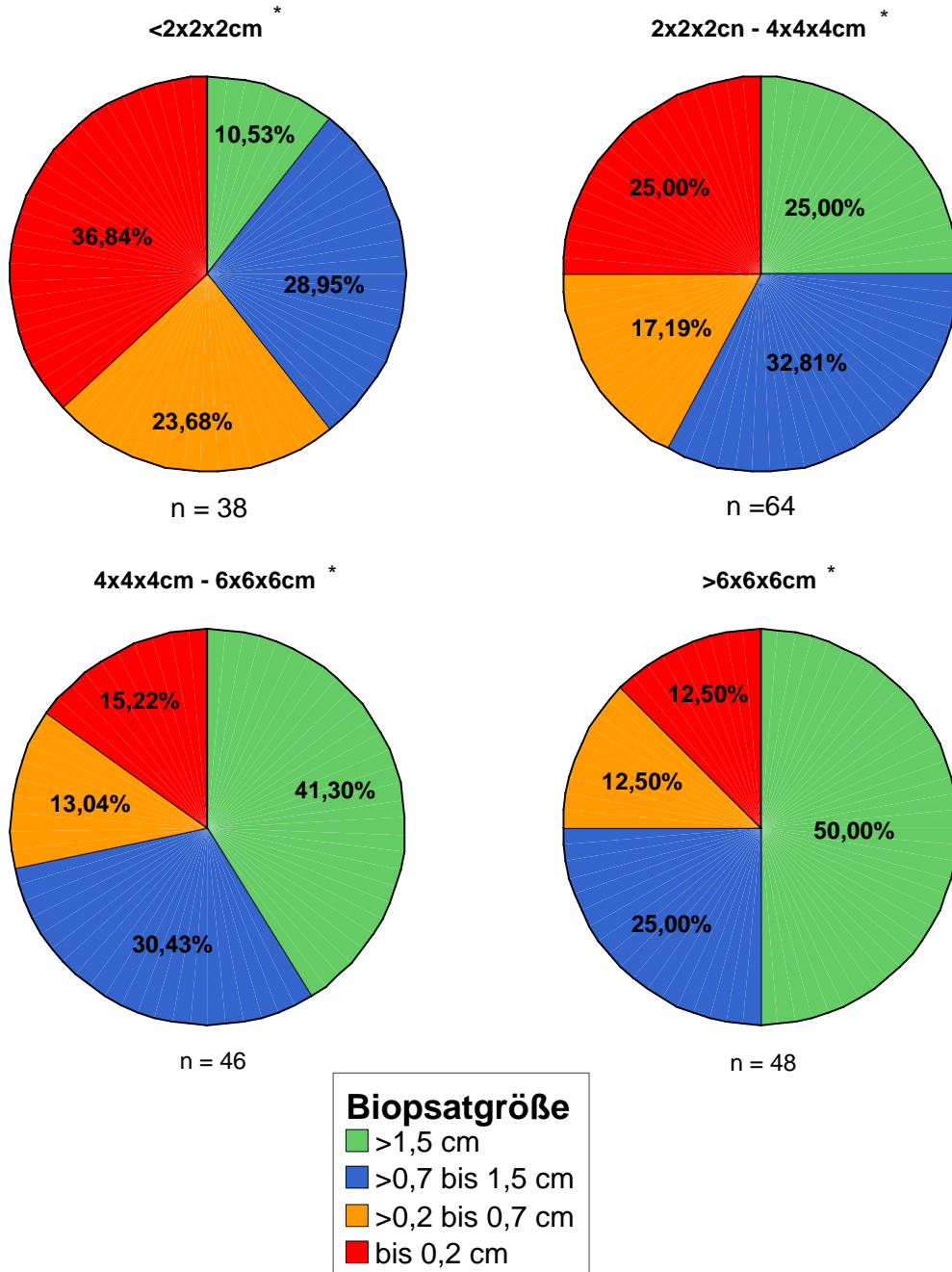


Abbildung 6:

Abhängigkeit der Biopsatgröße von der Größe der biopsierten Raumforderung. n = 196  
Einteilung der Raumforderungen in Größenklassen.

### 3.1.3.2 Abhängigkeit der Biopsatgröße von der Lokalisation der biopsierten Raumforderungen

Wie bereits unter 3.1.2 dargestellt, besteht ein Zusammenhang zwischen der Lage der zu biopsierenden Raumforderung und der Aussagekraft der Probebiopsien. Dieses Verhältnis sowie die unter 3.1.3 gezeigte Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Materialmenge legen die Vermutung auf einen Zusammenhang zwischen der Biopsatgröße und der Lage der Läsion im Thorax nahe. Diese Vermutung findet sich wie folgt beschrieben bestätigt.

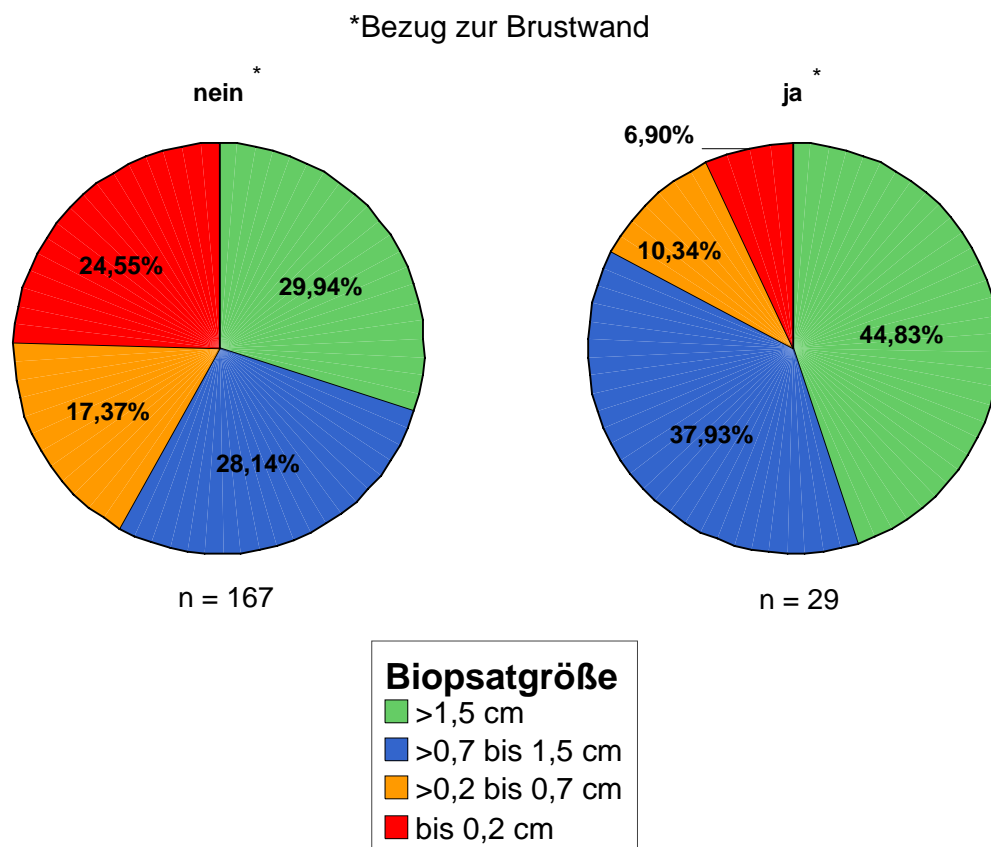


Abbildung 7:

Abhängigkeit der Biopsatgröße von der Lage der biopsierten Raumforderung zur Brustwand.

n = 196

Abbildung 7 kann entnommen werden, dass Biopsien von Läsionen mit Bezug zur Brustwand zu einem deutlich größeren Anteil (83%) „große“ Biopsate hervorbringen als Biopsien von Läsionen ohne Bezug zur Brustwand (58%).

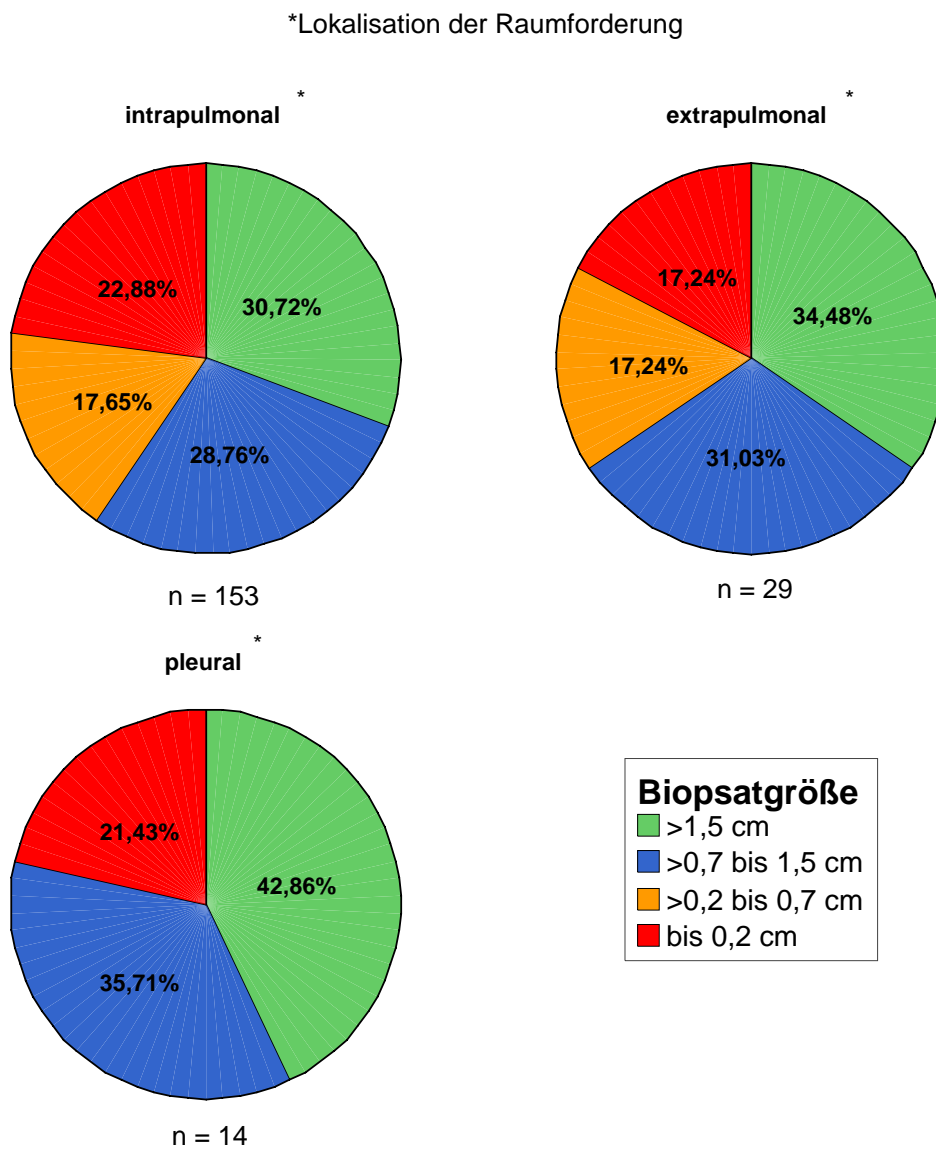


Abbildung 8:

Abhängigkeit der Biopsatgröße von der Lokalisation der biopsierten Raumforderung. n = 196

Bei den pleuralen Raumforderungen sind die großen Biopsate mit insgesamt 79% sehr viel stärker vertreten als bei intra- und extrapulmonal gelegenen Läsionen (60% bzw. 65%). Auch hier stellt sich der Unterschied bezogen auf die Biopsate mit einer Länge von mehr als 1,5cm besonders ausgeprägt dar.

Statistisch signifikant ( $p=0,007$ ) unterscheiden sich die Biopsatgrößen von Raumforderungen bei deren Punktion das Durchqueren von belüftetem Lungengewebe notwendig war, von solchen bei denen eine derartige Lungenpassage nicht stattgefunden hat.

\* Lungenpassage

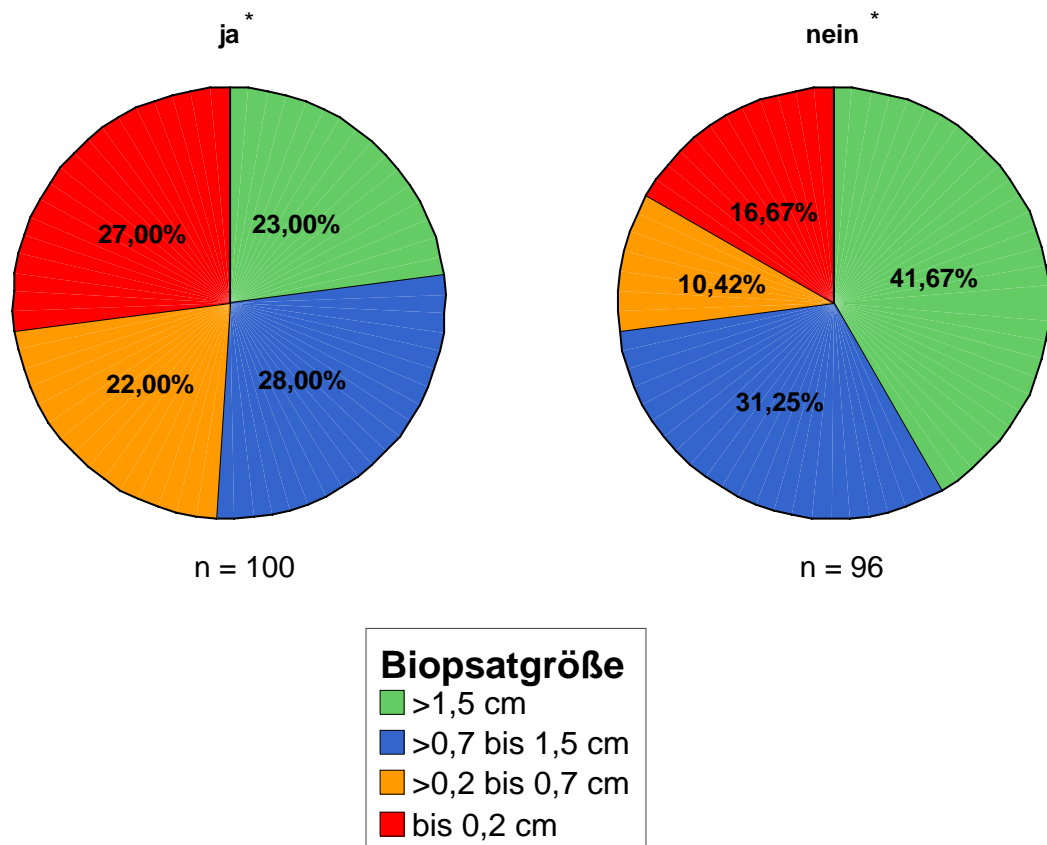


Abbildung 9:

Abhängigkeit der Biopsatgröße von der Passage belüfteten Lungengewebes durch die Biopsienadel. n = 196

Lungenpassage = Passage belüfteten Lungengewebes durch die Biopsienadel.

Hieran lässt sich erkennen, dass ein Durchqueren von belüftetem Lungengewebe während des Biopsievorganges offensichtlich ein Erschwernis für die Materialgewinnung darstellt.

### 3.1.3.3 Abhängigkeit der Biopsatgröße von der radiologischen Beurteilung der Nadelpositionierung

Wie Abbildung 10 zeigt hat die radiologische Beurteilung des Punktionsvorganges einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf den Erfolg der Biopsiegewinnung. Die Position der Punktionsnadel zur Läsion unmittelbar vor Auslösen des Biopsiemechanismus ist im Hinblick auf die Biopsatgröße von entscheidender Bedeutung.

Wurde die Gewinnung eines für die Läsion repräsentativen Biopsats aus radiologischer Sicht als „sicher“ bezeichnet, so konnte in 44,2% der Fälle eine Biopsat mit einer Länge von mehr als 1,5cm gewonnen werden. Dieser Anteil verringerte sich stetig mit Verschlechterung der radiologischen Beurteilung auf 23,5%, 17,6% und schließlich auf nur 13,6% bei einer als radiologisch „unsicher“ beurteilten Nadelposition. Ein gegensätzlicher Trend ist bei den „kleinen“ Biopsaten zu erkennen. Je schlechter hier die computertomographische Einschätzung der Nadelposition, desto größer der Anteil an kleinen Biopsaten. (Gesamtverteilung:  $p=0,004$ ).

Zu berücksichtigen ist, dass auch das Auslösen des Biopsiemechanismus fernab der zu biopsierenden Läsion, also im gesunden Gewebe, zu einer Materialgewinnung führt. Offensichtlich ist die Materialgewinnung durch die verwendeten Punktionsysteme in soliden Geweben, wie sie die meisten zu punktierenden Raumforderungen darstellen, erfolgreicher als in weniger dichten Geweben, wie beispielsweise der gesunden Lunge. Hierfür spricht auch der in Punkt 3.1.3 dargestellte Zusammenhang zwischen Materialmenge und Aussagekraft der Biopsie.

\* radiologische Beurteilung der Nadelpositionierung

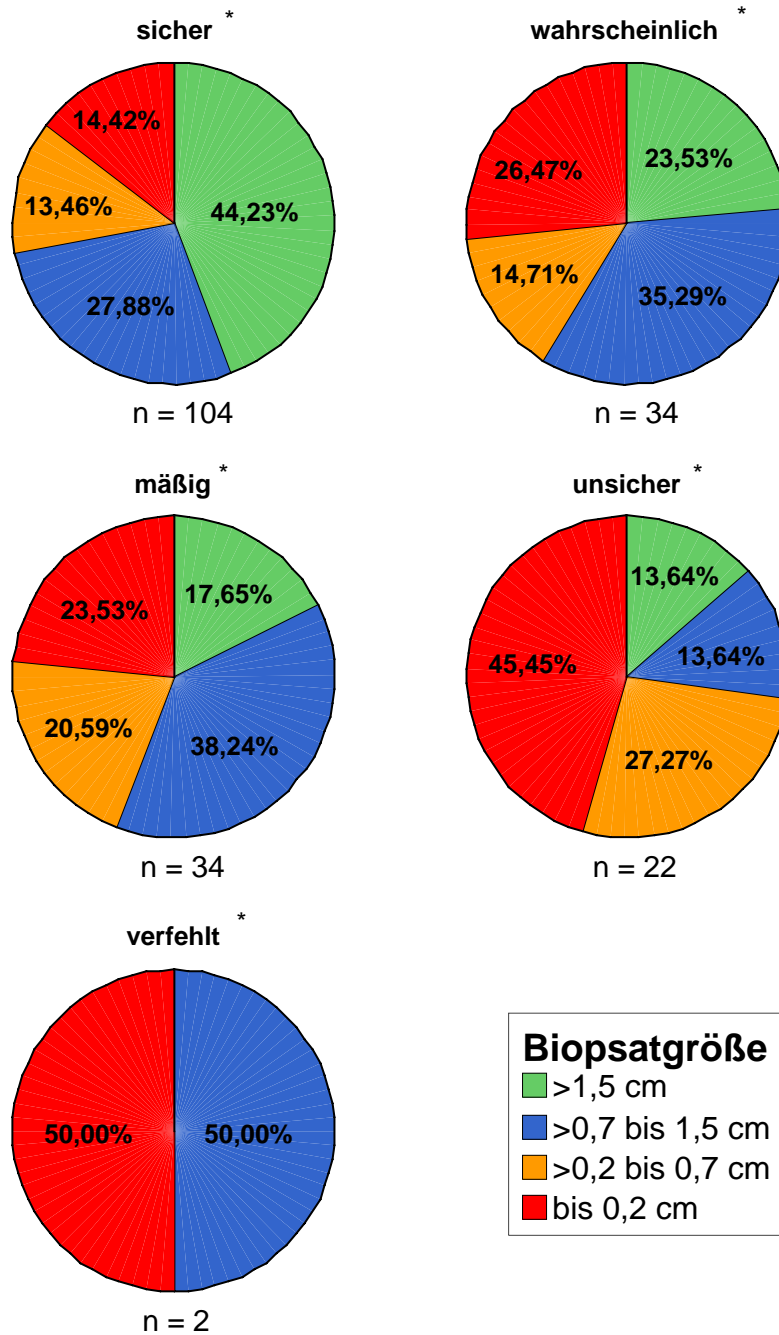


Abbildung 10:

Abhängigkeit der Biopsatgröße von der radiologischen Beurteilung der Nadelpositionierung.

n = 196

### **3.1.4 Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der radiologischen Beurteilung der Nadelpositionierung**

Der radiologischen Beurteilung der einzelnen Punktionen hinsichtlich der Erfolgchancen auf ein repräsentatives Biopsat kommt eine besondere Bedeutung zu. Während jeder CT-gesteuerten Punktion nimmt der Operateur eine Beurteilung der Nadelpositionierung vor und entscheidet, wann es zur Biopsieentnahme kommt bzw. in welcher Position sich die Biopsienadel zur Läsion unmittelbar vor der Auslösung des Biopsiemechanismus befindet. Die Position der Punktionsnadel ist dabei für den Erfolg der Biopsie entscheidend. Dass tatsächlich der radiologischen Begutachtung ein so hoher Stellenwert zukommt, verdeutlicht Abbildung 11.

Je besser die Lage der Punktionsnadel zur Raumforderung unmittelbar vor Auslösen des Punktionsmechanismus beurteilt wurde, desto größer ist der Anteil aussagekräftiger Punktionsergebnisse. Der Unterschied hinsichtlich der Verteilung auf die verschiedenen Klassen ist hoch signifikant ( $p < 0,001$ ).

Insbesondere der mit 20% doch sehr deutliche Unterschied bezogen auf die Anteile an klinisch relevanten Punktionsergebnissen zwischen den radiologischen Beurteilungskategorien „wahrscheinlich“ und „mäßig“ macht die Bedeutung einer exakten Nadelpositionierung offensichtlich.

Erwartungsgemäß zeigten sich auch Zusammenhänge zwischen der computertomographischen Beurteilung der Nadelposition unmittelbar vor der Gewebeentnahme und anderen untersuchten Größen.



\*radiologische Beurteilung der Nadelpositionierung

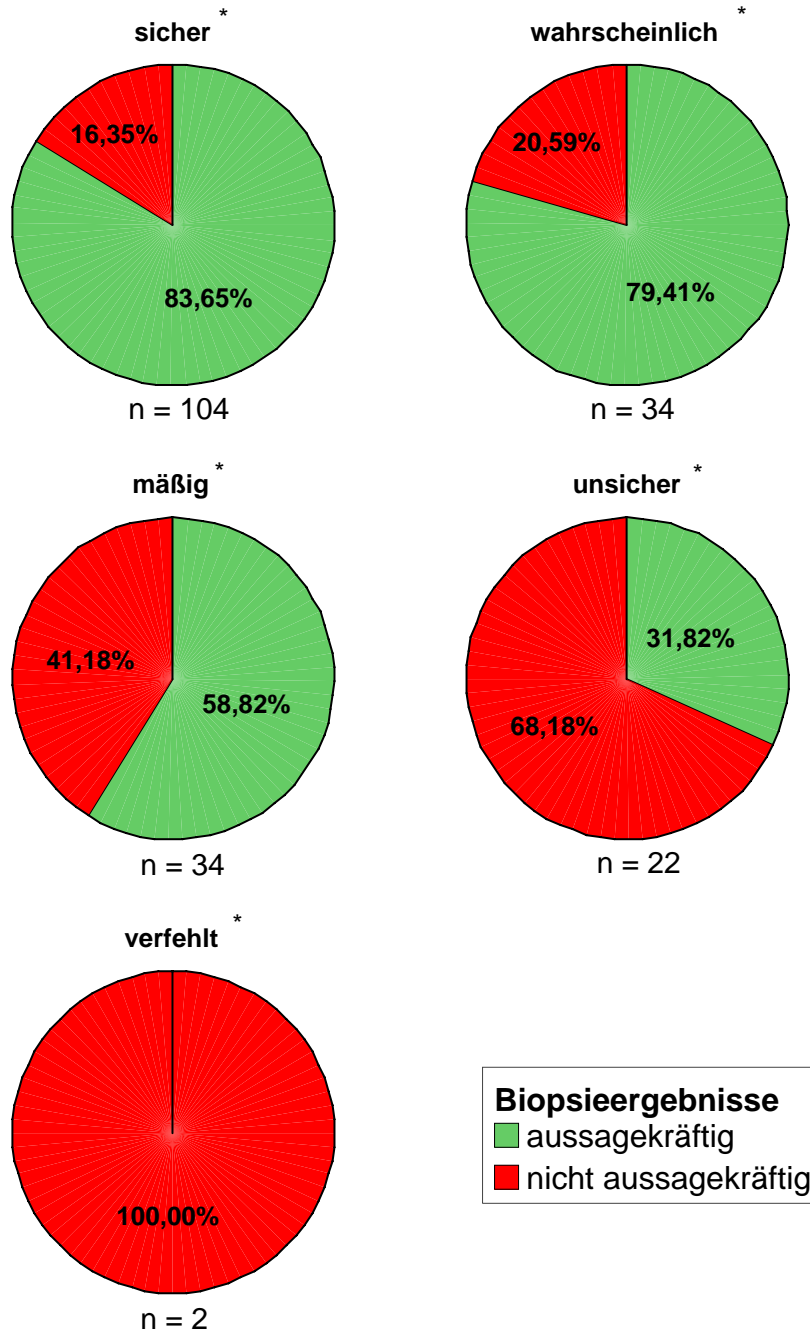


Abbildung 11:

Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der radiologischen Beurteilung der Nadelpositionierung.

n = 196

### 3.1.4.1 Abhängigkeit der Nadelpositionierung von der Größe der biopsierten Raumforderungen

\*Größenklassen der biopsierten Raumforderungen

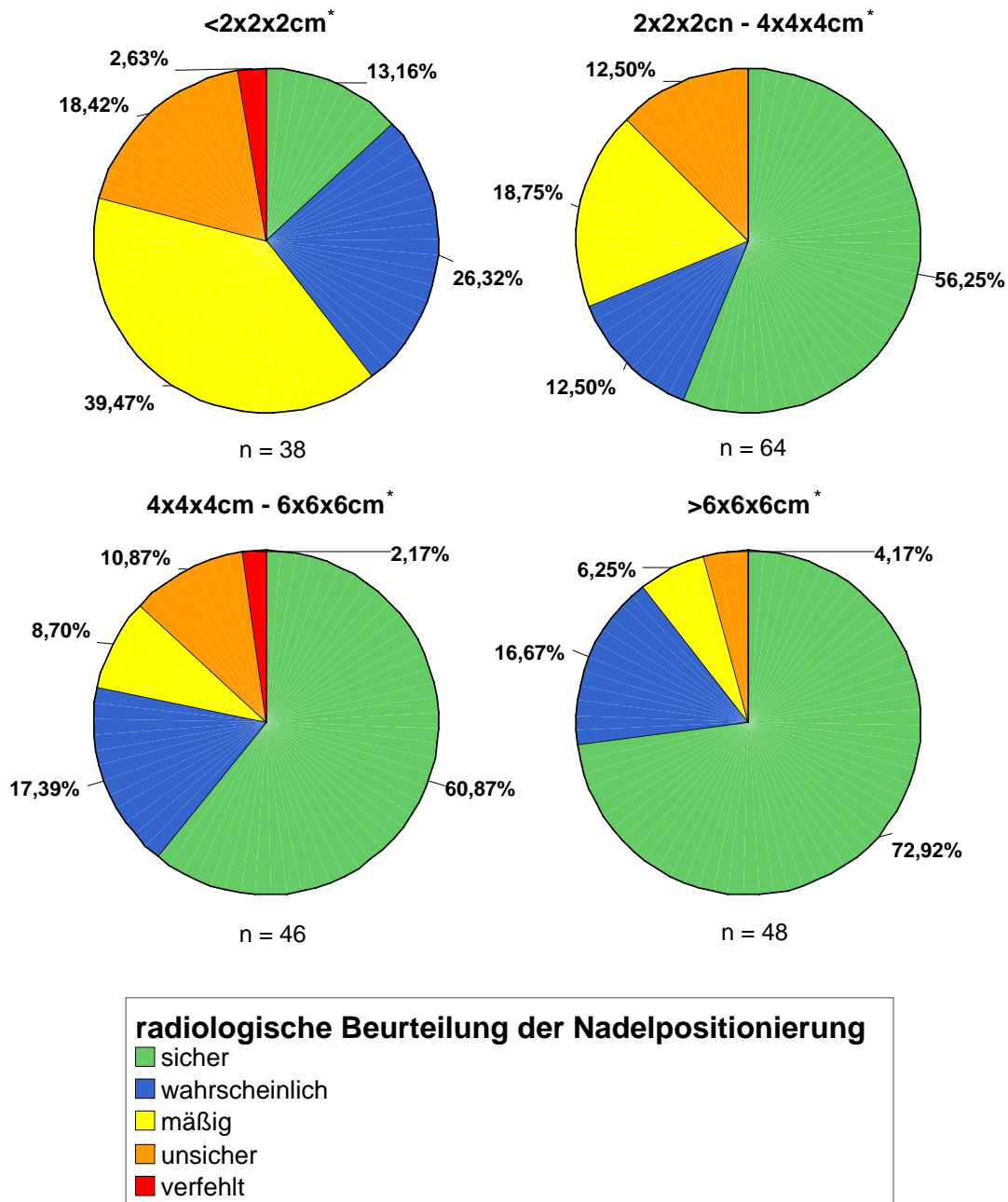


Abbildung 12:

Qualität der Nadelpositionierung in Abhängigkeit von der Größe der biopsierten Raumforderungen. n= 196

Wie Abbildung 12 zeigt, gelang eine Positionierung der Punktionsnadel, welche ein repräsentatives Biopsat verspricht, bei großen Raumforderungen wesentlich häufiger als bei kleinen Läsionen.

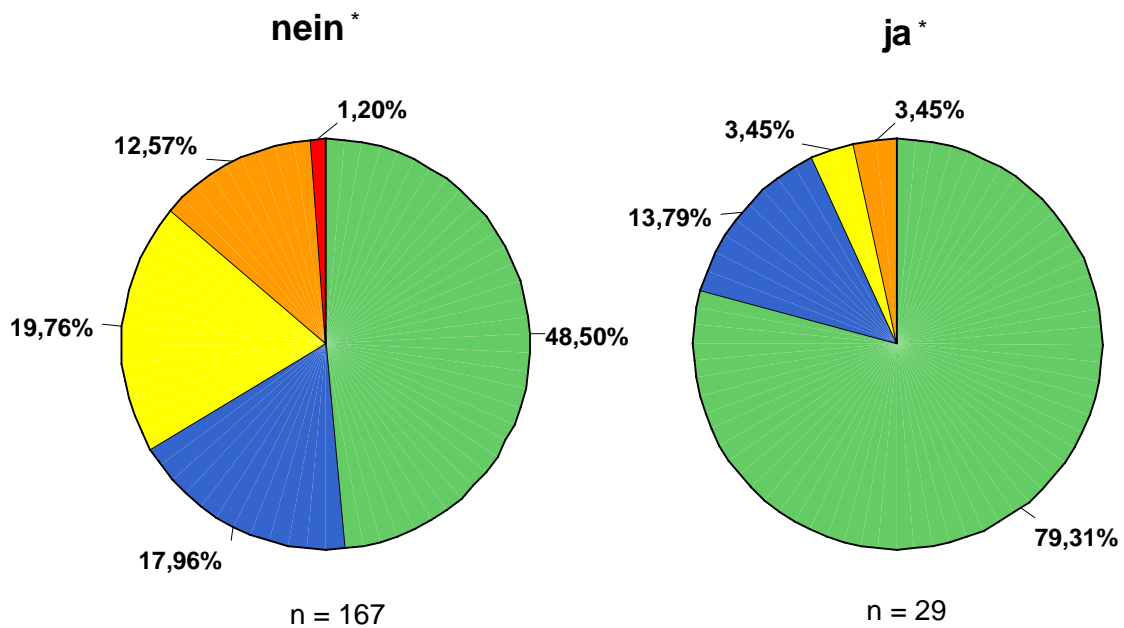
Der augenscheinliche Zusammenhang zwischen Größe der Raumforderung und radiologischer Beurteilung der Nadelposition zeigt sich insbesondere bei der Betrachtung der Anteile als „sicher“ beurteilter Nadelpositionen innerhalb der einzelnen Läsionsgrößenklassen. Mit abnehmender Größe der Raumforderung sinkt dieser von 72,9% auf 60,9%, 56,3% und schließlich auf 13,2% in der Klasse der Raumforderungen kleiner 2x2x2cm. Der Anteil „unsicherer“ Nadelpositionen steigt indessen mit Anwachsen der Läsionen von 4,2% auf 18,4% an ( $p < 0,001$  bezogen auf die Gesamtverteilung).

#### 3.1.4.2 Abhängigkeit der Nadelpositionierung von der Lokalisation der biopsierten Raumforderungen

Nachdem bereits ein Zusammenhang der Biopsieergebnisse sowie der Biopsatgröße mit der Lokalisation der biopsierten Raumforderung im Thorax dargestellt werden konnte, erscheint eine Abhängigkeit der radiologischen Punktionsbeurteilung von der Lokalisation der Läsion wenig verwunderlich.

Hat die zu biopsierende Raumforderung Bezug zur Brustwand, so lautet in 79% der Fälle die radiologische Lagebeurteilung der Punktionsnadel „sicher“. Die Nadelposition wird in 14% als „wahrscheinlich“, in 3% als „mäßig“ und in ebenfalls nur 3% als „unsicher“ beurteilt. Deutlich anders ( $p = 0,03$ ) gestaltet sich die Verteilung bei fehlendem Bezug zur Brustwand. Dort wird in immerhin 13% die Positionierung der Biopsiekanüle als „unsicher“ beschrieben, während der Anteil der als sicher eingeschätzten Punktionen um 30% auf 49% sinkt.

\* Bezug der Raumforderung zur Brustwand



#### radiologische Beurteilung der Nadelpositionierung

- sicher
- wahrscheinlich
- mäßig
- unsicher
- verfehlt

Abbildung 13:

Qualität der Nadelpositionierung in Abhängigkeit von der Lage der biopsierten Raumforderung zur Brustwand. n = 196

Einen statistisch ebenfalls signifikanten Einfluss ( $p < 0,001$ ) hat die Passage belüfteter Lungenareale durch die Punktionsnadel während des diagnostischen Eingriffes auf die radiologische Beurteilung der Nadelposition.

## \*Lungenpassage

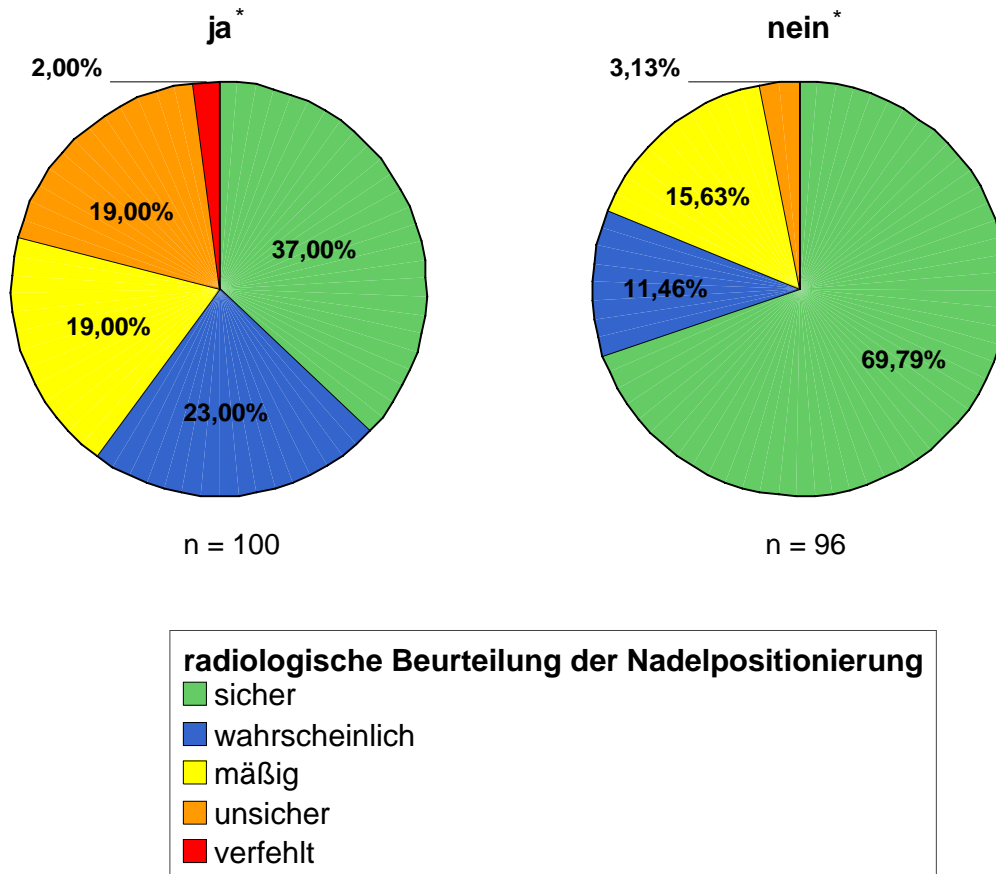


Abbildung 14:

Qualität der Nadelpositionierung in Abhängigkeit von der Passage belüfteten Lungengewebes durch die Biopsienadel. n = 196

Im Falle einer „Lungenpassage“ kommt es zu einer drastischen Reduktion der als radiologisch „sicher“ beurteilten Nadelpositionen von 69,8% bei ausbleibender Lungenpassage auf 37%. Der Anteil als „unsicher“ bezeichneter Nadelpositionierungen nimmt hingegen von 3,1% auf 19% zu. Fasst man die Kategorien „sicher“ und „wahrscheinlich“ als „gute radiologische Beurteilungen“ einerseits und die Kategorien „mäßig“, „unsicher“ und „verfehlt“ als „schlechte radiologische Beurteilungen“ andererseits zusammen, so lässt sich der Unterschied noch einfacher zeigen. Der Anteil „schlechter“ Nadelpositionierungen nimmt bei Lungenpassage um mehr als das Doppelte zu, von 18,8% auf 40% (p=0,002).

### **3.1.5 Klinische Aussagekraft der durchgeführten transthorakalen CT-gesteuerten Biopsien in Abhängigkeit von den verwendeten Punktionssystemen**

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurden insgesamt 202 transthorakale CT-gesteuerte Biopsien durchgeführt, hiervon ließen sich 198 jeweils einem der verwendeten Punktionssysteme zuordnen. Bei vier Eingriffen ließ sich retrospektiv nicht ermitteln, welche der drei Nadeltypen benutzt wurde. Wie Tabelle 6 zu entnehmen ist, wurde mit 102 Interventionen (51,5%) am häufigsten das halbautomatische Stanzbiopsie-System Quick-Core® verwendet, gefolgt vom Saugbiopsie-System Vacu-Cut® mit 60 diagnostischen Punktionen (30,3%). Das Koaxial-System Asap® fand in 36 Fällen (18,2%) Verwendung.

Tabelle 6:

Häufigkeiten der verwendeten Punktionssysteme

	Asap®	Quick-Core®	Vacu-Cut®	gesamt
Anzahl	36	102	60	198
Prozent	18,2	51,5	30,3	100

Die klinische Aussagekraft der durchgeführten diagnostischen Punktionen wurde für jedes Punktionssystem getrennt beurteilt. Einen zusammenfassenden Überblick über die Ergebnisse der einzelnen Biopsiesysteme gibt Abbildung 15.

Bei Betrachtung der dargestellten Grafiken fallen zunächst die ähnlichen Verteilungen der Punktionsergebnisse der beiden Stanzbiopsie-Systeme Quick-Core® und Asap® auf, während sich die Aufteilung der Punktionsergebnisse des Saugbiopsie-Systems Vacu-Cut® auf die Beurteilungsklassen 1 bis 6 deutlich von denen der beiden anderen Punktionssysteme unterscheidet.

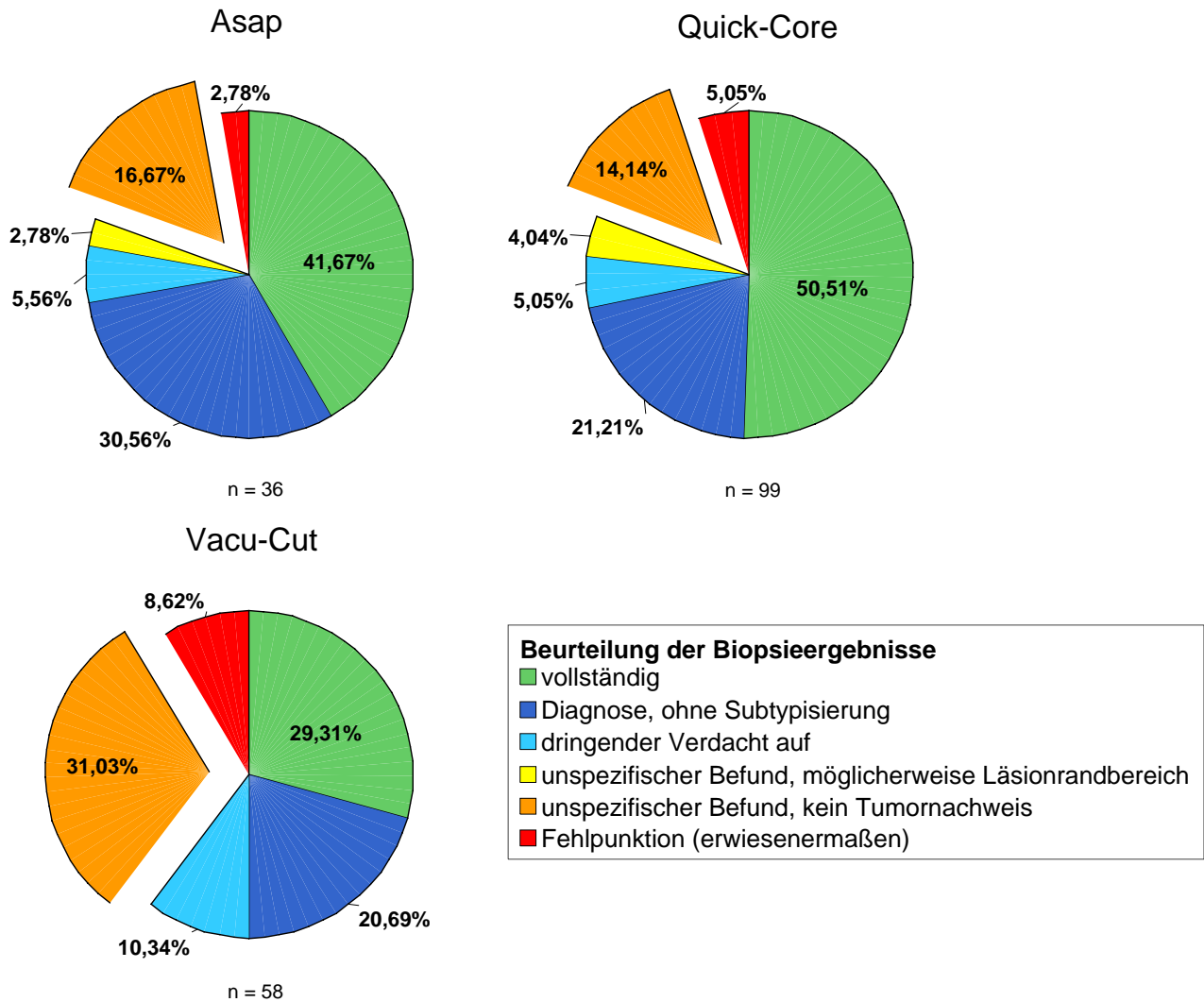


Abbildung 15:

Biopsieergebnisse in Abhängigkeit von den verwendeten Biopsiesystemen. n = 193

Ein „aussagekräftiges“ Biopsieergebnis, im Sinne der in 3.1 dargestellten Definition, konnte mittels des Koaxial-Systems Asap<sup>®</sup> in 77,8%, bei Verwendung des halbautomatischen Stanzbiopsiesystems Quick-Core<sup>®</sup> in 76,8% der Fälle erreicht werden. Der Anteil an „aussagekräftigen“ Punctionsergebnissen bei saugbiopischer Probeentnahme durch das System Vacu-Cut<sup>®</sup> beträgt hingegen nur 60,3%. Auch die Qualität der Aussagen innerhalb dieser Gruppe ist, wie die Grafik zeigt, geringer als die der anderen Biopsiesysteme.

Statistisch signifikant ( $p=0,04$ ) unterscheidet sich der Anteil an „unspezifischen Befunden“ ohne nähere Angaben (in der Grafik ist dieses Segment ausgerückt dargestellt), bei denen von einer Materialgewinnung nicht repräsentativen Gewebes im Umfeld der eigentlich zu biopsierenden Läsion ausgegangen werden muss. Bei Verwendung des Saugbiopsie-Systems sind 31% der Punktionsergebnisse als derart unspezifisch zu beurteilen, im Falle des Koaxial-Systems sind dies lediglich 16,7%, beim halbautomatischen Stanzbiopsie-System beträgt der Anteil nur 14,1%.

### 3.1.5.1 Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Lokalisation der biopsierten Raumforderungen und den verwendeten Punktionssystemen

Neben der bereits in 3.1.2 dargestellten Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Lokalisation der biopsierten Raumforderung besteht eine Abhängigkeit diesbezüglich vom jeweilig verwendeten Punktionssystem. So konnte herausgestellt werden, dass sich eine Passage der Punktionsnadel durch belüftetes Lungenparenchym während der Punktion besonders bei Verwendung des Saugbiopsie-Systems negativ auf die Aussagekraft des Punktionsergebnisses auswirkt. Der Anteil an aussagekräftigen Biopsieergebnissen ohne Durchqueren belüfteten Lungengewebes beträgt beim Vacu-Cut<sup>®</sup>-Verfahren 69% und sinkt bei Lungenpassage auf 51,7% ab. Beim Quick-Core<sup>®</sup>-System kommt es zu einer Reduktion von 80,7% auf 71,4%, beim Koaxial-System Asap<sup>®</sup> lediglich von 80% auf 76,9%. Besonders deutlich wird der Unterschied zwischen den verschiedenen Biopsie-Verfahren bei Betrachtung der Beurteilungsklasse „unspezifischer Befund ohne Tumornachweis“. Hier steigt der Anteil bei der Saugbiopsie von 24,1% auf 37,9% bei Passage belüfteten Lungenparenchyms an, während er bei den anderen beiden Punktionssystemen nahezu unverändert bleibt. Im Fall einer Lungenpassage unterscheidet sich der Anteil an „unspezifischen Befunden“ bei der Saugbiopsie somit signifikant von denen der anderen beiden Systeme.

Abbildung 16 ist weiterhin zu entnehmen, dass auch der prozentuale Anteil an „Fehlpunktionen“ beim saugbiopsischen Verfahren im Vergleich zu den Stanzbiopsie-Systemen höher ist und bei Lungenpassage noch stark ansteigt. Die „sehr guten“ Punktionsergebnisse – also jene diagnostischen Punktionen die zur vollständigen



Beantwortung der klinischen Fragestellung führen – gehen mit Passage belüfteter Lungenareale durch die Punktionsnadel um fast die Hälfte zurück.

\*Lungenpassage

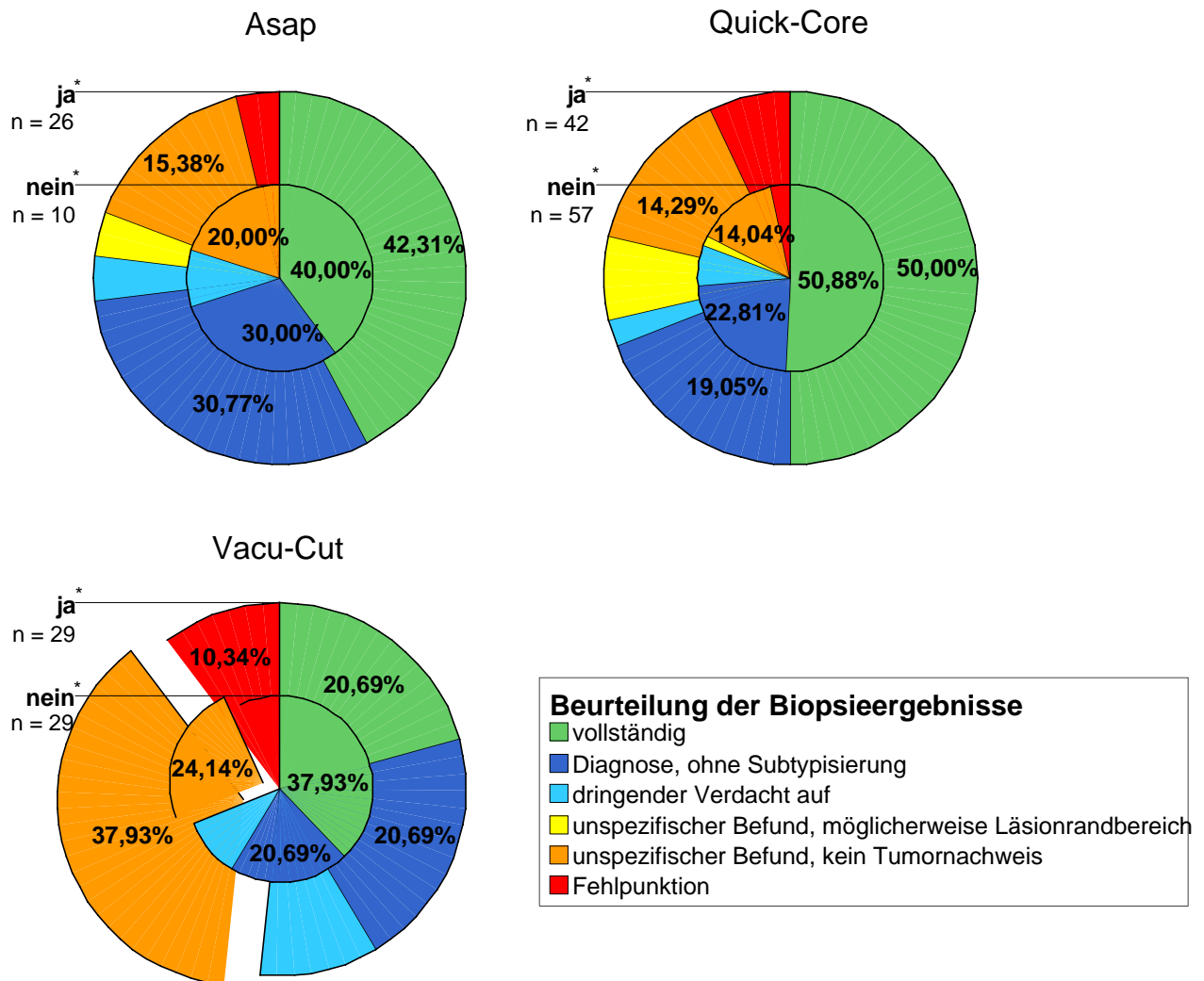


Abbildung 16:

Biopsieergebnisse in Abhängigkeit von der Passage belüfteten Lungengewebes und den verwendeten Biopsiesystemen. n = 193

Lungenpassage = Passage belüfteten Lungengewebes durch die Biopsienadel während der Punktion

### 3.1.5.2 Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Biopsatgröße und den verwendeten Punktionssystemen

Wie in 3.1.3 bereits dargestellt, besteht ein Zusammenhang zwischen der klinischen Aussagekraft der diagnostischen Punktionen und der Größe des gewonnenen Biopsats. Große Biopsate führen signifikant häufiger zu einem aussagekräftigen Ergebnis als dies bei kleinen Biopsaten der Fall ist. Wie Abbildung 17 zeigt, bestehen gravierende Unterschiede bezüglich der Materialgewinnung zwischen den drei verwendeten Biopsie-Systemen.

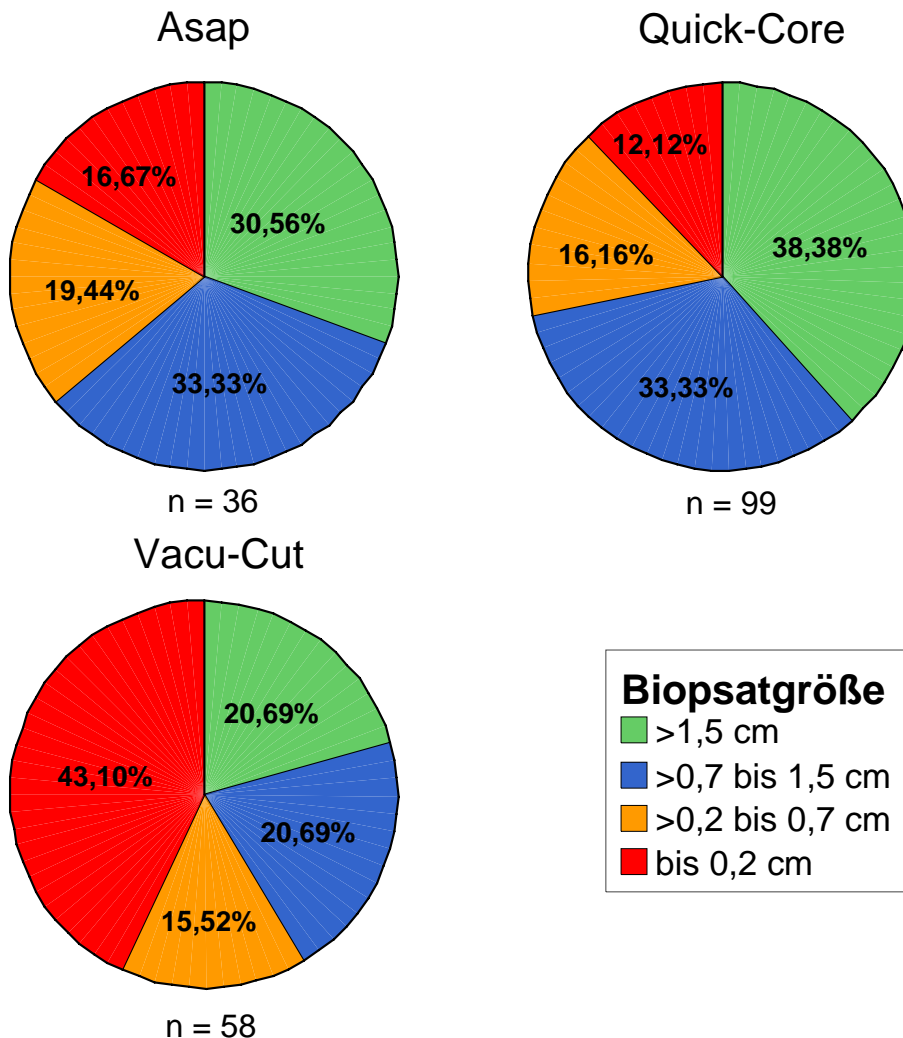


Abbildung 17:

Biopsatgröße in Abhängigkeit von den verwendeten Biopsiesystemen. n = 193

Die beste Materialgewinnung konnte unter Verwendung des halbautomatischen Biopsie-Systems Quick-Core® erzielt werden, bei dem zu 71,7% „große“ Biopsate gewonnen wurden. Ähnlich gut stellt sich die Materialgewinnung durch das Koaxial-System Asap® dar, bei dem der Anteil an „großen“ Biopsaten 63,9% beträgt. Signifikant ( $p=0,001$ ) schlechter schneidet das Saugbiopsie-System Vacu-Cut® ab, hier liegt der Anteil an „großen“ Biopsaten bei lediglich 41,4%. Insbesondere der Anteil kleiner Biopsate mit einer Länge von bis zu 0,2cm ist mit 43,1% bei der Vacu-Cut® Biopsienadel im Vergleich zu den anderen Punktionssystemen überrepräsentiert ( $p<0,001$ ).

Deutlich häufiger ( $p<0,001$ ) als bei den Stanzbiopsiesystemen (2,8% bzw. 7%) war bei Verwendung des Vacu-Cut®-Systems (34,5%) zur Erlangung eines pathologischen Befundes die Anfertigung von Zytozentrifugenpräparaten notwendig (siehe Abb. 18).

Bei Punktionen, die „kleine“ Biopsate hervorbrachten, mussten beim saugbiopsischen Verfahren in 50% Zytozentrifugenpräparate angefertigt werden, dies war beim Koaxial-System in nur einem einzigen Fall (7,7%) notwendig, bei Verwendung des Quick-Core®-Systems in nur 17,9%.

Der mit der Notwendigkeit von Zytozentrifugenpräparaten einhergehende Einfluss auf die klinische Aussagekraft des Punktionsergebnisses wurde bereits in 3.1.3 dargestellt. Diesbezüglich ergeben sich bei vergleichender Betrachtung der Punktionssysteme keine neuen Erkenntnisse.

Wie schon gezeigt werden konnte, nimmt die Art des Biopsie-Systems Einfluss auf die Menge des bei der Punktion gewonnenen Materials. Diesbezüglich zeigen sich jedoch große Unterschiede in Abhängigkeit von der intrathorakalen Verlaufsstrecke der Punktionssnadel. Passiert die Biopsienadel während des Eingriffes belüftetes Lungenparenchym, so hat dies bei allen Punktionssystemen einen negativen Einfluss auf die Biopsatgröße (siehe 3.1.3.2 und Abbildung 19). Statistisch signifikant ist dieser jedoch ausschließlich bei der Saugbiopsie ( $p=0,016$ ), bei welcher der Anteil „großer“ Biopsate von 58,6% auf 24,1%, im Falle einer Passage belüfteten Lungenareals, zurückgeht. Dieser Befund deckt sich mit den in 3.1.5.1 gemachten Beobachtungen

bezüglich einer Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der Lokalisation der biopsierten Raumforderung.

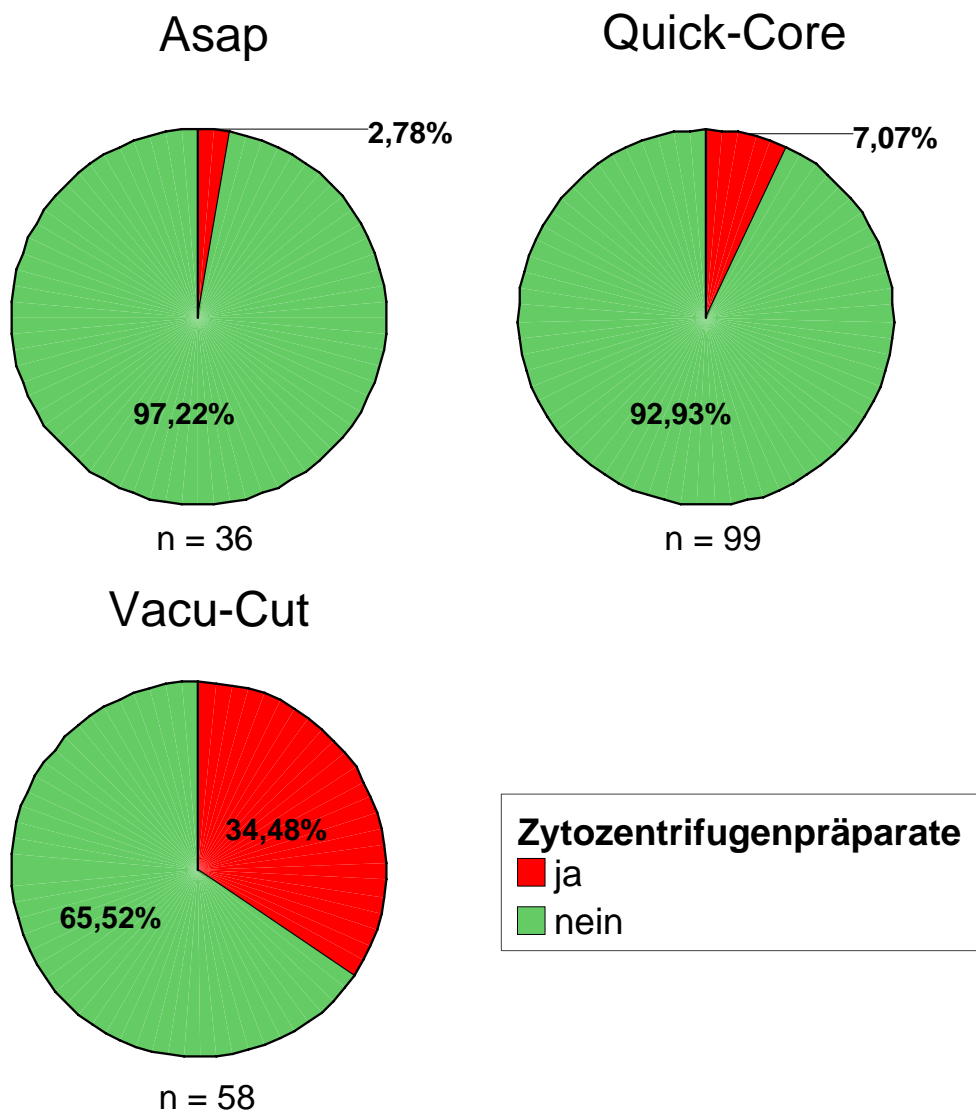


Abbildung 18:

Notwendigkeit von Zytozentrifugenpräparaten in Abhängigkeit von den verwendeten Biopsiesystemen. n = 193

## \*Lungenpassage

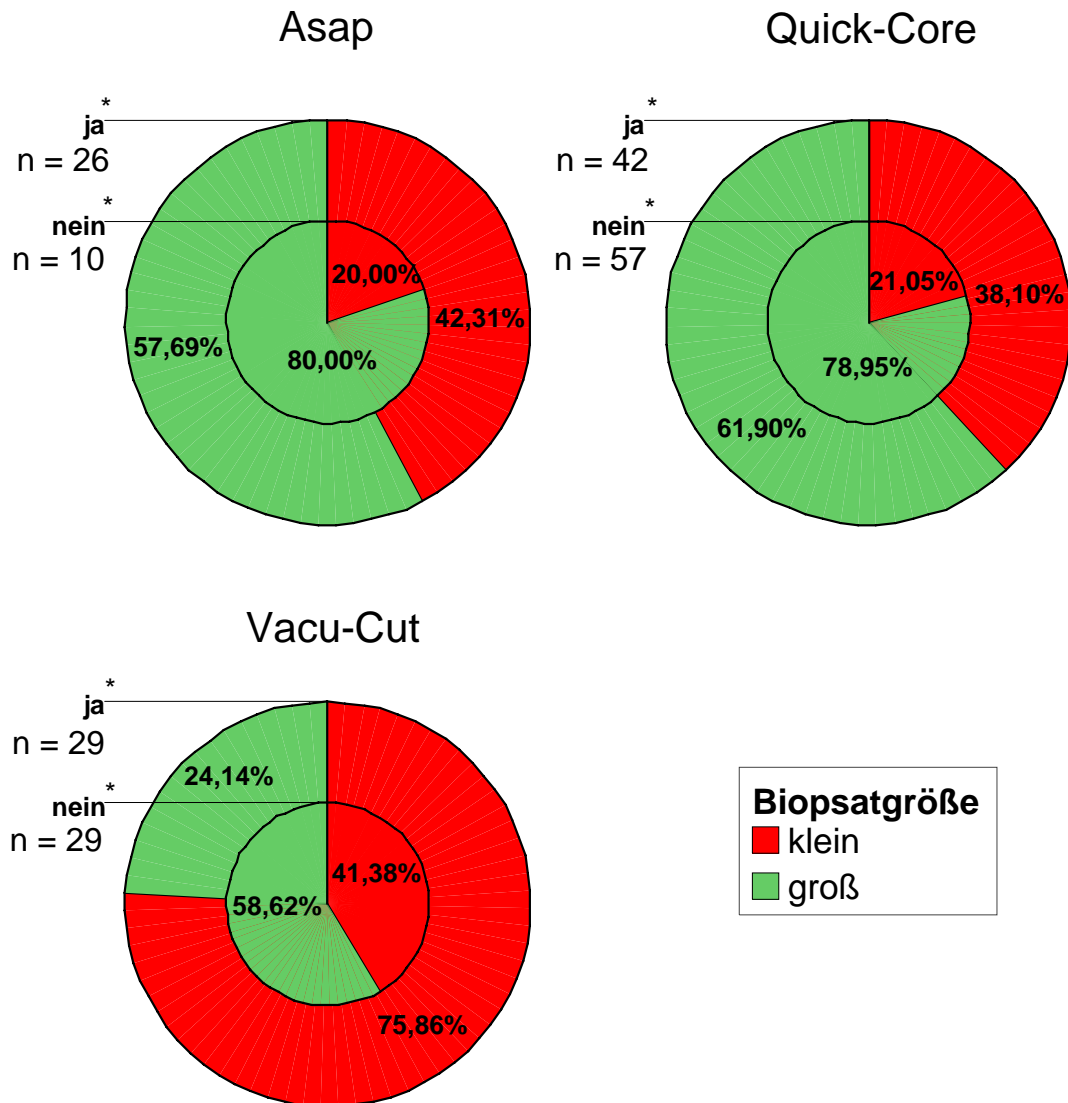


Abbildung 19:

Biopsatgröße in Abhängigkeit von der Passage belüfteten Lungengewebes durch die Biopsienadel und von den verwendeten Biopsiesystemen. n = 193

### 3.1.5.3 Abhängigkeit der Biopsieergebnisse von der radiologischen Beurteilung der Nadelpositionierung und den verwendeten Punktionssystemen

In Kapitel 3.1.4 wurde gezeigt, dass ein Zusammenhang zwischen der radiologisch beurteilten Positionierung der Punktionsnadel und der Aussagekraft der durchgeführten Untersuchungen besteht. Je besser die radiologische Einschätzung ausfiel, desto wahrscheinlicher war ein aussagekräftiges Punktionsergebnis. Bezüglich der radiologischen Einschätzung zeigen sich jedoch erhebliche Unterschiede zwischen den drei verwendeten Punktionssystemen.

Aus Gründen der Verständlichkeit und Übersichtlichkeit erfolgt im Folgenden eine zusammenfassende Benennung der radiologischen Beurteilungskategorien „sicher“ und „wahrscheinlich“ als „gute radiologische Einschätzung“ und der Kategorien „mäßig“, „unsicher“ und „verfehlt“ als „schlechte radiologische Einschätzung“.

Insgesamt unterscheidet sich die Verteilung der einzelnen radiologischen Beurteilungsklassen auf die verschiedenen Biopsiesysteme signifikant voneinander ( $p=0,01$ ). Der Anteil „guter“ Beurteilungen beträgt beim Koaxial-System 88,9%, beim halbautomatischen Stanzbiopsie-System 72,7%, beim Saugbiopsie-System hingegen nur 56,9% (Gesamtverteilung  $p=0,004$ ; Signifikanzwerte im paarweisen Vergleich der Stanzbiopsiesysteme mit dem Aspirationssystem:  $p=0,001$  und  $p=0,053$ ). Die Beurteilung der Saugbiopsie-Punktionen fiel aus radiologischer Sicht im Ganzen schlechter aus als die der anderen Biopsiesysteme.

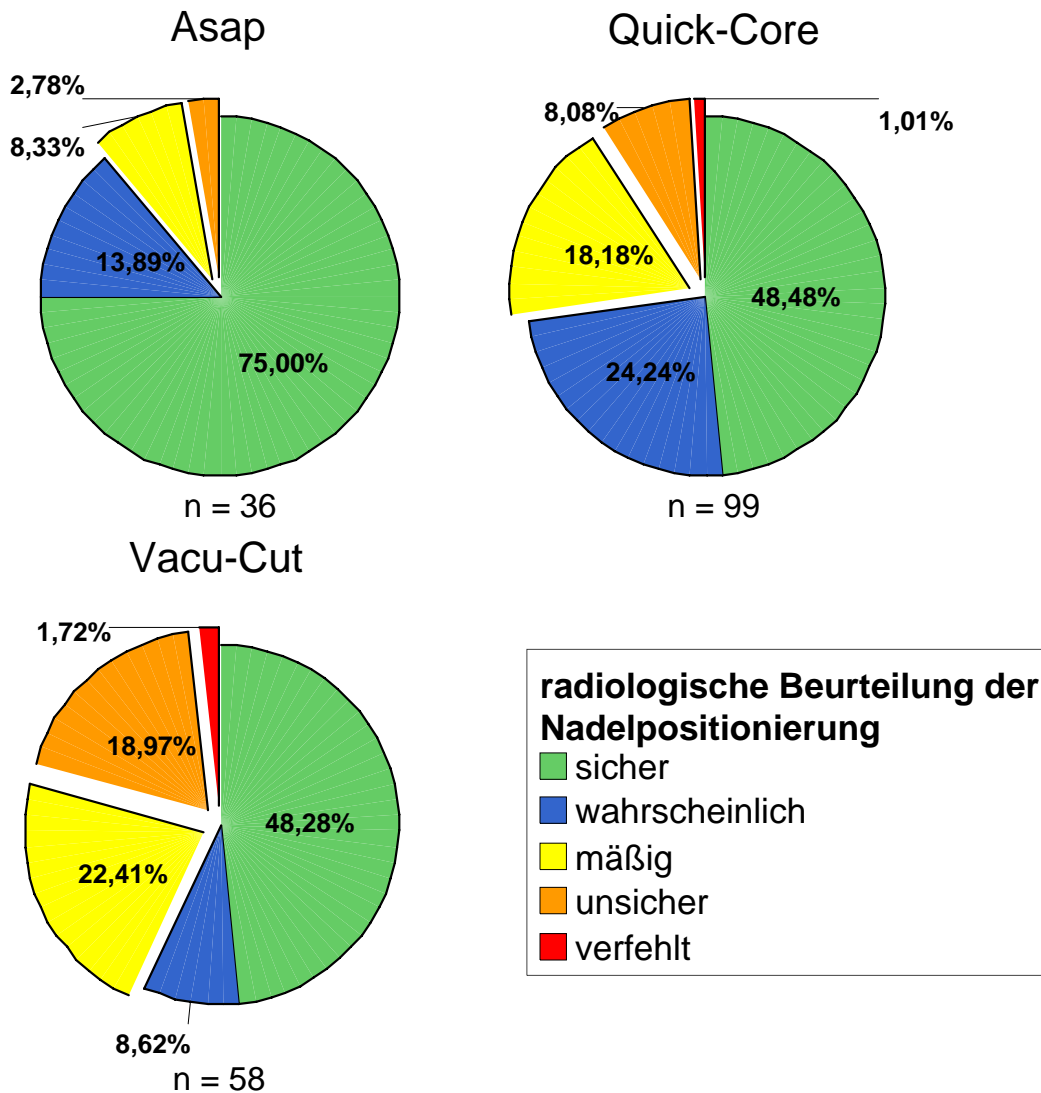


Abbildung 20:

Qualität der Nadelpositionierung in Abhängigkeit von den verwendeten Biopsiesystemen.

n = 193

In Abbildung 21 ist bei allen Punktionssystemen eine deutliche Qualitätseinbuße der Punktionsergebnisse bei schlechter Nadelpositionierung zu erkennen. Ein statistisch signifikanter Unterschied ergibt sich aber nur bei Punktionen mit dem Saugbiopsie-System Vacu-Cut® ( $p < 0,001$ ).

Wurde die Positionierung der Punktionsschule unmittelbar vor Biopsieentnahme als gut beurteilt, kam es in nur 18,2% der Fälle zu einem klinisch nicht aussagekräftigen

Punktionsergebnis. Bei einer aus radiologischer Sicht „schlechter“ Nadelpositionierung stieg der Anteil nicht aussagekräftiger Punctionsergebnisse auf 68% an. Die beiden anderen Biopsiesysteme führten hingegen zu einem weit moderaterem Ansteigen der nicht aussagekräftigen Punctionsergebnisse auf 50% bzw. 40,7%.

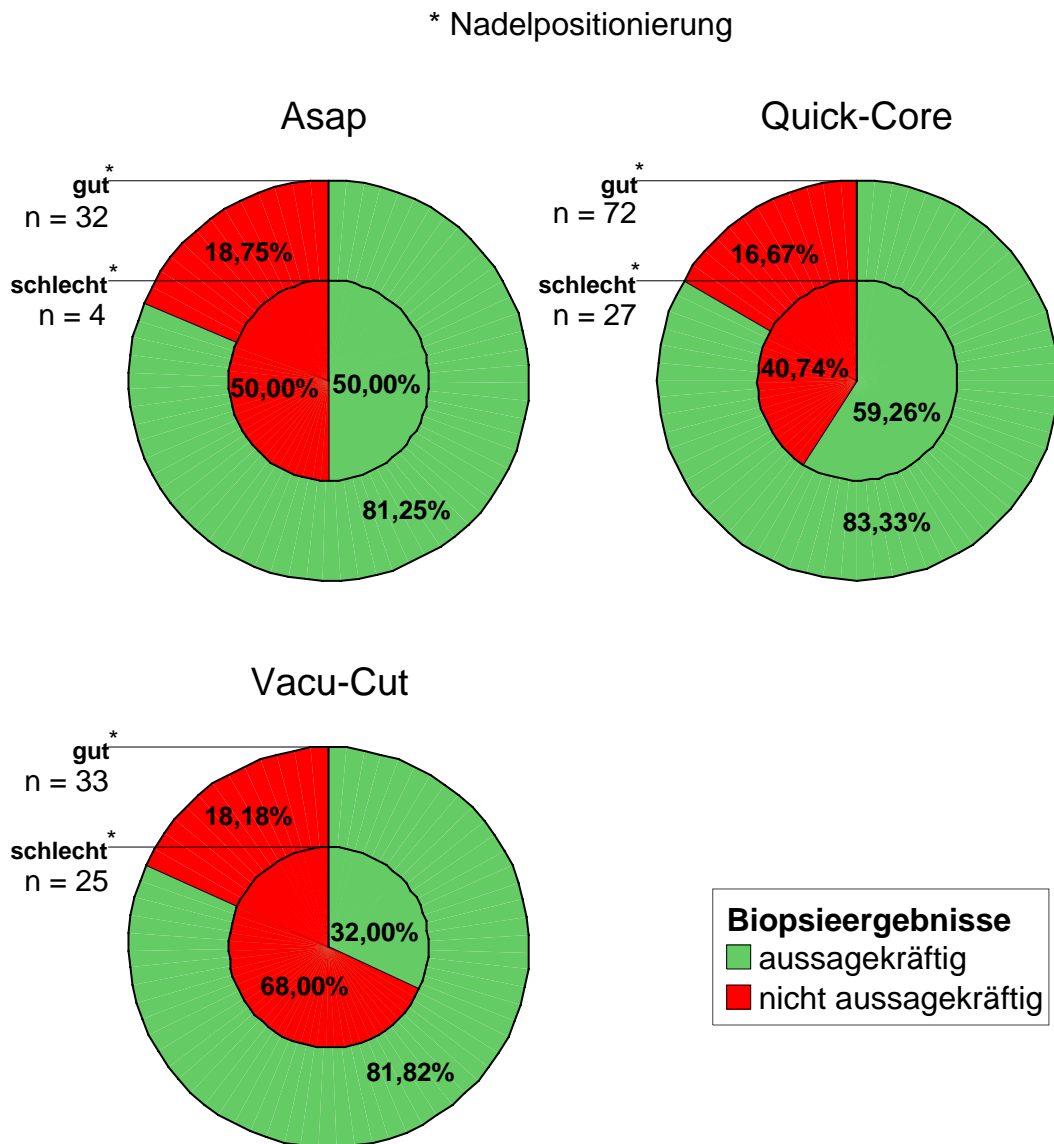


Abbildung 21:

Beurteilung der Biopsieergebnisse in Abhängigkeit von der Qualität der Nadelpositionierung und den verwendeten Biopsiesystemen. n = 193



Die oben dargestellten signifikant schlechteren Ergebnisse der Saugbiopsie können teilweise durch ein ebenfalls schlechteres Abschneiden dieses Punktionssystems hinsichtlich der radiologischen Punktionsbeurteilung in Abhängigkeit von einer „Lungenpassage“ erklärt werden.

\* Lungenpassage

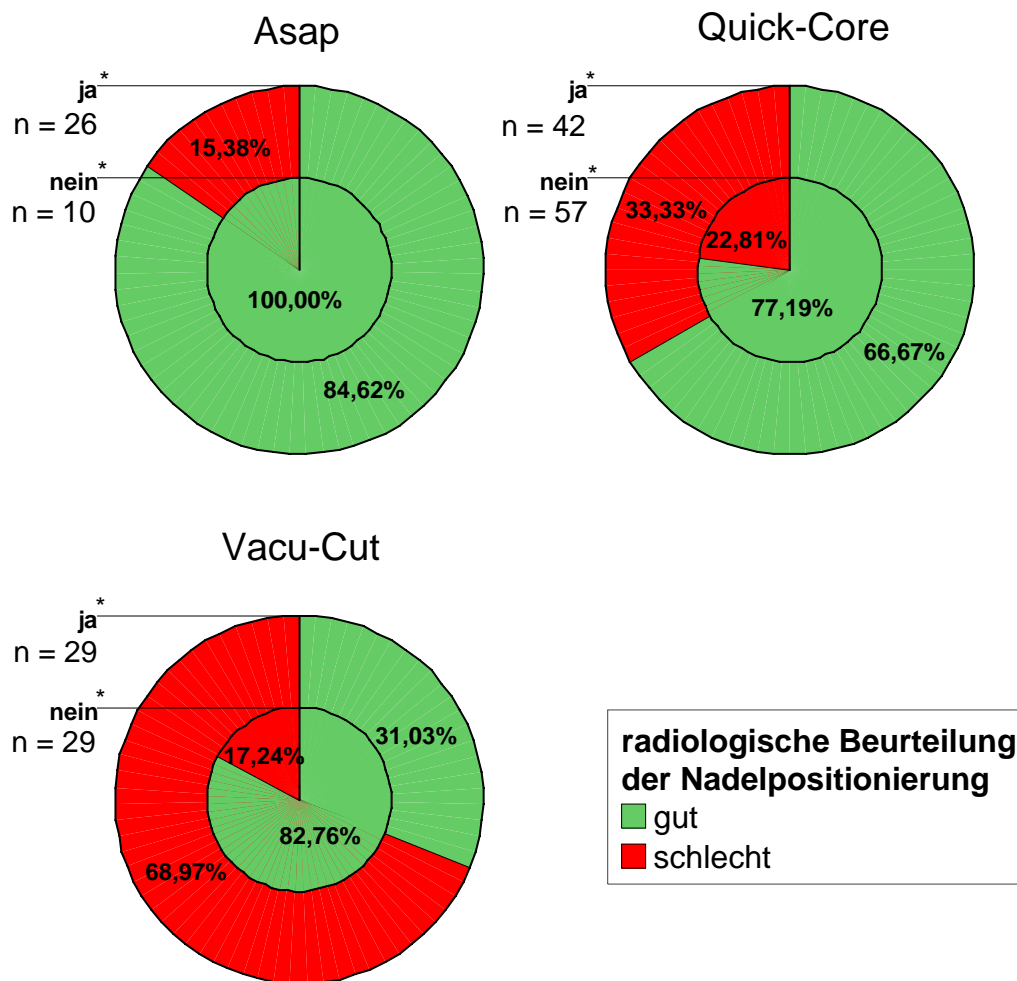


Abbildung 22:

Qualität der Nadelpositionierung in Abhängigkeit von der Notwendigkeit einer Passage belüfteten Lungengewebes durch die Biopsienadel und den verwendeten Biopsiesystemen. Lungenpassage = Passage belüfteten Lungengewebes durch die Biopsienadel während der Punktion. n = 193

Wie Abbildung 22 zeigt, kommt es bei Passage der Punktionsnadel durch belüftete Lungenareale bei allen Punktionsystemen zu einer Qualitätsminderung der Nadelpositionierungen. Am stärksten betroffen ist das Saugbiopsie-System Vacu-Cut® mit einer Zunahme „schlechter“ Nadelpositionierungen von 17,2% bei Punktionen ohne Lungenpassage auf 69% bei Punktionen mit Lungenpassage ( $p < 0,001$ ).

### **3.2 Komplikationen der durchgeführten transthorakalen CT-gesteuerten Biopsien**

Im Rahmen der durchgeführten 202 transthorakalen, CT-gesteuerten Thoraxpunktionen kam es bei 83 (41,1%) Untersuchungen zum Auftreten von Komplikationen. In 61 (73,5%) Fällen handelte es sich dabei um Pneumothoraces, in 39 (47%) Fällen um Blutungen. Bei 17 (20,5%) Untersuchungen trat sowohl ein Pneumothorax als auch eine Blutung auf. Bezogen auf alle Untersuchungen kam es bei 30,2% der Punktionen zum Auftreten eines Pneumothorax und in 19,3% zu Blutungskomplikationen.

Es erfolgte eine Klassifizierung der Pneumothoraces hinsichtlich ihrer Ausdehnung in die Kategorien „klein“, „mittel“ und „groß“. 40 (65,6%) Pneumothoraces waren lokal begrenzt oder hatten lediglich eine maximale Tiefe von <0,5cm, elf (18%) Pneumothoraces wiesen eine Tiefe von 0,5 bis 2cm auf, die restlichen zehn (16,4%) Pneumothoraces zeigten deutlich größere Ausmaße.

Tabelle 7: Klassifizierung der Pneumothoraces nach Größe

	Pneumothorax klein	Pneumothorax mittel	Pneumothorax groß	gesamt
Anzahl	40	11	10	61
Prozent	65,6	18,0	16,4	100

Bei den Blutungen wurde zwischen intrapulmonalen (33 / 84,6%), pleuralen (5 / 12,8%) und mediastinalen (1 / 2,6%) Blutungen differenziert.

Tabelle 8: Klassifizierung der Blutungen nach Lokalisation

	Blutung intrapulmonal	Blutung pleural	Blutung mediastinal	gesamt
Anzahl	33	5	1	39
Prozent	84,6	12,8	2,6	100

Bei 18 (21,7%) der insgesamt 83 Komplikationen war eine Behandlung derselben im Sinne der Definition (Kapitel 2.3.2) notwendig. In allen 18 Fällen kam es aufgrund von Pneumothoraces zu einer Behandlungsindikation, Blutungen machten in keinem Fall eine Behandlung notwendig. Große Pneumothoraces erforderten immer eine Therapie, mittelgroße Pneus in 45,5% der Fälle, während bei kleinen Pneumothoraces in lediglich 7,5% eine Behandlungsindikation bestand ( $p < 0,001$ ).

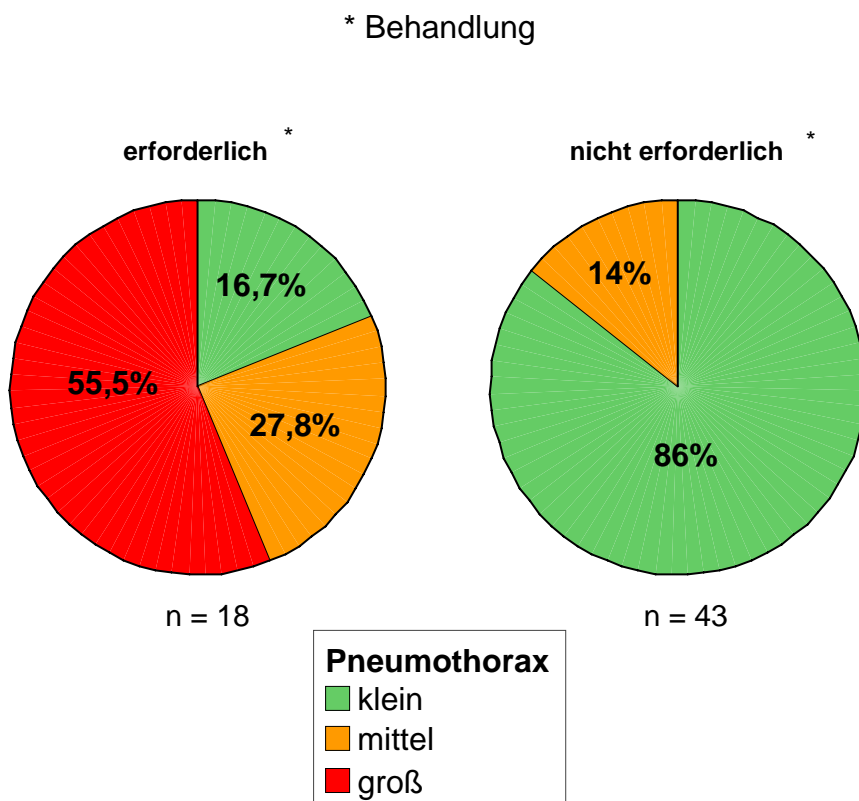


Abbildung 23:

Behandlungserfordernis in Abhängigkeit von der Größe der Pneumothoraces. n = 61

Bei 7 der insgesamt 18 behandlungspflichtigen Pneumothoraces beschränkte sich die Therapie entweder auf eine engmaschige klinisch-radiologische Kontrolle oder aber auf das manuelle Abziehen des Pneumothorax mittels kleinlumiger Katheter bzw. die Sogaktivierung bereits einliegender Katheter. Bei 11 der insgesamt 202 Untersuchungen war die Anlage einer Thoraxdrainage zur Therapie eines

interventionell induzierten Pneumothorax notwendig. Bezogen auf das Gesamtkollektiv musste in 5,4% der Fälle eine Thoraxdrainage angelegt werden.

Eine Schweregradeinteilung der Komplikationen erfolgte anhand der SCVIR-Klassifikation nach Sacks et al. (Sacks et al., J Vasc Inter Radiol 1997; 8: 137-149) in die Klassen 1 bis 6 (siehe Kapitel 2.3.2). Tatsächlich wurden jedoch nur die Klassen „kein Therapiebedarf“, „Beobachtung, ev. minimale Therapie“ und „Therapie mit KHLZ-Verlängerung >48 Stunden“ besetzt. Bleibende Schädigungen im Rahmen der hier untersuchten diagnostischen Punktionen blieben aus.

Der mit Abstand größte Anteil (78,3%) an Komplikationen bedurfte keinerlei therapeutischer Maßnahmen. In 8,4% aller Komplikationen war eine minimale Therapie oder sogar nur eine weitere Beobachtung der Komplikationen notwendig. In 13,5% der durch eine Komplikation erschwerten Untersuchungen waren therapeutische Maßnahmen - meist die Anlage einer Pleuradrainage - notwendig, welche die Krankenhausliegezeit um mehr als 48 Stunden verlängerten.

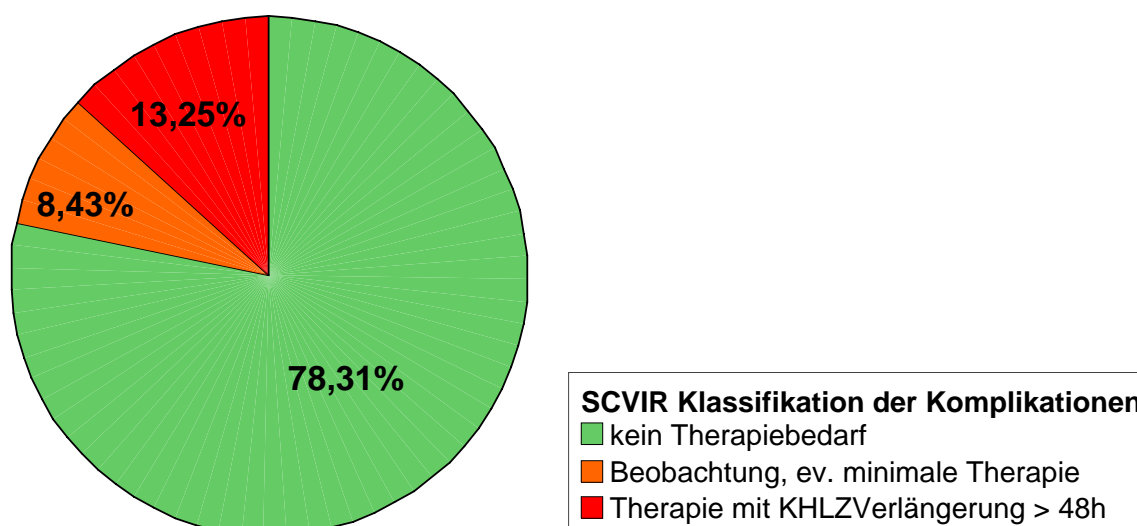


Abbildung 24:

Schweregradeinteilung der Komplikationen nach Sacks et al. n = 83

Bezüglich der Blutungskomplikationen erbrachte die Betrachtung der Komplikationen in Abhängigkeit vom jeweils verwendeten Punktionssystem keine gravierenden Unterschiede. Im Hinblick auf die Pneumothoraces hingegen bestehen deutliche Unterschiede zwischen den Biopsiesystemen.

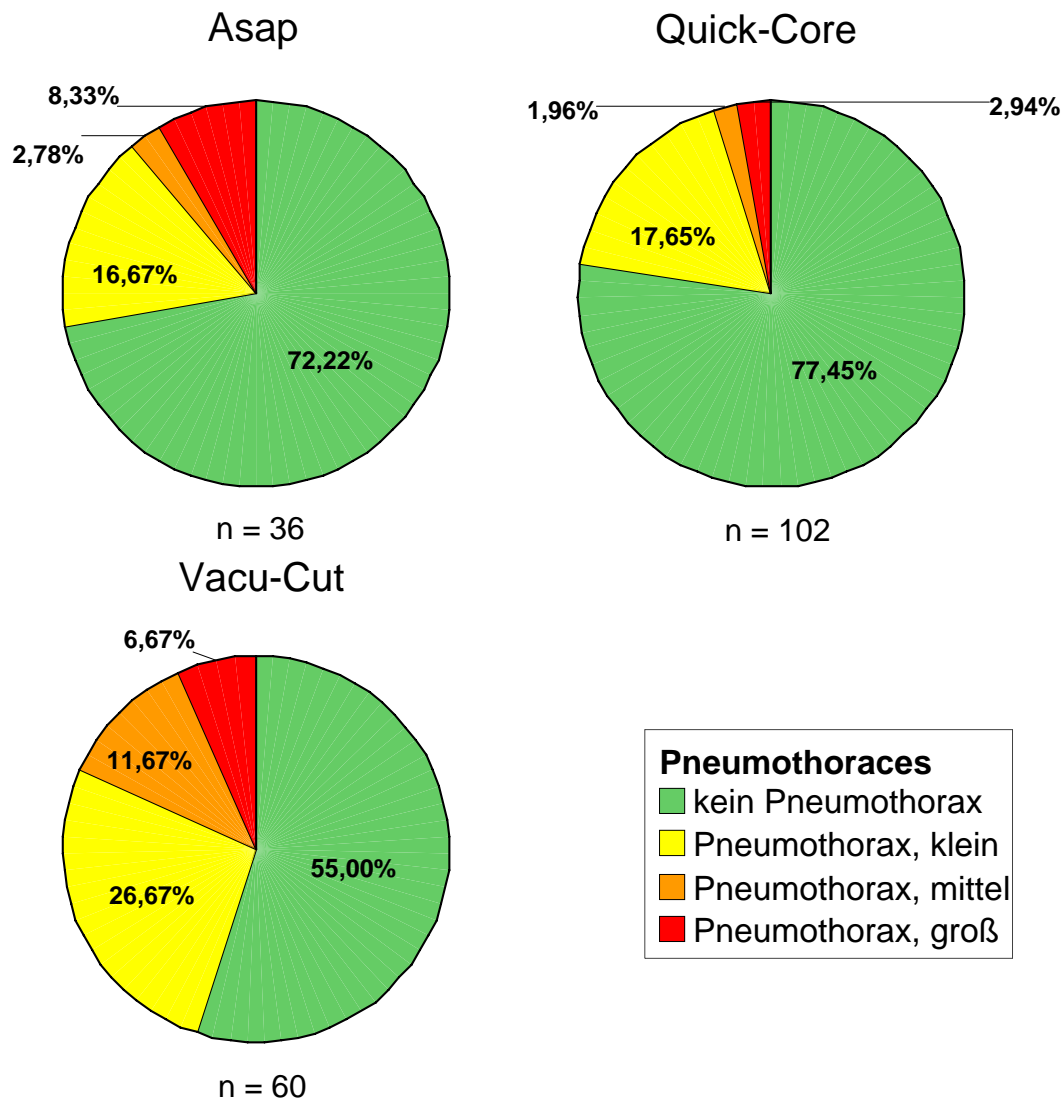


Abbildung 25:

Pneumothoraxgröße in Abhängigkeit von den verwendeten Biopsiesystemen. n = 198

Wie Abbildung 25 zu entnehmen ist, beträgt die Pneumothoraxrate beim Saugbiopsie-System 45% und ist damit signifikant ( $p=0,005$ ) höher als diejenige des

halbautomatischen Stanzbiopsie-Systems Quick-Core® mit 22,5%. Ebenfalls weniger (27,8%) Pneumothoraces traten bei Verwendung des Koaxial-Systems auf.

Auch die Größe der Pneumothoraces wurde durch das Punktionssystem beeinflusst. Bei Gebrauch der QuickCore® Punktionsnadel kam es in 17,7% der Fälle zum Auftreten von kleinen Pneumothoraces und in 2% zum Auftreten von mittelgroßen Pneumothoraces. Bei nur 2,9% aller Biopsien mit diesem System waren große Pneumothoraces Folge des Eingriffes. Während mit 8,3% aller Punktionen große Pneumothoraces unter Verwendung des Asap®-Systems am häufigsten auftraten, stellt sich die Gesamtverteilung beim Vacu-Cut®-System dennoch insgesamt gesehen ungünstiger dar. Hier waren in immerhin noch 6,7% der Fälle große Pneumothoraces die Folge der diagnostischen Punktion, mittelgroße Pneus traten in 11,7% und kleine Pneumothoraces in 26,7% auf. Die Auftretenshäufigkeit der Pneumothoraces beim Saugbiopsie-Verfahren unterscheidet sich somit signifikant ( $p=0,006$ ) von der des halbautomatischen Stanzbiopsie-Verfahrens.

Ein ebenfalls statistisch signifikanter Unterschied besteht in der Gesamtverteilung der Komplikationsschweregrade auf die verschiedenen Punktionssysteme ( $p=0,046$ ).

Komplikationen, die eine den Krankenhausaufenthalt um mehr als 48 Stunden verlängernde Therapie notwendig machten, ereigneten sich sowohl bei Punktionen mit dem Koaxial- als auch bei solchen mit dem Saugbiopsie-System in 8,3% der Fälle. Unter Verwendung des halbautomatischen Stanzbiopsie-Systemes traten derartige Komplikationen in lediglich 2% auf. Mit 8,3% kam es bei saugbiopsische Biopsieentnahme am häufigsten zum Auftreten von Komplikationen, die eine weitere Beobachtung oder eine minimale Therapie erforderten, in nur 2% war dies bei Punktionen mit dem Quick-Core®-System erforderlich, keine solche Komplikation ereignete sich bei Gebrauch des Asap®-Biopsiesystems.

Direkte 1:1-Vergleich der Biopsiesysteme hinsichtlich der Verteilung auf die Schweregradklassen zeigen einen signifikanten Unterschied nur zwischen dem halbautomatischen Stanzbiopsiesystem Quick-Core® und dem Saugbiopsiesystem Vacu-Cut® ( $p=0,017$ ).

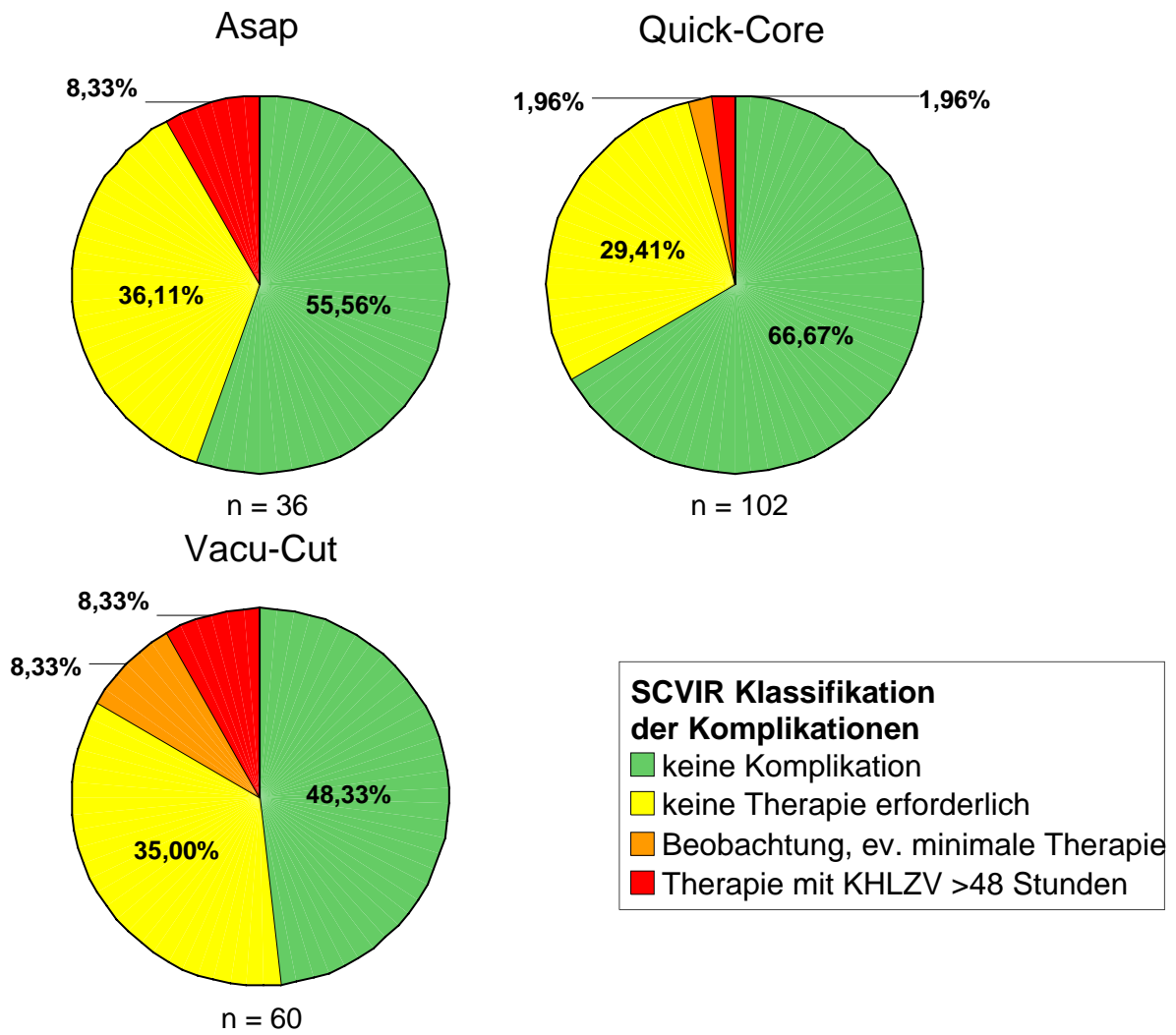


Abbildung 26:

Schweregradeinteilung der Komplikationen nach Sacks et al. in Abhängigkeit von den verwendeten Biopsiesystemen. n = 198



### 3.2.1 Komplikationen in Abhängigkeit von der Größe der biopsierten Raumforderungen

\* Größenklassen der biopsierten Raumforderungen

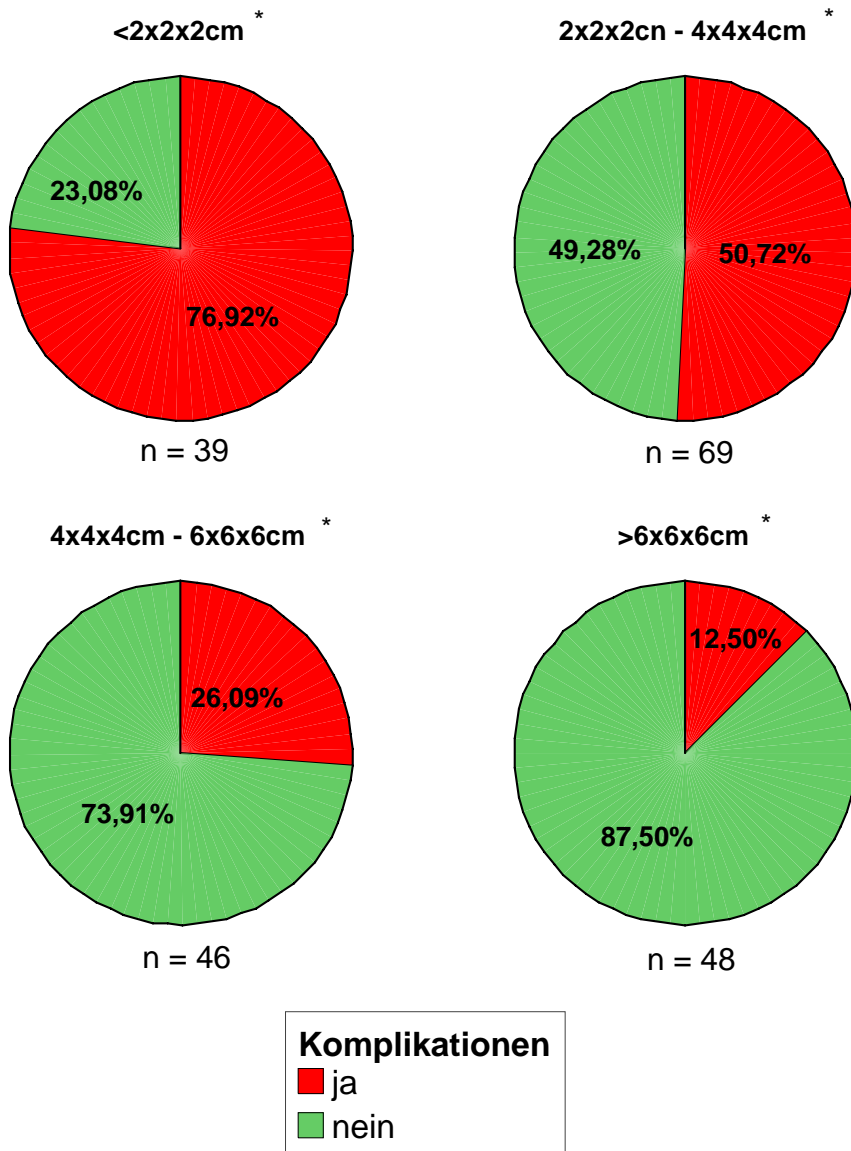


Abbildung 27:

Komplikationsrate in Abhängigkeit von der Größe der biopsierten Raumforderung. n = 202

Abbildung 27 verdeutlicht, inwieweit die Ausdehnung der zu biopsierenden Raumforderung die Komplikationsrate beeinflusst.

Die Komplikationsrate steigt mit Abnahme des Volumens der jeweils punktierten Raumforderung kontinuierlich an, von 12,5% bei Raumforderungen der größten Volumenklasse über 26,1% und 50,7% bis zu 76,9% Komplikationsrate bei Biopsien von Raumforderungen der kleinsten Volumenklasse. Die obige Verteilung der Komplikationsraten auf die Volumenklassen ist insgesamt hoch signifikant ( $p < 0,001$ ). Gleiches gilt für das Auftreten von Pneumothoraces ( $p < 0,001$ ).

Der Vergleich der Punktionssysteme bezüglich der Einflussnahme auf die Komplikationsrate durch die Größe der Raumforderung zeigt, dass die oben beschriebene Abhängigkeit der Komplikationsrate von der Läsionsgröße in besonderem Maße beim Saugbiopsie-System gegeben ist. Wie Abbildung 28 zeigt, kam es bei 94,4% der Punktionen einer zur kleinsten Volumenklasse gehörenden Läsion zum Auftreten von Komplikationen, während die Punktion von Raumforderungen der größten Volumenklasse in allen Fällen komplikationsfrei verlief ( $p < 0,001$ ). Die Komplikationsraten bei Verwendung der beiden anderen Punktionssysteme stiegen ebenfalls mit Abnahme der Läsionsgröße deutlich an, jedoch war hier die bestehende Abhängigkeit nicht derart stark ausgeprägt (Quick-Core<sup>®</sup>:  $p = 0,005$ , Asap<sup>®</sup>:  $p = 0,397$ ). Mit Komplikationsraten von 58,8% beim Quick-Core<sup>®</sup>-System und 75% beim Asap<sup>®</sup>-System im Falle einer Punktion von Läsionen der Klasse kleinster Raumforderungen schneiden diese beiden Biopsiesysteme deutlich besser ab als das Saugbiopsie-System Vacu-Cut<sup>®</sup>.

Die Ursachen des oben beschriebenen Zusammenhanges von Komplikationsrate und Größe der zu biopsierenden Raumforderung sind sicherlich nicht nur durch die Qualität der Raumforderung bedingt, sondern vielmehr durch die mit der Größe der Raumforderung einhergehenden Umgebungsbedingungen, wie z.B. der Lokalisation der Läsion. Diese Faktoren werden im Hinblick auf die Komplikationen im Folgenden näher beleuchtet werden.

\* Größenklassen der biopsierten Raumforderungen

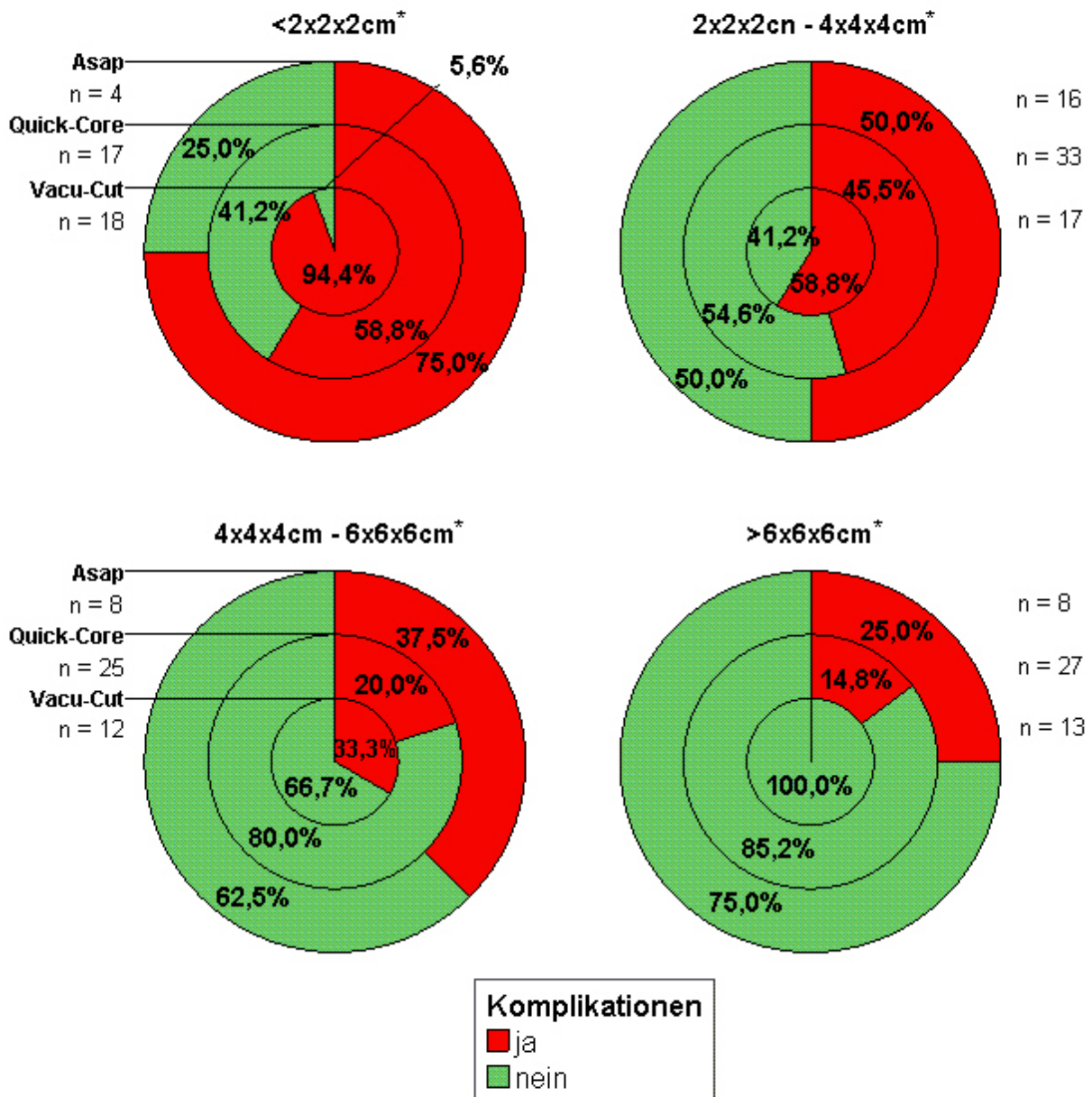


Abbildung 28:

Komplikationsraten in Abhängigkeit von der Größe der biopsierten Raumforderung und den verwendeten Biopsiesystemen. n = 198

### 3.2.2 Komplikationen in Abhängigkeit von der Lokalisation der biopsierten Raumforderungen

Der Lokalisation der biopsierten Raumforderungen kommt eine entscheidende Bedeutung im Hinblick auf die Komplikationsrate transthorakaler diagnostischer Punktionen zu.

\* Lokalisation der Raumforderung

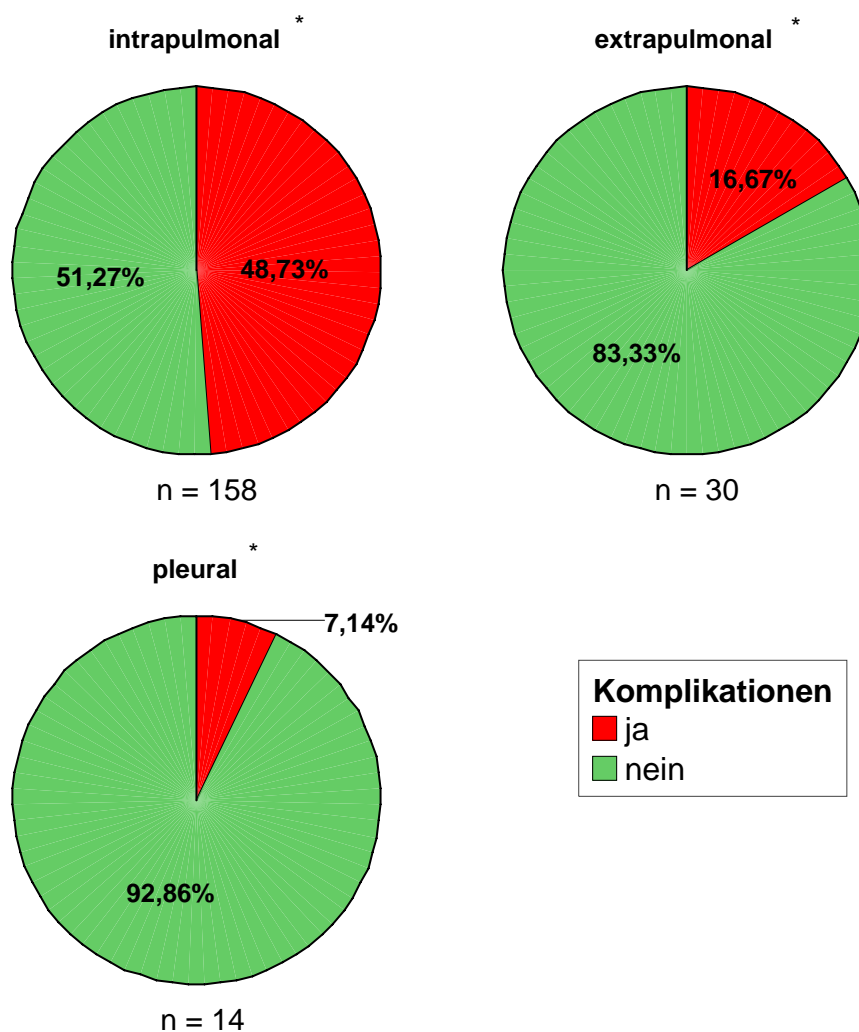


Abbildung 29:

Komplikationsraten in Abhängigkeit von der Lokalisation der biopsierten Raumforderung und den verwendeten Biopsiesystemen. n = 202

Punktionen intrapulmonal liegender Raumforderungen führten in 48,7% und damit signifikant häufiger als Eingriffe extrapulmonaler (16,7%) und pleuraler (7,1%) Läsionen zu Komplikationen ( $p=0,001$  bzw.  $p=0,004$ ). Ebenso deutlich sind die Unterschiede bei Vergleich der Komplikationsraten von Raumforderungen ohne „Bezug zur Brustwand“ (46,2%) und solchen mit einem „Bezug zur Brustwand“ (10,3%), bzw. einem Vergleich von Komplikationsraten „pleuraständiger“ (27,9%) Läsionen mit „pleuranahen“ (80%) und „pleurafernen“ (92,3%) Raumforderungen.

Den oben genannten Unterteilungen der Läsionen in einzelne Klassen gemeinsam ist letztlich die Unterscheidung dieser Klassen in Bezug auf das Vorhandensein bzw. Fehlen einer Passage der Punktionsnadel durch belüftetes Lungengewebe.

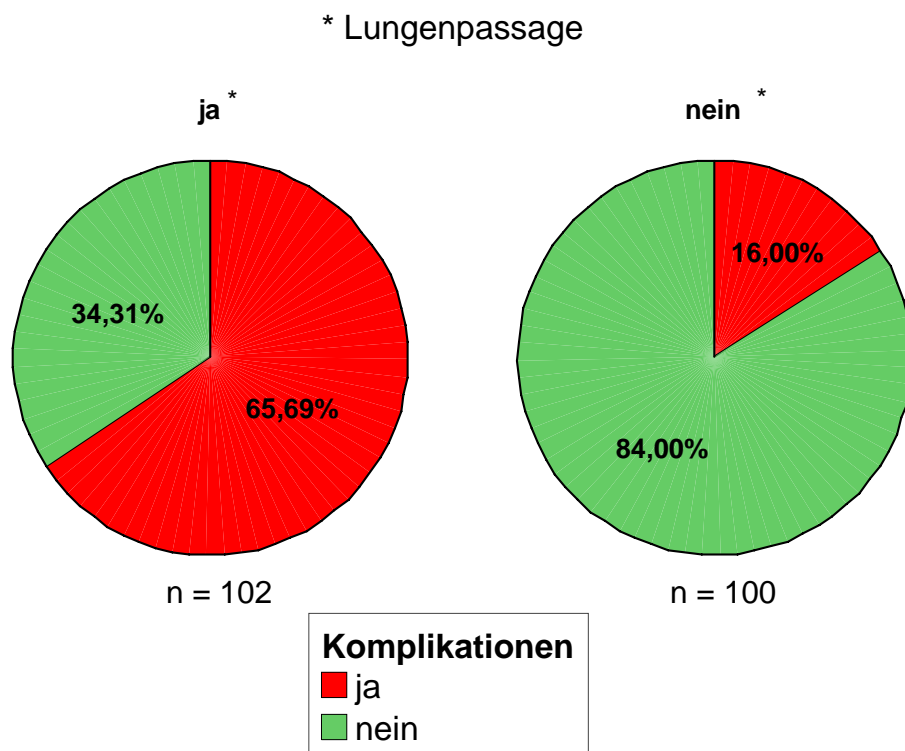


Abbildung 30:

Komplikationsrate in Abhängigkeit von der Notwendigkeit einer Passage belüfteten Lungengewebes durch die Biopsienadel. n = 202

Die „Lungenpassage“ an sich scheint, wie Abbildung 30 verdeutlicht, der entscheidende, die Komplikationsrate maßgeblich beeinflussende Faktor zu sein.

Durchquert die Punktionsnadel während des Eingriffes belüftetes Lungenparenchym, so kam es in 65,7% zum Auftreten von Komplikationen, während dies ohne eine „Lungenpassage“ in nur 16% der Fall war ( $p < 0,001$ ). 80,7% aller Komplikationen ereigneten sich im Rahmen von Punktionen bei denen belüftetes Lungenparenchym durchstoßen wurde, lediglich die verbleibenden 19,3% der Komplikationen traten ohne „Lungenpassage“ auf.

Sehr ähnlich stellt sich die Verteilung bei Betrachtung der beiden Komplikationen „Pneumothorax“ und „Blutung“ dar. Auf eine ausführliche Darstellung wird daher verzichtet.

Im Vergleich der Punktionsysteme untereinander in Bezug auf den Einfluss der Lokalisation einer zu punktierenden Läsion auf die Komplikationsrate konnten gravierende Unterschiede herausgestellt werden. Wie oben beschrieben ist der entscheidende Faktor die Passage belüfteten Lungenparenchyms. Bei allen Punktionsystemen kommt es zu einem erheblichen Anstieg der Komplikationsraten sobald die Punktionsnadel während des Eingriffes belüftetes Lungenparenchym durchstößt (siehe Abbildung 31). Die Komplikationsrate des Koaxialsystems steigt von 10% auf 57,7% an, die des halbautomatischen Stanzbiopsie-Systems von 18,3% auf 54,8%. Zwischen diesen beiden Systemen ist der Unterschied somit nur marginal. Bei Verwendung des Saugbiopsie-Systems kommt es hingegen im Falle einer Lungenpassage zu einem Anstieg der Komplikationen von 10,3% auf 90,3%. Das Vacu-Cut<sup>®</sup>-System schneidet somit signifikant schlechter ab ( $p = 0,006$  bzw.  $p = 0,002$ ) als die beiden anderen Biopsiesysteme.

Als Komplikationen traten im Rahmen dieser Untersuchung Pneumothoraces und Blutungen auf. Die oben dargestellten Unterschiede zwischen den Biopsiesystemen erklären sich durch Unterschiede lediglich in Bezug auf das Auftreten von Pneumothoraces. Bei den Blutungskomplikationen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

## \* Lungenpassage

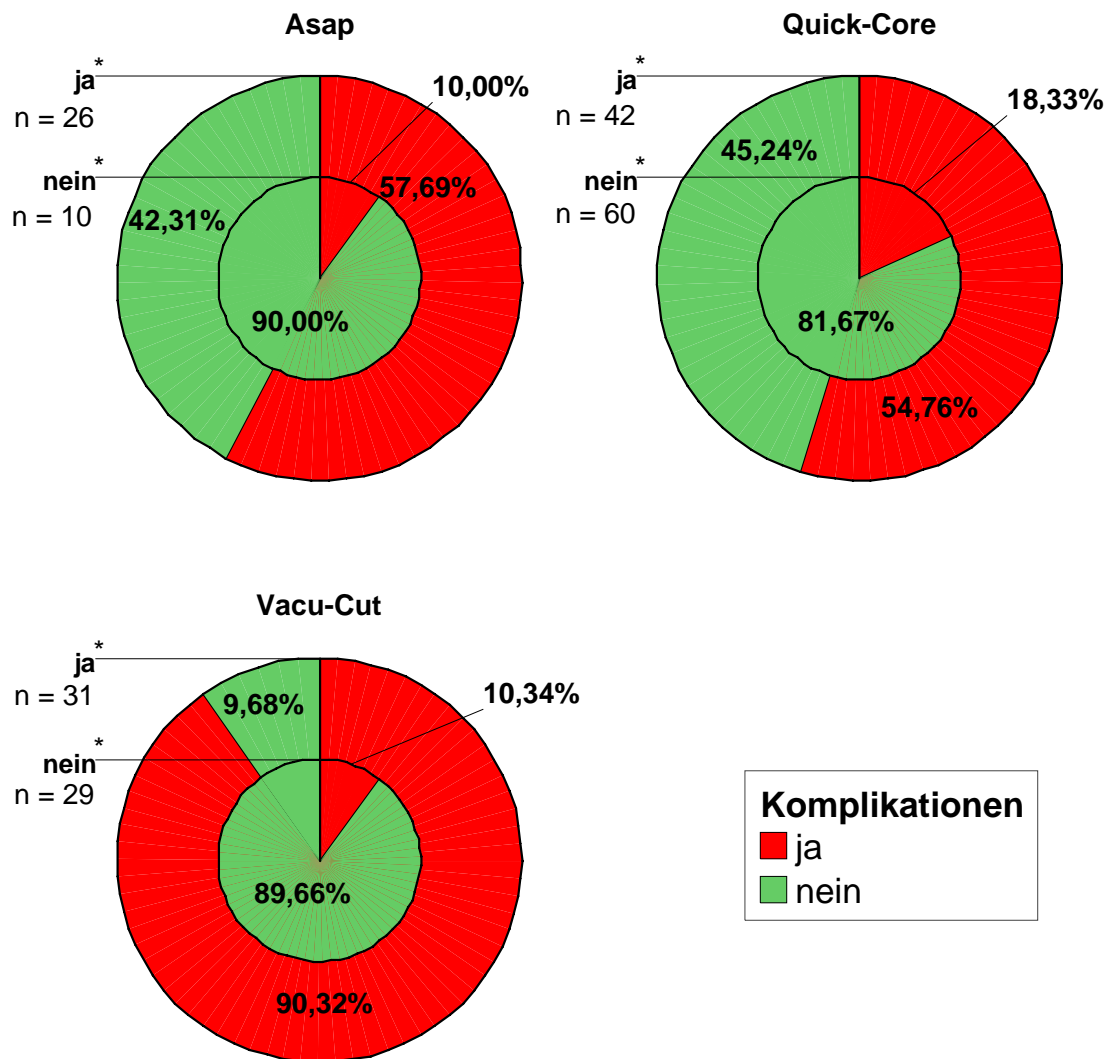


Abbildung 31:

Komplikationsraten in Abhängigkeit von der Notwendigkeit einer Passage belüfteten Lungengewebes durch die Biopsienadel und den verwendeten Biopsiesystemen.

Lungenpassage = Passage belüfteten Lungengewebes durch die Biopsienadel während der Punktion. n = 198

\* intrapulmonale Verlaufsstrecke der Biopsienadel in cm

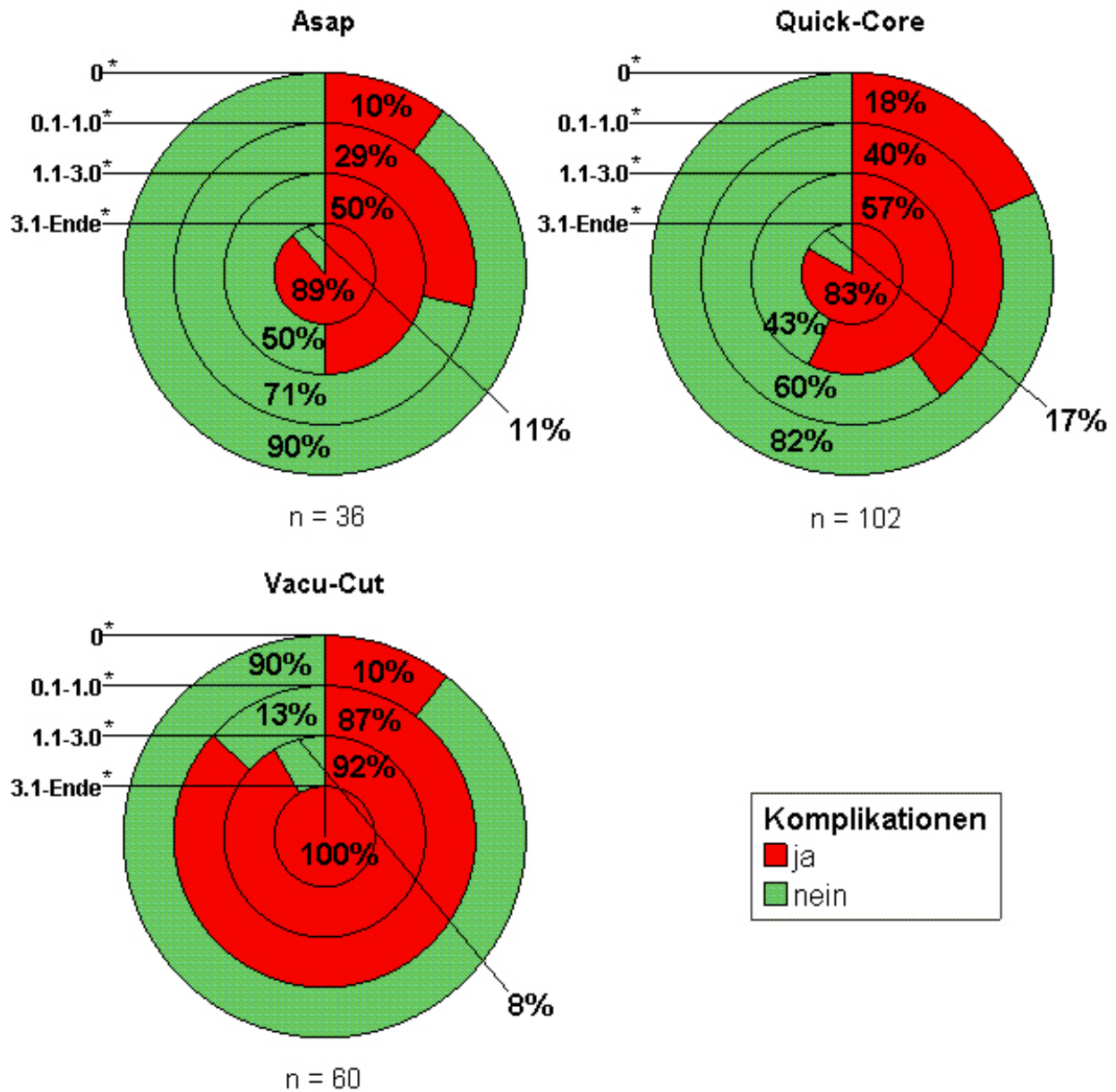


Abbildung 32:

Komplikationsraten in Abhängigkeit von der Länge der intrapulmonalen Verlaufsstrecke und den verwendeten Biopsiesystemen. n = 198



Neben der bereits dargestellten Abhängigkeit der Komplikationsrate von der Lungenpassage an sich, konnte eine Abhängigkeit der Komplikationsrate von der Länge der intrapulmonalen Verlaufsstrecke der Punktionsnadel gezeigt werden. Je mehr belüftetes Lungenparenchym die Punktionsnadel während eines Eingriffes durchstieß, desto mehr stieg die Komplikationsrate an. Die Ausprägung dieser Abhängigkeit ist wiederum zwischen den Punktionsystemen unterschiedlich. Am schwächsten korreliert die Länge der intrapulmonale Verlaufsstrecke mit der Komplikationsrate bei Verwendung des „Quick-Core<sup>®</sup>“-Systems ( $p=0,005$ ). Beim „Asap<sup>®</sup>“-System sowie auch bei Punktionen mit dem „Vacu-Cut<sup>®</sup>“-System ergeben sich Signifikanzwerte von  $p<0,001$ , so dass hier der Zusammenhang zwischen Länge der intrapulmonalen Verlaufsstrecke der Punktionsnadel und Komplikationsrate noch deutlicher hervortritt.

Sehr ähnliche Verhältnisse ergeben sich in Bezug auf das Auftreten von Pneumothoraces und Blutungen.

### 3.2.3 Komplikationen in Abhängigkeit von der Biopsatgröße

Auch die Quantität des bioptisch gewonnenen Materials nahm Einfluss auf die Komplikationsrate der Punktionen. Wie die Grafik darstellt, kommt es mit Zunahme der Biopsatgröße zu einer Abnahme der Komplikationsrate. Konnte im Rahmen eines diagnostischen Eingriffes kein Material gewonnen werden, so kam es in zwei Drittel der Fälle zum Auftreten einer Komplikation. Erbrachte die Punktion hingegen ein Biopsat mit einer Länge von mehr als 1,5cm, sank die Komplikationsrate auf 30,2%.

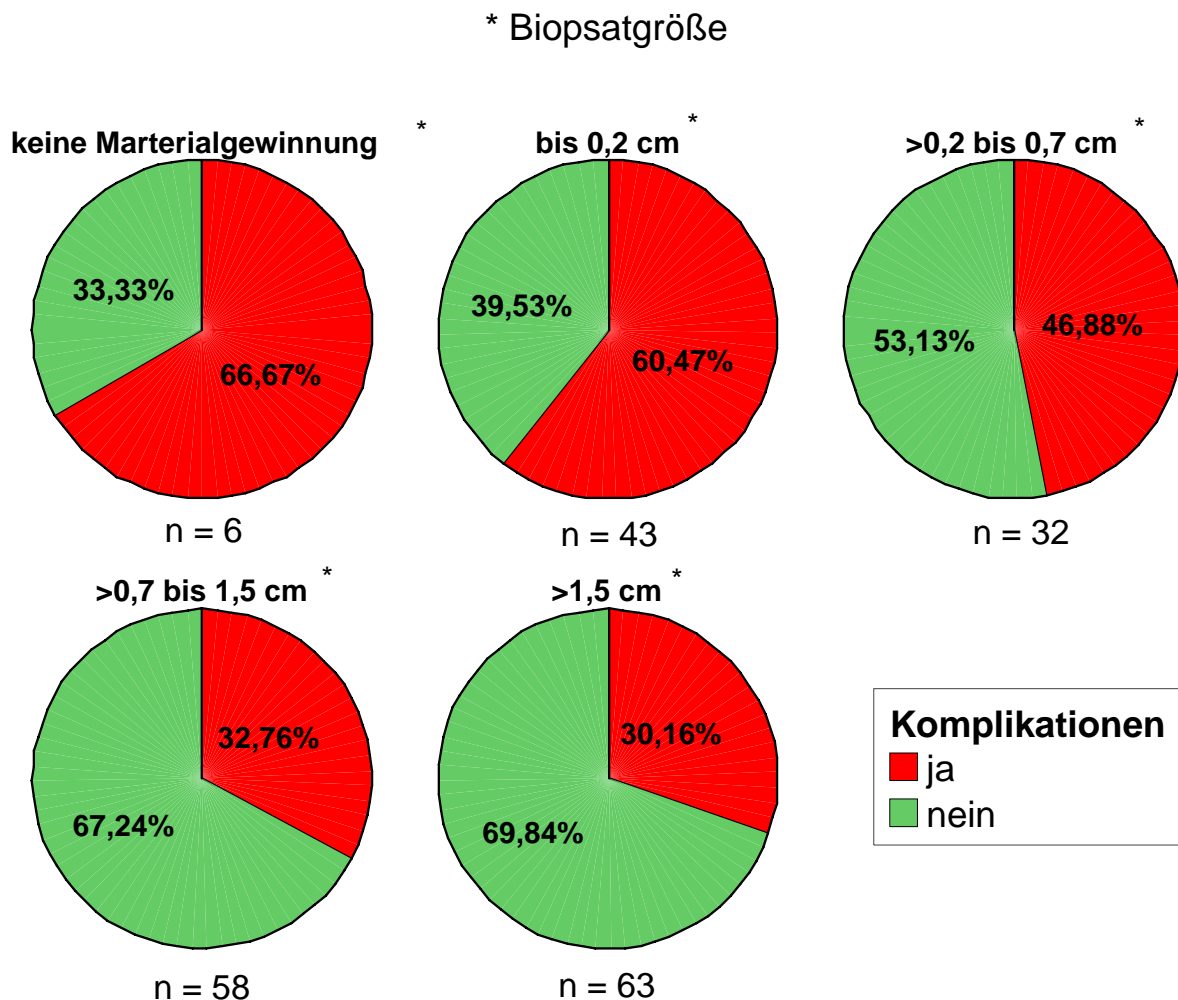


Abbildung 33:

Komplikationsraten in Abhängigkeit von der Biopsatgröße. n = 202

Insgesamt gesehen zeigt sich hier eine hoch signifikante Verteilung der Komplikationen auf die verschiedenen Biopsat-Größenklassen ( $p=0,007$ ).

Im Vergleich der Punktionssysteme untereinander fällt auf, dass nur bei der Saugbiopsie der Einfluss der Biopsatgröße auf die Komplikationsrate ähnlich stark ausgeprägt ist ( $p=0,001$ ). Hier kommt es zu einem sprunghaften Anstieg der Komplikationen auf über 70% sofern das gewonnene Biopsat eine Länge von weniger als 0,7 cm aufweist.

Die Verteilungen der beiden anderen Biopsiesysteme weist keine statistische Signifikanz auf.

### **3.2.4 Komplikationen in Abhängigkeit von der radiologischen Beurteilung der Nadelpositionierung**

Die radiologische Beurteilung der Nadelposition unmittelbar vor Auslösung des Biopsiemechanismus nimmt auch in Bezug auf die Komplikationen eine wichtige Rolle ein. Je besser aus radiologischer Sicht die Positionierung der Punktionsnadel zur optimalen Materialgewinnung gelungen ist, desto seltener traten Komplikationen auf ( $p < 0,001$ ). Wie Abbildung 34 zeigt kam es bei einer als „sicher“ beurteilten Nadelpositionierung in lediglich 27,9% der Punktionen zu einer Komplikation, bei einer „verfehlten“ Nadelposition betrug die Komplikationsrate 100%.

Die „Fehlpunktionen“ sind gesondert zu bewerten, da es sich hierbei um Eingriffe handelt, bei denen es aus ungünstigen Umständen nicht zu einer adäquaten Nadelpositionierung kommen konnte und die Untersuchung somit bereits vor Auslösen des Biopsiemechanismus abgebrochen wurde. Beide derartige Untersuchungen wurden mit dem halbautomatischen Stanzbiopsiesystem Quick-Core<sup>®</sup> durchgeführt.

Bei Betrachtung der einzelnen Punktionsysteme zeigen sich auch hier deutliche Unterschiede. Die Komplikationsrate bei Gebrauch des halbautomatischen Stanzbiopsiesystems Quick-Core<sup>®</sup> steigt nur bei der radiologischen Beurteilungsklassen „verfehlt“ über die 50% Marke an und verbleibt mit dieser Ausnahme relativ konstant. Im Gegensatz hierzu kommt es unter Verwendung des Koaxial-Systems bereits bei einer als „mäßig“ beurteilten Nadelposition in 100% zu Komplikationen ( $p = 0,003$ ). Einen kontinuierlichen Anstieg der Komplikationsrate mit zunehmend schlechter werdender Nadelpositionierung weist nur das Saugbiopsie-System auf ( $p = 0,009$ ).

Eine exakte Nadelpositionierung ist somit auch in Bezug auf die Komplikationsrate von großer Bedeutung.

## \* Nadelpositionierung

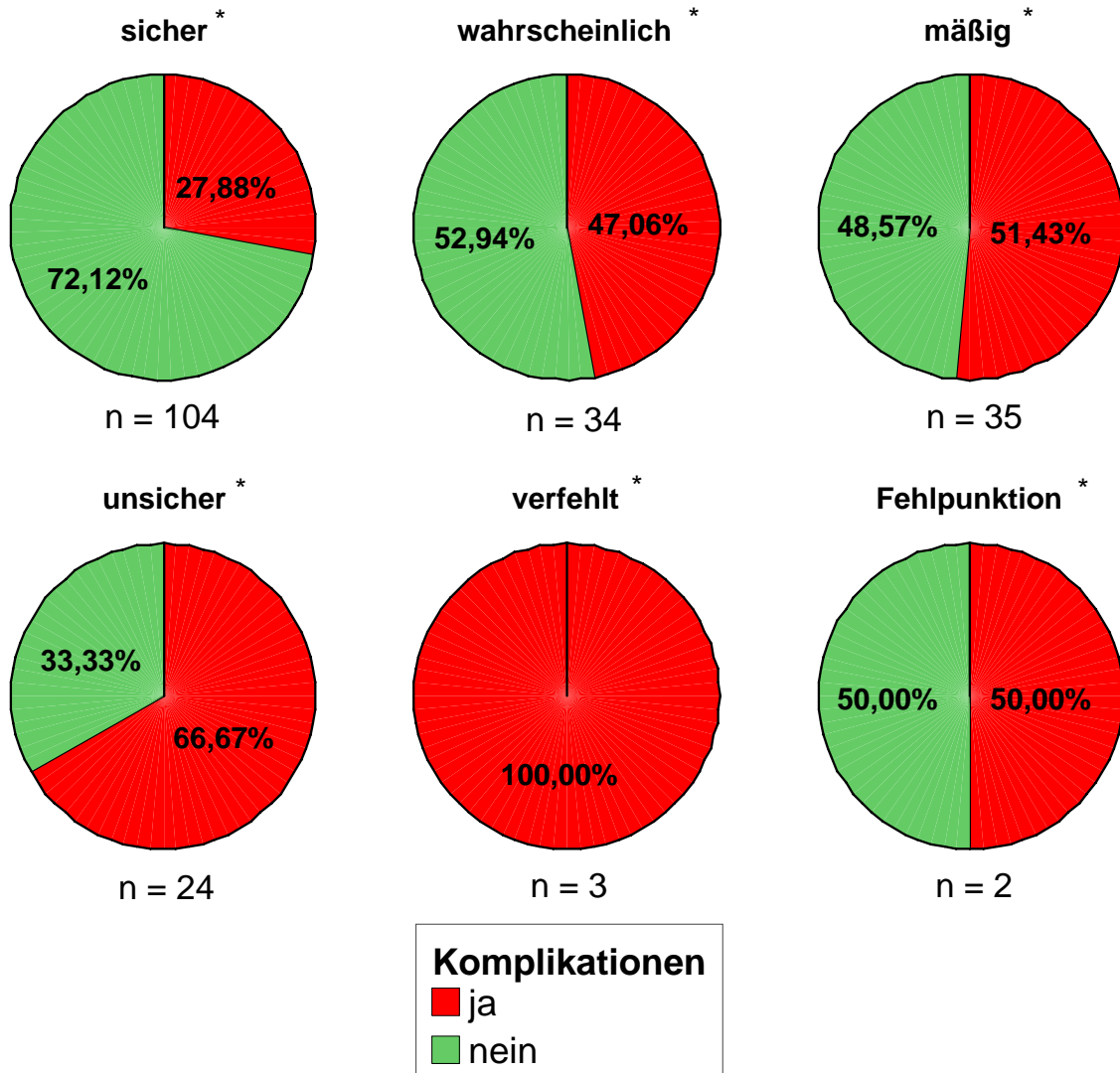


Abbildung 34:

Komplikationsraten in Abhängigkeit von der radiologischen Beurteilung der Nadelpositionierung unmittelbar vor Auslösung des Biopsiemechanismus. n = 202

## **4. Diskussion**

Die exakte Diagnosestellung thorakaler Raumforderungen ist für die adäquate Therapie der betroffenen Patienten unerlässlich. Die perkutane, CT-gesteuerte, thorakale Nadelbiopsie ist ein bereits seit langem akzeptiertes und weit verbreitetes Verfahren, welches die diagnostische Abklärung auch unzugänglich gelegener pulmonaler, mediastinaler und pleuraler Raumforderungen ermöglicht (Greif et al., 1999; Klein und Zarka, 1997 sowie 2000; Westcott, 1988; Zwischenberger et al., 2002;). Die diagnostische Genauigkeit der transthorakalen CT-gesteuerten Nadelbiopsie wird in der Literatur mit Werten bis deutlich über 90% angegeben (Charig und Phillips, 2000; Khouri et al., 1985; Stanley et al., 1987; Swischuk et al., 1998; Westcott, 1988; Yeow et al., 2003). Damit übertrifft sie insbesondere bei Raumforderungen, die nicht in den Bronchus einwachsen oder in unmittelbarer Nachbarschaft zum Bronchus lokalisiert sind, die Genauigkeit der transbronchialen Nadelbiopsie deutlich (Cortese and McCougall, 1979; Chechani, 1996; Popovich et al., 1982; Shure und Fedullo, 1983). Die Vorteile der computertomographisch gesteuerten Biopsie gegenüber den erheblich invasiveren Verfahren wie Mediastinoskopie, Thorakoskopie und Thorakotomie sind vielfältig. Sie bestehen in der Möglichkeit einer Diagnosestellung ohne die Notwendigkeit einer Narkose sowie den damit verbundenen Risiken, in einer geringen Rate an schwerwiegenden Komplikationen und nicht zuletzt in der einfachen Handhabung des Verfahrens, welches sogar ein ambulantes Vorgehen ermöglicht (Charig und Phillips, 2000; Stevens und Jackman, 1984).

Im Laufe des technischen Fortschrittes wurde eine Vielzahl verschiedener Typen von Punktionsnadeln konzipiert, deren genaue Darstellung jedoch nicht Thema dieser Arbeit sein kann. Generell muss zwischen Stanzbiopsie und Aspirationsbiopsie-Systemen unterschieden werden. Eine weitere Differenzierung der Punktionstechnik erfolgt hinsichtlich der Anwendung eines Koaxialverfahrens, dies jedoch weitestgehend unabhängig vom jeweils verwendeten Punktionsystem, es sei denn es kommt zur Anwendung fixer Kombinationen, wie in dieser Arbeit geschehen.

In der vorliegenden Arbeit fanden 3 verschiedene Punktionsysteme Anwendung. Zwei Systeme gehören zur Gruppe der Stanzbiopsiesysteme, eines zu den

Aspirationssystemen. Das Punktionssystem Quick-Core® (Cook®, Dänemark) ist ein halbautomatisches Stanzbiopsiesystem, während es sich bei der Biopsienadel Asap® (Meditech®, USA) um ein vollautomatisches, koaxiales Punktionssystem handelt. Hier besteht aufgrund der Doppelfunktion der Außenkanüle, die sowohl als Koaxial- als auch als Schneidkanüle fungiert, die Möglichkeit mehrerer Biopsieentnahmen bei nur einfacher Punktion. Es handelt sich hierbei also um eine fixe Kombination des Koaxialverfahrens mit der Stanzbiopsie. Die Vacu-Cut® Biopsiekanüle hingegen vertritt in dieser Arbeit die Gruppe der Aspirationssysteme.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden 202 computertomographisch gesteuerte Nadelbiopsien retrospektiv im Hinblick auf ihre **klinische Aussagekraft** und die mit der Punktion einhergehenden **Komplikationen** ausgewertet. Bei allen Eingriffen war ein transbronchialer Biopsieversuch ergebnislos geblieben oder aber aufgrund einer ungünstigen Lage der Raumforderung als aussichtslos eingestuft worden. Die CT-gesteuerte Punktion stellte somit als minimal invasives diagnostisches Verfahren die Methode der Wahl dar, da man sich bei jeder einzelnen der zu diagnostizierenden Raumforderung gegen eine primär chirurgische Intervention entschieden hatte.

Eine Auswertung transthorakaler CT-gesteuerter Nadelbiopsien in Bezug auf diagnostische Treffsicherheit, Sensitivität, Spezifität sowie positiven und negativen Vorhersagewert war bereits häufig Gegenstand wissenschaftlicher Arbeiten. Diese statistischen Parameter bedeuten jedoch noch nicht eine definitive klinische Relevanz. Eine Beurteilung der Punktionsergebnisse anhand der klinischen Aussagekraft findet sich in der Literatur nur äußerst selten. Für den klinisch tätigen Arzt, der eine diagnostische Untersuchung einer unklaren thorakalen Raumforderung veranlasst, ist jedoch nur eine genaue Diagnose oder zumindest ein wegweisender Befund von Bedeutung. Ein unspezifischer pathologischer Befund muss den Kliniker immer an der Repräsentativität des Biopsats für die zu punktierende Läsion zweifeln lassen und ist somit klinisch nicht zu verwerten. Die Folge eines unspezifischen Befundes muss daher immer die Fortsetzung der diagnostischen Bemühungen bedeuten, sei es durch einen erneuten transthorakalen Biopsieversuch (Levine et al., 1988; Westcott, 1988) oder aber durch eine chirurgische Intervention. Im Einzelfall kann sich der Arzt zum Ausschluss

eines malignen Geschehens nicht auf eine unspezifische Diagnose der transthorakalen CT-gesteuerten Nadelpunktion verlassen.

In Anbetracht der oben dargestellten Sachlage erscheint eine Untersuchung bezüglich der tatsächlichen klinischen Aussagekraft der CT-gesteuerten Nadelbiopsie von großer Bedeutung zu sein.

### **Klinische Aussagekraft**

Als „klinisch aussagekräftig“ gewertet wurden in der vorliegenden Untersuchung nur solche Punktionsergebnisse, die entweder die mit der Punktion verbundene Fragestellung vollständig beantworten konnten, eine richtungsweisende Diagnose erbrachten oder aber zu einer dringenden Verdachtsdiagnose führten. Alle Punktionen bei denen der Pathologe sich aufgrund des gewonnenen Biopsats nicht auf eine Diagnose festlegen konnte oder aber die Repräsentativität des Biopsats für die zu punktierende Raumforderung aus radiologischer Sicht angezweifelt werden musste, wurden als nicht aussagekräftig beurteilt. Dies geschah auch dann, wenn sich im Punktionsmaterial kein Hinweis auf Malignität ergab, die Punktion aus radiologischer Sicht gelungen war, es jedoch nicht zu einer spezifischen benignen Diagnose ausreichte. Die Kriterien für ein aussagekräftiges Punktionsergebnis wurden bewusst derart streng gewählt, denn nur bei einem spezifischen Befund, dem auch eine aus radiologischer Sicht gelungene Punktion zugrunde liegt, kann sich der Kliniker berechtigterweise auf das Ergebnis dieses Verfahrens verlassen.

Im Vergleich zu den in der Literatur dargestellten Prozentwerten bezüglich der diagnostischen Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität der CT-gesteuerten thorakalen Nadelbiopsie von bis über 90% (siehe Tabelle 9) ist die Ausbeute an klinisch relevanten Punktionsergebnissen im Rahmen dieser Arbeit zwangsweise niedriger.



Tabelle 9:

Ergebnisse repräsentativer Untersuchungen der CT-gesteuerten Nadelbiopsie ab 1996.

FNAB = Feinnadelaspirationsbiopsie; STB = Stanzbiopsie;

PPV= positiver Vorhersagewert; NPV= negativer Vorhersagewert; k.A.= keine Angabe

<sup>a</sup> Angaben des Autors entsprechen hier wohl am ehesten den Prozentzahlen spezifischer Diagnosen

<b>Autor</b>						
<b>Biopsie-system</b>	<b>Anzahl der Untersuchungen</b>	<b>diagnostische Treffsicherheit</b>	<b>Sensitivität</b>	<b>Spezifität</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>
<b>Arakawa et al., 1996</b>						
FNAB	47	71,7%	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
STB	63	75,8%	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
<b>Charig und Phillips, 2000</b>						
STB	185	93,5%	92,6%	100%	100%	65,7%
<b>Erlemann et al., 1998</b>						
FNAB	79	68,4%	62,1%	100%	100%	31,3%
STB	83	86,7%	85,9%	100%	100%	34,2%
<b>Greif et al., 1999</b>						
FNAB	156	k.A.	94,9%	k.A.	k.A.	k.A.
STB	156	k.A.	91,7%	k.A.	k.A.	k.A.
<b>Klein et al., 1996</b>						
FNAB +STB	122	88%	95%	91%	k.A.	k.A.
<b>Laurent et al., 2000</b>						
FNAB	125	86,4%	82,7%	100%	100%	61,4%
STB	98	95%	97,4%	95%	97,3%	90,4%
<b>Li et al., 1996</b>						
FNAB	97 (27<1,5cm/ 70>1,5cm)	74%/ 96%	72%/ 94%	100%/ 100%	100%/ 100%	81%/ 94%
<b>Lucidarme et al., 1998</b>						
STB	91	88%	93% <sup>a</sup>	71% <sup>a</sup>	k.A.	k.A.

<b>Autor</b>						
<b>Biopsie-system</b>	<b>Anzahl der Untersuchungen</b>	<b>diagnostische Treffsicherheit</b>	<b>Sensitivität</b>	<b>Spezifität</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>
<b>Muehlstaedt et al., 2002</b>						
STB	98	94%	92%	100%	100%	79%
<b>Ohno et al., 2003 (Raumforderungen <math>\leq 2</math>cm im Durchmesser)</b>						
FNAB	162	77,2%	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
<b>Swischuk et al., 1998</b>						
FNAB	651	94%	95%	k.A.	99,5%	90%
<b>Tsukada et al., 2000</b>						
STB	138	82,6%	76,9%	93,6%	95,9%	67,7%
<b>Wallace et al., 2002 (Raumforderungen <math>\leq 1</math>cm im Durchmesser)</b>						
FNAB	57	87,7%	82,1%	100%	100%	72%
<b>Westcott et al., 1997 (Raumforderungen <math>\leq 1,5</math>cm im Durchmesser)</b>						
FNAB	75	95%	93%	100%	100%	88%
<b>Yeow et al., 2003</b>						
STB	631	94,5%	92,7%	98,4%	99,3%	85,5%

Der Kenntnis des Autors nach ist die Arbeit von Verbecke et al. die einzige, die ebenfalls eine Bewertung der klinischen Aussagekraft computertomographisch gesteuerter Nadelbiopsien vornimmt. Verbecke et al. untersuchten 253 CT-gesteuerte Schneidbiopsien aller wichtigen Körperregionen und konnten in 74% der untersuchten Fälle eine verbindliche diagnostische Aussage machen und in weiteren 12% eine Verdachtsdiagnose stellen. Mittels der computertomographisch gesteuerten Punktionen konnten somit in 86% klinisch wegweisende Befunde erstellt werden (Verbecke et al., 1993).

Bei vorliegender Arbeit, die ausschließlich thorakale Raumforderungen einschließt, ergab sich ein Anteil von 69,8% an klinisch aussagekräftigen Punktionsergebnissen bezogen auf das Gesamtkollektiv. Darüber hinaus erfolgte noch eine weitere

Aufschlüsselung der Punktionsergebnisse bezüglich der unterschiedlichen Punktionssysteme. Hier zeigt sich eine Überlegenheit der Stanzbiopsiesysteme gegenüber dem Saugbiopsiesystem. Bei Verwendung des Koaxial-System Asap<sup>®</sup> konnten in 77,8% der Punktionen aussagekräftige Ergebnisse erzielt werden, mittels des halbautomatischen Stanzbiopsie-Systems Quick-Core<sup>®</sup> war dies in 76,8% der Fälle möglich. Eine genaue Diagnosestellung und damit eine klinisch relevante Aussage unter Verwendung der Vacu-Cut<sup>®</sup>-Biopsienadel war hingegen in nur 60,3% der Punktionen möglich. Aufgrund der verhältnismäßig seltenen Anwendung des Asap<sup>®</sup>-Punktionssystems erwies sich als statistisch signifikant nur der Unterschied zwischen den Systemen Quick-Core<sup>®</sup> und Vacu-Cut<sup>®</sup>. Besonders eindrücklich ( $p=0,04$ ) zeigt sich der Qualitätsunterschied der Punktionsergebnisse bei Betrachtung der als unspezifisch deklarierten Resultate, welche bei der Saugbiopsie einen Anteil von 31% an den Ergebnissen ausmacht, dieser Anteil bei den Systemen Asap<sup>®</sup> und Quick-Core<sup>®</sup> lediglich 16,7% bzw. 14% beträgt.

Die Beobachtung einer diagnostischen Überlegenheit der Stanzbiopsie gegenüber der Aspirationsbiopsie geht mit den Ergebnissen vieler in der Literatur beschriebener Arbeiten konform, auch wenn hier statistische Größen und nicht der klinische Stellenwert Zielparameter waren.

In einer Studie von Laurent et al. wurden 125 koaxiale Aspirationsbiopsien mit 98 automatisierten, koaxialen Stanzbiopsien in einem jeweils vergleichbaren Patientenkollektiv hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit verglichen (Laurent et al., 2000 b). Laurent et al. konnten in ihrer Studie einen signifikanten Unterschied zwischen den Punktionssystemen in Bezug auf die Sensitivität für maligne Raumforderungen nachweisen. Die Sensitivität des automatisierten Stanzbiopsieverfahrens lag bei 97,4%, diejenige des Aspirationsverfahrens bei nur 82,7%. Gravierender noch waren die daraus resultierenden Folgen auf die Rate an zu Unrecht als benigne diagnostizierten Raumforderungen. Diese betrug bei der Aspirationsbiopsie 17%, in der Untergruppe der Raumforderungen bis zu einer Größe von 15mm sogar 45%. Damit zeigte sich ein statistisch hoch signifikanter Unterschied gegenüber der „falsch-negativen Rate“ der automatisierten Stanzbiopsie, die nur 2,5% bzw. 13% in der Untergruppe der Raumforderungen kleiner als 15mm betrug. Nicht statistisch signifikant, dennoch

erwähnenswert, ist das ebenso bessere Abschneiden der Stanzbiopsie bei der Diagnosestellung benigner Raumforderungen. Biopsate benigner Raumforderungen, die mittels des automatisierten Stanzbiopsiesystems gewonnen wurden, erlaubten in 44% der Fälle eine spezifische benigne Diagnose, bei aspirationsbiopischer Gewinnung war eine spezifische Diagnose in nur 24% möglich.

Ein weiteres Argument für die Durchführung von Stanzbiopsien ist die generelle Aussage von Laurent et al., nach der die Repräsentativität von Biopsaten der Stanzbiopsie für die zu punktierte Läsion ähnlich derjenigen ist, die Biopsate von Saugbiopsien nur in Anwesenheit eines Zytopathologen erreichen. Die Anwesenheit eines Zytopathologen während der CT-gesteuerten Aspirationsbiopsie ist für ein aussagekräftiges Punktionsergebnis nahezu unabdingbar (Austin et al., 1993; Santambrogio et al., 1997), stellt jedoch für viele Kliniken ein großes organisatorisches Problem sowie einen erheblichen finanziellen Aufwand dar. Bei in ihrer Studie zudem vergleichbaren Komplikationsraten der beiden Punktionssystemen empfehlen Laurent et al. schlussendlich die alleinige Anwendung von Stanzbiopsien für den Fall, dass die Anwesenheit eines Zytopathologen während des diagnostischen Eingriffes zur Beurteilung der Repräsentativität der gewonnenen Biopsate nicht gesichert ist. Ihrer Ansicht nach ist generell zu diskutieren, ob die Stanzbiopsie die Aspirationsbiopsie nicht vollkommen als primär diagnostische Maßnahme ersetzen kann.

Auch Arakawa et al. stellen in ihrer Arbeit von 1996 eine Überlegenheit der Stanzbiopsie gegenüber der Aspirationsbiopsie heraus (Arakawa et al., 1996). Diese zeigte sich insbesondere in Bezug auf die Diagnose benigner Raumforderungen. Unter Verwendung des automatisierten Stanzbiopsiesystems konnten für 76,2% der benignen Raumforderungen repräsentative Biopsate gewonnen werden, für 52,4% konnte eine spezifische benigne Diagnose gestellt werden. Mittels der Aspirationsbiopsie konnten nur 46,7% der benignen Läsionen als solche erkannt werden, in nur einem einzigen Fall (6,6%) erfolgte eine spezifische Diagnose. Auch der Anteil an spezifischen Diagnosen unter den malignen Raumforderungen war bei der Saugbiopsie mit 56,3% deutlich geringer als derjenige von 90,5% im Fall einer stanzbiopischen Untersuchung. Damit ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Biopsiesystemen. Ausschlaggebend hierfür ist sicherlich auch die insgesamt niedrigere Rate bezüglich der

Gewinnung repräsentativer Biopsate bei Gebrauch der Aspirationsnadel. Mit 70,2% liegt diese deutlich unter der bei Verwendung des Stanzbiopsie-Systems (90,5%).

Ähnliche Ergebnisse zeigt die Studie von Erlemann et al. aus dem Jahr 1998 (Erlemann et al., 1998). Auch hier war der Vergleich von Feinnadelaspirationsbiopsie und Stanzbiopsie im Rahmen CT-gesteuerter thorakaler Punktionen Gegenstand der Arbeit. Wie auch von Arakawa et al. dargestellt, wurde häufig die Aussagekraft der Biopsate durch eine zu geringe Materialmenge limitiert. Dieses Problem bestand bei der Feinnadelaspirationsbiopsie in 66,7%, bei der Stanzbiopsie hingegen in nur 18,1% aller von Erlemann et al. durchgeführten Punktionen. Dementsprechend kam es auch in dieser Studie zu insgesamt besseren Ergebnissen bei Anwendung der Stanzbiopsie.

Hopper et al. attestieren in einer vergleichenden Studie mehrerer Biopsiesysteme im Tierversuch den Saugbiopsie-Systemen insgesamt eine deutlich schlechtere Materialgewinnung als den automatisierten Stanzbiopsiesystemen (Hopper et al, 1990), insofern erscheinen die Ergebnisse der hier aufgeführten Studien kongruent.

Eine ganze Reihe weiterer Studien belegen eine konsistente Überlegenheit der Stanzbiopsiesysteme gegenüber den Aspirationssystemen hinsichtlich benigner Raumforderungen (Goralnik et al., 1988; Greif et al., 1999 a; Haramati, 1995 und 2002; Klein et al., 1996; Larscheid et al., 1998; Moulton und Moore, 1993; Protopapas und Westcott, 2000; Shaham, 2000; Yeow et al., 2001). Zur spezifischen Diagnose einer benignen Läsion werden histologische Präparate ausreichender Größe benötigt, welche durch Stanzbiopsiesysteme häufiger als unter Verwendung von Saugbiopsiekanülen gewonnen werden. Das Vorhandensein größerer histologischer Präparate begünstigt auch die spezifische Diagnose bzw. die Differenzierung von Lymphomen, Thymomen und neuronalen Tumoren (Goralnik et al., 1988; Herman et al., 1991; Laurent et al., 2003; Morrissey et al., 1993; Protopapas und Westcott, 2000; Yeow et al., 2001; Zafar und Moinuddin, 1995; Zinzani et al., 1999).

Eine vergleichende Diskussion der Einflussfaktoren auf die Ergebnisse der CT-gesteuerten transthorakalen Punktion ist trotz unterschiedlicher Definition des Erfolgs möglich.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass eine Reihe von Faktoren einen deutlichen Einfluss auf den Erfolg einer transthorakalen CT-gesteuerten Biopsie nehmen. Die Punktionsergebnisse der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten 202 Untersuchungen zeigten eine Abhängigkeit von

- der Größe der biopsierten Raumforderung
- der Lokalisation der biopsierten Raumforderung
- der Größe des gewonnenen Biopsats
- der radiologischen Beurteilung der Punktion.

Zudem konnten Zusammenhänge zwischen den einzelnen Faktoren dargestellt werden, welche die Einflussnahmen der einzelnen Faktoren auf das Punktionsergebnis an sich verständlicher machen. Die Diskussion der Faktoren erfolgt zunächst für das Gesamtkollektiv aller 202 Punktionen, anschließend in Bezug auf die verschiedenen Punktionssysteme.

Die Aussagekraft der CT-gesteuerten Punktion wurde signifikant durch die *Größe der biopsierten Raumforderung* beeinflusst. Es konnte gezeigt werden, dass mit abnehmender Größe der Läsion die Qualität der Ergebnisse abnahm. Bei Raumforderungen mit Ausmaßen von mehr als 6x6x6cm betrug der Anteil an Punktionsergebnissen, welche die klinische Fragestellung „vollständig“ beantworteten, 58,3%. Mit Abnahme der Läsionsgröße kam es zu einer kontinuierlichen Reduktion der die klinische Fragestellung „vollständig“ beantwortender Punktionsergebnisse auf 45,7% in der Größenklasse „4x4x4cm – 6x6x6cm“, 37,5% in der Größenklasse „2x2x2cm – 4x4x4cm“ und schließlich 26,3% in der Klasse der Raumforderungen kleiner als 2cm. Besonders auffallend ist der Unterschied an „klinisch aussagekräftigen“ Punktionsergebnissen zwischen den Größenklassen „<2x2x2cm“ und „2x2x2cm - 4x4x4cm“. Hier zeigt sich eine Differenz von 26,1% bei einem Anteil von aussagekräftigen Ergebnissen von 48% im Falle der kleinsten Raumforderungen. Die Unterschiede zwischen den anderen Größenklassen fallen deutlich geringer aus, es zeigt sich lediglich ein Anstieg der aussagekräftigen Punktionsergebnisse von 73,4% auf 83,3% bei den Raumforderungen „>6x6x6cm“. Die erfolgreiche Punktion von Raumforderungen mit einem Durchmesser kleiner als 2cm stellte sich den Ergebnissen

der vorliegenden Arbeit zufolge somit als deutlich schwieriger dar als die Punktion größerer Raumforderungen.

Ein ähnliches Ergebnis erbrachte die Studie von Schneider et al., in der retrospektiv 343 CT-gesteuerte Punktionen von pulmonalen und mediastinalen Läsionen untersucht wurden (Schneider et al., 1999). Punktionen von Raumforderungen mit einem Durchmesser von mehr als 2cm führten signifikant häufiger zu korrekten Punktionsergebnissen als Raumforderungen kleiner als 2cm. Von den Läsionen unter 2cm Durchmesser konnten nur 66,7% aller malignen Raumforderungen und 62,5% aller benignen Läsionen als solche diagnostiziert werden, bei Punktionen von Raumforderungen größer als 2cm waren dies hingegen 74,5% bzw. 68,6%.

Auch Lucidarme et al. stellten in ihrer Studie von 1998 einen Unterschied bezüglich der diagnostischen Treffsicherheit zwischen Läsionen kleiner 2cm und solchen größer 2cm fest (Lucidarme et al., 1998). Der Unterschied erwies sich bei Treffsicherheitsraten von 81% bzw. 91% jedoch als nicht statistisch signifikant.

Einen statistisch signifikanten Abfall der Diagnoserate von 96% auf 74% mit Abnahme des Läsionsdurchmessers auf unter 1,5cm beschreiben Li et al. in einem Vergleich großer (Durchmesser >1,5cm) und kleiner (Durchmesser <1,5cm) pulmonaler Rundherde (Li et al., 1996). Zudem berichten sie über einen ebenfalls statistisch signifikanten Anstieg an „falsch-negativen“ Diagnosen. Bei den Raumforderungen kleiner 1,5cm ergab die Punktion in 19% eine benigne Diagnose, obwohl es sich um eine maligne Läsion handelte. Die Punktion großer Herde führte nur in 6% der Fälle zu einer „falsch-negativen“ Diagnose. Die Komplikationsraten waren für beide Gruppen gleich.

VanSonnenberg et al. berichten von einer progredienten Verschlechterung der Punktionsergebnisse mit Abnahme der Läsionsgröße (Sonnenberg van et al., 1988). Auch hier erfolgte eine Einteilung der Raumforderungen in Größenklassen. Korrekte Ergebnisse erbrachten 90% der Punktionen von Raumforderungen der Größenklasse „3,1 bis 4cm“, 89,3% der Biopsien von Läsionen der Klasse „2,1 bis 3cm“, 83,9% der

Biopsien von Läsionen der Klasse „1,1 bis 2cm“ und nur 73,9% der Punktionen von Raumforderungen mit einem maximalen Durchmesser von 1cm.

Tsukada et al. untersuchten in einer Auswertung von 138 CT-gesteuerten Punktionen der Lunge mögliche Einflussfaktoren auf die Punctionsergebnisse (Tsukada et al., 2000). Überprüft wurde dabei der Einfluss von Geschlecht und Alter der Patienten, Läsionsgröße, Abstand der Läsion von der Pleurooberfläche und der Hautoberfläche, Dauer der Biopsieprozedur, Anzahl der Nadelpunktionen pro Eingriff und Lungenfunktionsparameter. Als einzig statistisch signifikanter Einflussfaktor ( $p=0.014$ ) ergab sich die Läsionsgröße. Eingeteilt in fünf Größenklassen zeigte sich auch in dieser Studie eine Zunahme der diagnostischen Genauigkeit mit Zunahme der Läsionsgröße. Punktionen von Raumforderungen kleiner als 1cm ergaben in nur 66,7% einen korrekten Befund, mit Zunahme des Läsionsdurchmessers um je 1cm zeigten sich Diagnoseraten von 78,9% (>1cm bis 2cm), 86,7%(>2cm bis 3cm) und 93,3% (>3 bis 5cm). Punktionen von Raumforderungen größer als 5cm führten in 100% der Fälle zu korrekten Diagnosen.

Ohno et al. (Ohno et al., 2003) berichten, dass Läsionen mit einem Durchmesser von maximal 10mm in nur 52% der Fälle erfolgreich punktiert werden konnten, Raumforderungen mit einem Durchmesser von 11 bis 15mm zu 74,4%, während die Punktionen von Läsionen mit einer Größe von 16 bis 20mm in 91,5% zu korrekten Befunden führten.

In einer Studie von Wallace et al. wurden ausschließlich CT-gesteuerte transthorakale Feinnadelpunktionen von Lungenrundherden mit einem maximalen Durchmesser von 1cm untersucht (Wallace et al., 2002). Es zeigte sich eine diagnostische Gesamttrefferquote von 88%, im Vergleich zu anderen Studien handelt es sich somit um eine sehr gute Ergebnisausbeute. Die Läsionen wurden ihrer Größe nach in zwei Klassen eingeteilt. Die Punctionsergebnisse von Raumforderungen mit einer Größe von 0,8cm bis 1cm ergaben in 92% korrekte Diagnosen, diejenigen von Läsionen mit einer Größe von 0,5cm bis 0,7cm in 70%. Signifikant zeigte sich der Unterschied in Hinblick



auf die Sensitivität, die in der Gruppe der größeren Rundherde 88%, in der Klasse der kleineren Rundherde nur 50% betrug.

Yeow et al. untersuchten in einer retrospektiven Analyse von 631 CT-gesteuerten Lungenbiopsien den Einfluss verschiedenster Faktoren auf die Punctionsergebnisse. Die Morphologie der Raumforderung, der Abstand der Läsion von der Pleuraoberfläche, die Lokalisation der Läsion generell, das Vorhandensein von Nekrosen innerhalb der zu punktierenden Raumforderung, der Biopsienadeldurchmesser, die Erfahrungheit des durchführenden Radiologen, sowie das Auftreten von Komplikationen wie Pneumothoraces und Blutungen hatten in dieser Studie keinen signifikanten Einfluss auf die Qualität der Punctionsergebnisse. Als einzige Einflussfaktoren stellten sich die Läsionsgröße und die Dignität der Raumforderungen heraus. Raumforderungen kleiner als 1,5cm wurden mittels der CT-gesteuerten Biopsie in 84% korrekt diagnostiziert, Läsionen mit einer Größe zwischen 1,5cm und 5cm mit 96% signifikant häufiger. Interessant und in keiner anderen Arbeit beschrieben ist die Tatsache, dass es bei Punctionen von Raumforderungen größer als 5cm zu einem Anstieg an Fehldiagnosen kam. Die Rate an korrekten Diagnosen betrug hier lediglich 93% gegenüber 96% bei den Raumforderungen von 1,5cm bis 5cm Größe. Yeow et al. führen diese Gegebenheit auf das häufigere Auftreten von Nekrosen in Raumforderungen größer als 5cm zurück.

Aufgrund der unterschiedlichen Zielvariablen ist die vorliegende Studie nur indirekt mit den im Vorfeld beschriebenen Daten vergleichbar. Tendenziell findet sich jedoch die gleiche Aussage: je größer die zugrunde liegende Läsion, desto wahrscheinlicher eine treffsichere Biopsie mit spezifischer Diagnose und klinischer Aussagekraft.

Die *Lokalisation der zu biopsierenden Raumforderung* beeinflusste in vorliegender Arbeit nur im Falle eines Kontaktes der Läsion zur Brustwand die Qualität der Punctionsergebnisse. Es konnte gezeigt werden, dass Punctionen von Läsionen mit Bezug zur Brustwand signifikant häufiger zu aussagekräftigen Punctionsergebnissen führten als Punctionen von Läsionen ohne einen Bezug zur Brustwand. Dies erklärt sich zum einen dadurch, dass derartige Läsionen aufgrund ihres Bezuges zur Brustwand

sehr gut zu erreichen sind und auch die Punktionsstrecke in der Regel sehr kurz ist. Eine Passage belüfteten Lungenparenchyms ist definitionsgemäß nicht erforderlich. Zum anderen waren derartige Raumforderungen in der vorliegenden Arbeit deutlich größer als 2cm und somit schon daher unproblematisch zu punktieren.

Bei Betrachtung der einzelnen Punktionsysteme hinsichtlich einer Beeinflussung der Ergebnisqualität konnte bei allen Punktionsystemen eine Qualitätseinbuße im Falle einer Passage der Punktionsnadel durch belüftetes Lungenparenchym nachgewiesen werden. Am deutlichsten wirkte sich eine Lungenpassage auf die Ergebnisse der Saugbiopsie aus, bei der es zu einer Reduktion der aussagekräftigen Ergebnisse von 69% auf 51,7% kam. Eine statistische Signifikanz konnte nicht nachgewiesen werden, auch hatte die Länge der intrapulmonalen Punktionsstrecke keinen Einfluss auf die Biopsieergebnisse.

Wallace et al. sind dagegen der Meinung, dass die Sensitivität subpleural lokalisierter Raumforderungen mit 75% derjenigen von tiefer im Lungenparenchym lokalisierter Läsionen (87%) unterlegen ist. Bei den subpleural, also maximal 1cm von der Pleuraoberfläche entfernt liegenden Rundherden, konnte unter Verwendung eines tangentialen Punktionsweges - der als „oblique path“ 1996 durch Tanaka et al. beschrieben wurde - signifikant bessere Ergebnisse erzielt werden als bei senkrechtem Punktionsweg. Sowohl die diagnostische Aussage bezüglich der Dignität als auch die Sensitivität betragen bei tangentialem Punktionsweg 100%, während sich bei senkrechtem Punktionsweg Werte von 50% und 64% ergaben. Tanaka et al. berichteten über eine Verbesserung der Treffsicherheit von 43,3% auf 81,2%.

Zwischen Qualität der Punktionsergebnisse und *Quantität des bioptisch gewonnenen Materials* konnte ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden. Große Biopsate, also solche mit einer Länge von mehr als 0,7cm, führten in 79% der Fälle zu klinisch aussagekräftigen pathologischen Befunden, kleine Biopsate hingegen nur zu 60%. Mussten zur Erhebung eines pathologischen Befundes mangels Biopsiematerials Zytozentrifugenpräparate angefertigt werden, so sank der Anteil an klinisch aussagekräftigen pathologischen Befunden auf 53,6%.

Bezüglich der Menge des bioptisch gewonnenen Materials konnten erhebliche Unterschiede zwischen den verwendeten Punktionssystemen herausgestellt werden. Mit einem Anteil von 71,7% und 63,9% ließen sich mittels der Punktionssysteme Quick-Core® und Asap® signifikant häufiger große Biopsate gewinnen als unter Verwendung des Saugbiopsiesystems Vacu-Cut®, welches in nur 41,4% zur Gewinnung großer Biopsate führte. Bei 34,5% aller Punktionen mit dem Saugbiopsiesystem war die Anfertigung von Zytozentrifugenpräparaten zur Erlangung eines pathologischen Befundes notwendig, bei den Stanzbiopsiesystemen Asap® und Quick-Core® betrug der Anteil lediglich 2,8% und 7,1%. Dies unterstreicht die Unterlegenheit des Aspirationsbiopsiesystems in Hinblick auf die Gewinnung histologisch beurteilbarer Präparate.

Die Menge des durch Biopsie gewonnenen Materials war, wie auch die Qualität der Punktionsergebnisse, von mehreren Faktoren abhängig. Zum einen konnte gezeigt werden, dass der Anteil an großen Biopsaten mit Zunahme der Läsionsgröße anstieg. Die Lokalisation hatte ebenso einen Einfluss auf die Biopsatgröße wie auf die Punktionsergebnisse. Läsionen mit Bezug zur Brustwand erlaubten in 83% der Punktionen die Gewinnung eines großen Biopsats, Punktionen ohne Bezug zur Brustwand führten in nur 58% zu großen Biopsaten. Auch die Punktion pleuraler Raumforderungen erlaubte eine bessere Materialgewinnung als es bei intra- und extrapulmonal gelegenen Läsionen möglich war. Besonders hervorzuheben ist jedoch, dass die Passage belüfteten Lungengewebes durch die Punktionsnadel die Materialgewinnung erschwerte. Dies war bei allen Punktionssystemen der Fall, in einem statistisch signifikanten Ausmaß jedoch ausschließlich beim Saugbiopsiesystem Vacu-Cut®. Hier kam es bei Lungenpassage zu einer Reduktion der großen Biopsate von 58,6% auf 24,1%.

Letztendlich korreliert auch die in dieser Arbeit etablierte radiologische Beurteilung der Nadelposition unmittelbar vor Auslösen des Biopsiemechanismus mit der bioptisch gewonnenen Materialmenge. Je besser die radiologische Beurteilung ausfiel, umso stärker ausgeprägt zeigte sich der Anteil an großen Biopsaten. Hieran zeigt sich letztlich auch die Qualität der radiologischen Beurteilung.

Ein Vergleich der gewonnenen Aussagen zur Abhängigkeit der Punktionsergebnisse von der Biopsatgröße findet sich in der Literatur nicht.

Der *radiologischen Beurteilung* der einzelnen Punktionen hinsichtlich der Erfolgchancen auf ein repräsentatives Biopsat kommt eine besondere Bedeutung zu, denn schließlich ist sie das einzige Instrument mittels dessen sich der Radiologe einer erfolversprechenden Nadelpositionierung versichern kann. Es erstaunt nicht, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Qualität der Biopsieergebnisse und der radiologischen Einschätzung der Nadelposition unmittelbar vor Auslösen des Biopsiemechanismus nachgewiesen werden konnte. Je besser die radiologische Beurteilung ausfiel, desto größer war der Anteil an klinisch aussagekräftigen Punktionsergebnissen.

Es zeigten sich auch in Bezug auf die radiologische Punktionsbeurteilung Unterschiede zwischen den verwendeten Punktionssystemen. Der Anteil aus radiologischer Sicht gut platzierter Punktionsnadeln machte beim automatisierten Stanzbiopsiesystem Asap® 88,9%, beim halbautomatischen Stanzbiopsiesystem Quick-Core® 72,7% aller mit dem jeweiligen System durchgeführten Punktionen aus. Signifikant seltener (56,9%) wurde die Nadelposition des Aspirationsbiopsiesystems Vacu-Cut® als gut platziert bewertet. Unabhängig davon fand sich ebenfalls ausschließlich bei diesem System eine statistisch signifikante Qualitätseinbuße der Punktionsergebnisse in Abhängigkeit von der radiologischen Beurteilung. Bei guter radiologischer Beurteilung der Nadelpositionierung kam es in nur 18,2% zu nicht klinisch aussagekräftigen Punktionsergebnissen, dieser Anteil wuchs bei unzureichender Nadelpositionierung auf 68% an. Bei den beiden anderen Punktionssystemen zeigte sich bei schlechter radiologischer Beurteilung ebenfalls eine deutliche Qualitätseinbuße der Punktionsergebnisse, jedoch fiel diese nicht ganz so verheerend aus. Dieser Sachverhalt lässt die Vermutung zu, dass die Stanzbiopsieverfahren kleinere Nachlässigkeiten hinsichtlich der Nadelpositionierung aufgrund ihrer überlegenen Materialgewinnung eher verzeihen als dies Aspirationsbiopsieverfahren tun. Bei Saugbiopsiesystemen scheint eine sehr genaue, auf der anderen Seite mit diesem Verfahren offensichtlich schwieriger zu realisierende, Nadelpositionierung erforderlich zu sein, um ein klinisch aussagekräftiges Punktionsergebnis zu erzielen.

Die Bedeutung einer exakten Nadelpositionierung als unbedingte Voraussetzung einer erfolgreichen transthorakalen Nadelpunktion wird auch von Yankelevitz et al. hervorgehoben (Yankelevitz et al., 1993). Ein Unterschied von nur wenigen Millimetern hinsichtlich der Positionierung der Nadelspitze kann bereits über den Erfolg oder Misserfolg einer Punktion entscheiden. Daher ist die korrekte Beurteilung der Nadelposition von extremer Wichtigkeit. Nach Yankelevitz et al. ist die Genauigkeit der Beurteilung durch die Verwendung einer möglichst dünnen CT-Schichtdicke, den Gebrauch langer Punktionsnadeln, einer möglichst kurzen Punktionsstrecke und die Abbildung eines möglichst großen Anteils der zu punktierenden Raumforderung auf der zu beurteilenden CT-Schichtaufnahme zu steigern. Aufgrund des „averaging effects“ ist ferner die Beurteilung der Läsion in den CT-Schichten unmittelbar über- und unterhalb der die Punktionsnadel abbildenden Schichtaufnahme zu empfehlen.

Yankelevitz et al. konnten in einem Modelversuch mithilfe eines Lungenpräparates zeigen, dass es gerade bei dünnen Punktionsnadeln mit abgeschrägter Nadelspitze und langer Punktionsstrecke zu einer Abweichung der Nadel vom „geraden Weg“ kommt. Die Richtung dieser Abweichung ist der Abschrägung der Nadelspitze entgegengesetzt. Bei einer Fehlpositionierung der Punktionsnadel von nur wenigen Millimetern lässt sich diese durch die Abschrägung der Nadelspitze bedingte Abweichung allerdings zur Korrektur der Nadelpositionierung ausnutzen.

Die Bedeutung einer korrekten Beurteilung der Nadelposition für den Erfolg einer transthorakalen Nadelbiopsie konnte bereits dargestellt werden. Dass die exakte Positionierung der Punktionsnadel von mehreren Faktoren beeinflusst wurde, erscheint nicht verwunderlich. Sowohl die Größe als auch die Lokalisation der zu biopsierenden Raumforderung hatten einen signifikanten Einfluss auf die radiologische Beurteilung der Punktion. Je größer die zu biopsierende Läsion war, desto häufiger konnte eine gute Nadelposition attestiert werden. Läsionen mit Bezug zur Brustwand wurden signifikant häufiger aus radiologischer Sicht erfolgreich punktiert als solche ohne Bezug zur Brustwand. Einen ganz erheblichen Einfluss auf die korrekte Nadelpositionierung hatte die Passage belüfteten Lungengewebes. Bei allen verwendeten Punktionsystemen kam es bei einer Lungenpassage zu einer Qualitätsminderung der Nadelposition. Mit Abstand am stärksten betroffen war das Saugbiopsie-System Vacu-Cut<sup>®</sup>, bei dem es zu

einem Anstieg der als unzureichend beurteilten Nadelpositionen von 17,2% auf 69% im Fall einer Lungenpassage kam. Der Einfluss einer Lungenpassage auf die radiologische Beurteilung der Punktion bei den anderen beiden Biopsiesystemen ergab keine Signifikanz.

Der Einfluss verschiedener Faktoren auf die radiologische Beurteilung der Nadelposition wird mit Ausnahme der Artikel von Yankelevitz (siehe oben) in der Literatur nicht diskutiert, daher ist ein Vergleich der dargestellten Daten nicht möglich.

### **Komplikationen**

Eine Auswertung der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten 202 CT-gesteuerten transthorakalen Nadelbiopsien erfolgte nicht nur hinsichtlich ihrer klinischen Aussagekraft, sondern auch in Bezug auf Komplikationen und deren Einflussfaktoren. Insgesamt kam es bei 83 (41,1%) Untersuchungen zum Auftreten von Komplikationen. In 61 (73,5%) Fällen handelte es sich dabei um Pneumothoraces, in 39 (47%) Fällen um Blutungen. Bei 17 (20,5%) Untersuchungen traten sowohl ein Pneumothorax als auch eine Blutung auf. Bezogen auf alle Untersuchungen kam es bei 30,2% der Punktionen zum Auftreten eines Pneumothorax und in 19,3% zu Blutungskomplikationen.

Eine Behandlung der Komplikationen war in 18 (21,7% aller Komplikationen) Fällen notwendig, die Behandlungsindikation stellten immer Pneumothoraces dar. Die Therapie beschränkte sich in sieben der insgesamt 18 behandlungsbedürftigen Pneumothoraces auf engmaschig klinisch-radiologische Kontrollen oder aber auf das manuelle Abziehen des Pneumothorax mittels kleinlumiger Katheter bzw. die Sogaktivierung bereits einliegender Katheter. Bei elf Pneumothoraces war zur adäquaten Therapie die Anlage einer Thoraxdrainage erforderlich. Bezogen auf alle 202 Untersuchungen ergab sich somit eine Thoraxdrainage-Rate von 5,4%. Entsprechend der Komplikationsschweregradeinteilung nach Sacks et al. (Sacks et al., 1997) handelte es sich somit bei 78,3% der Fälle um Komplikationen die keiner Therapie bedurften. In 8,5% aller Komplikationen reichte eine Beobachtung oder eine minimale Therapie aus, während

13,3% der Komplikationen einer den Krankenhausaufenthalt um mehr als 48 Stunden verlängernden Therapie zugeführt werden mussten.

Bezüglich der Blutungskomplikationen konnten bei Betrachtung der drei verschiedenen Punktionssysteme keine wesentlichen Unterschiede festgestellt werden. Anders stellte sich dies bei der Auswertung der Pneumothoraces dar. Bei Verwendung des Aspirationsbiopsiesystems Vacu-Cut<sup>®</sup> kam es in 45% aller Punktionen zum Auftreten eines Pneumothorax und damit signifikant häufiger als bei Punktionen mit dem halbautomatischen Stanzbiopsiesystem Quick-Core<sup>®</sup> (22,5%). Ebenfalls deutlich seltener (27,8%) kam es bei Gebrauch des voll automatisierten Biopsiesystems Asap<sup>®</sup> zu Pneumothoraces. Auch bezüglich der Verteilung der Komplikationen auf die Komplikationsschweregrade nach Sacks et al. kam es bei den Stanzbiopsieverfahren insgesamt zu einem besseren Ergebnis als unter Verwendung des Aspirationsverfahrens.

Als das System mit der geringsten Komplikationsrate und der geringsten Komplikationsschwere stellte sich das halbautomatische Stanzbiopsiesystem Quick-Core<sup>®</sup> heraus. Dies erscheint zunächst überraschend, da hier ein nicht koaxiales Verfahren zum Einsatz kam und es sich zudem auch um das System mit dem größten Querdurchmesser handelt – im Rahmen der Studie wurden Quick-Core<sup>®</sup> Systeme mit einem Durchmesser von bis zu 16 G verwendet. Aufgrund der einfachen Handhabung und des offensichtlich gut verträglichen Biopsiemechanismus scheint dieses System in Bezug auf die Komplikationen insbesondere dem Aspirationssystem deutlich überlegen. Zu dem etwas weniger guten Abschneiden des koaxialen, voll automatisierten Stanzbiopsiesystems Asap<sup>®</sup> ist anzumerken, dass dieses Verfahren immer dann zur Anwendung kam, wenn der Untersucher von schwierigen Punktionsbedingungen und der Notwendigkeit der Gewinnung mehrerer Biopsate ausgehen musste. Die Ausgangsbedingungen waren somit für dieses Punktionssystem von vornherein etwas ungünstiger.

In der Literatur der vergangenen Jahre wird in zunehmendem Maße über die erfolgreiche und sichere Anwendung halbautomatischer und voll automatisierter Stanzbiopsiesysteme zur diagnostischen Abklärung thorakaler, auch intrapulmonal gelegener Raumforderungen berichtet .

Das Aspirationsverfahren, welches aufgrund seiner geringen Komplikationsraten lange Zeit unbestritten als Goldstandard der minimal invasiven transthorakalen Diagnostik galt, wird nun kritisch in Frage gestellt. Nicht wenige Studien haben sich, wie auch die vorliegende, mit einem Vergleich von Aspirations- mit Stanzbiopsieverfahren beschäftigt. Wie oben bereits gezeigt werden konnte, ist die diagnostische Aussagekraft stanzbiopsisch gewonnener Biopsate höher zu bewerten als diejenige von Biopsaten saugbiopsischer Verfahren. Den Erkenntnissen dieser Arbeit nach bestehen auch hinsichtlich der Komplikationen keine Beweggründe der Aspirationsbiopsie den Vorzug zu geben.

Die Angaben bezüglich der Komplikationsraten CT-gesteuerter, transthorakaler Nadelbiopsien in der Literatur differieren sehr. Es finden sich Berichte über Untersuchungsserien mit einer Komplikationsrate von 0% (Al-Damegh, 2001; Gleeson et al., 1990), genauso wie Angaben über Untersuchungen mit Komplikationsraten von 61% (Fink et al., 1982), 63% (Wallace et al., 2002), 64% (Gatenby et al., 1984) und sogar von 71% (Klein et al., 1996) existieren. In der Regel sind dabei Pneumothoraces die mit Abstand am häufigsten aufgetretene Komplikation. Im Folgenden geht es zunächst um aktuellere Vergleichsarbeiten von Komplikationsraten der Stanz- und Aspirationsbiopsie.



Tabelle 10: Komplikationen repräsentativer Untersuchungen der CT-gesteuerten Nadelbiopsie ab1994.

FNAB = Feinnadelaspirationsbiopsie; STB = Stanzbiopsie; k.A.= keine Angabe

<sup>a</sup> Punktionen ohne Passage belüfteten Lungengewebes durch die Biopsienadel

<sup>b</sup> Punktionen mit Passage belüfteten Lungengewebes durch die Biopsienadel

<b>Autor</b>					
<b>Biopsie-system</b>	<b>Anzahl der Untersuchungen</b>	<b>Pneumo-thorax-rate</b>	<b>Pleura-drainage-rate</b>	<b>Blutungs-rate</b>	<b>Hämop-tysen-rate</b>
<b>Anderson et al., 1994</b>					
FNAB	93	35,5%	17,2%	0%	0%
<b>Arakawa et al., 1996</b>					
FNAB	45	40%	4,4%	k.A.	6,7%
STB	74	24,3%	4,1%	k.A.	8,1%
<b>Charig und Phillips, 2000</b>					
STB	185	25,9%	2,2%	k.A.	9,2%
<b>Cox et al., 1999</b>					
FNAB	356	40,4%	7%	k.A.	k.A.
<b>Erlemann et al., 1998</b>					
FNAB	79	25,3%	5,1%	38,0%	3,8%
STB	83	19,3%	6,0%	32,5%	6,0%
<b>Greif et al., 1999</b>					
FNAB+STB	156	23,7%	3,2%	k.A.	1,3%
<b>Haramati, 1995</b>					
STB	33	9%	0%	k.A.	k.A.
<b>Kazerooni et al, 1996</b>					
FNAB	121	44,6%	14,9%	k.A	k.A.
<b>Klein et al., 1996</b>					
STB	127	54%	15%	42%	k.A.
<b>Laurent et al., 2000 b</b>					
FNAB	125	20%	2,4%	13,6%	2,4%
STB	98	15,3%	2%	28,6%	4,1%

<b>Autor</b>					
<b>Biopsie-system</b>	<b>Anzahl der Untersuchungen</b>	<b>Pneumothorax-rate</b>	<b>Pleura-drainage-rate</b>	<b>Blutungs-rate</b>	<b>Hämoptysen-rate</b>
<b>Li et al., 1996</b>					
FNAB	97 (27<1,5cm/ 70>1,5cm)	22% 21%	0% 3%	k.A. k.A.	k.A. k.A.
<b>Lucidarme et al., 1998</b>					
STB	91	34%	3%	k.A.	10%
<b>Muehlstaedt et al., 2002</b>					
STB	98	21,4%	2%	4,1%	k.A.
<b>Noppen et al., 1995</b>					
STB	25 <sup>a</sup>	0%	0%	0%	0%
STB	32 <sup>b</sup>	15,6%	3%	k.A.	3%
<b>Ohno et al., 2003 (Raumforderungen ≤2cm im Durchmesser)</b>					
FNAB	162	28,4%	2,5%	k.A.	k.A.
<b>Richardson et al., 2002</b>					
FNAB+STB	5444	16,4%	2,4%	k.A.	4,8%
FNAB	k.A.	18,3%	3,1%	k.A.	k.A.
STB	k.A.	18,9%	2,5%	k.A.	k.A.
<b>Saji et al., 2002</b>					
FNAB	289	26,6%	14,2%	k.A.	k.A.
<b>Swischuk et al., 1998</b>					
FNAB	651	26,9%	9,2%	k.A.	3,1%
<b>Tsukada et al., 2000</b>					
STB	138	22,5%	2,9%	5,1%	2,2%
<b>Wallace et al., 2002 (Raumforderungen ≤1cm im Durchmesser)</b>					
FNAB	57	62%	31%	55%	k.A.
<b>Westcott et al., 1997 (Raumforderungen ≤1,5cm im Durchmesser)</b>					
FNAB	75	27%	4%	k.A.	9,3%
<b>Yamagami et al., 2002</b>					
FNAB+STB	134	34,3%	2,2%	k.A.	k.A.

<b>Autor</b>					
<b>Biopsie-system</b>	<b>Anzahl der Untersuchungen</b>	<b>Pneumo-thorax-rate</b>	<b>Pleura-drainage-rate</b>	<b>Blutungs-rate</b>	<b>Hämop-tysen-rate</b>
<b>Yeow et al., 2001</b>					
STB	117	12%	0%	25,6%	3%

In die wohl am größten angelegte Studie in Bezug auf transthorakale Nadelbiopsien der Lunge von Richardson et al. wurden 5444 in Großbritannien durchgeführte Untersuchungen eingeschlossen (Richardson et al., 2002). Bei Auswertung der Komplikationen ergaben sich weder hinsichtlich der Pneumothoraxrate (18,3% gegenüber 18,9%) noch im Hinblick auf die Thoraxdrainagenhäufigkeit (3,1% gegenüber 2,5%) signifikante Unterschiede zwischen der Feinnadelaspirationsbiopsie und dem Stanzbiopsieverfahren. Die Gesamt-Pneumothoraxrate bezogen auf diejenigen 1860 Untersuchungen, über die schriftlich Protokoll geführt wurde, betrug 20,5%, die Thoraxdrainagerate 3,1% und die Auftretenshäufigkeit von symptomatischen Hämoptysen (also intrapulmonalen Blutungen) 4,7%.

Arakawa et al. verglichen in ihrer 1996 vorgestellten Arbeit die diagnostische Aussagekraft und die Komplikationshäufigkeit von CT-gesteuerten, transthorakalen Feinnadelaspirations- und Stanzbiopsien (Arakawa et al., 1996). Bei aspirationsbiopsischen Untersuchungen kam es in 40% der Fälle zum Auftreten von Pneumothoraces, unter Verwendung des Stanzbiopsiesystems trat in 24,3% ein Pneumothorax auf. Bezüglich der Verteilung der restlichen Komplikationen auf die verschiedenen Punktionssysteme ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede. Die Gesamtrate an Thoraxdrainagen lag bei 4%, in 7,1% aller Punktionen kam es zu Hämoptysen. Die Schlussfolgerung von Arakawa et al. lautet, dass CT-gesteuerte Stanzbiopsien der Lunge die diagnostische Genauigkeit erhöhen und im Vergleich zu den Aspirationssystemen nicht zu einer Erhöhung des Komplikationsrisikos führen.

Ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Aspirationsbiopsie und Stanzbiopsie hinsichtlich der Komplikationen ergab eine vergleichende Studie von Laurent et al. aus dem Jahr 2000 (Laurent et al., 2000 b). In der Gruppe der Aspirationsbiopsien traten in 20% der Untersuchungen Pneumothoraces auf, dabei war bei drei (2,4%) Patienten die Anlage einer Thoraxdrainage erforderlich. Intrapulmonale Blutungen zeigten sich in 13,6%, drei (2,4%) Patienten litten unter Hämoptysen. Bei Verwendung des Stanzbiopsiesystems kam es in 15,3% der Punktionen zum Auftreten eines Pneumothorax, zwei Pneumothoraces erforderten die Anlage einer Thoraxdrainage (2%). In den Kontrolluntersuchungen stellten sich in 28,6% aller Untersuchungen intrapulmonale Blutungen heraus, vier dieser Blutungen führten zu leichtem Hämoptysen (4,1% bezogen auf alle Stanzbiopsien). Auch Laurent et al. empfehlen aufgrund der geringen Komplikationsraten und der guten diagnostischen Ergebnisse insbesondere in Abwesenheit eines Zytopathologen die Anwendung der Stanzbiopsie zur Abklärung unklarer pulmonaler Raumforderungen.

Lucidarme et al. untersuchten bei 91 transthorakalen CT-gesteuerten Nadelbiopsien intrapulmonaler Rundherde die Aussagekraft und Komplikationen des koaxialen, voll automatisierten Stanzbiopsiesystems Asap<sup>®</sup>, welches auch in der hier vorliegenden Arbeit Verwendung fand. Auch hier stellte sich als die mit 34% am häufigsten auftretende Komplikation der Pneumothorax heraus. Die Notwendigkeit einer Thoraxdrainage ergab sich bei 3% aller Untersuchungen, damit lagen sowohl die Pneumothoraxrate als auch die Rate der Thoraxdrainage innerhalb der von der Literatur angegebenen Werte. Auffallend häufig, nämlich in 10% aller Punktionen, kam es zum Auftreten von Hämoptysen. In der Literatur finden sich diesbezüglich Werte zwischen 0% und 8,2%. Lucidarme et al. stellten 2 Hypothesen auf, warum es im Rahmen ihrer Studie häufiger zu Hämoptysen kam. Zum einen sei es sehr häufig bei Punktionen von Herden kleiner als 2cm zu Bluthusten gekommen. Das verwendete Punktionssystem verfügt über eine 1,7cm lange Biopsiekerbe, weswegen es bei sehr kleinen pulmonalen Rundherden häufig zur bioptischen Miterfassung gesunden Lungengewebes, und damit zur Blutung gekommen sei. Zum anderen handelt es sich bei der Studie von Lucidarme et al. ausschließlich um die Punktion intrapulmonaler Herde, mit der zwangsläufig immer eine Passage belüfteten Lungengewebes verbunden ist. Damit ergibt sich ein erhöhtes

Risiko im Vergleich zu anderen Studien, die sich auf thorakale Raumforderungen im Allgemeinen beziehen, bei der also auch Raumforderungen eingeschlossen sind, deren Punktion keine Lungenpassage erfordert. Insgesamt gesehen unterscheidet sich die Komplikationsrate des Asap<sup>®</sup>-Biopsiesystems also nicht von der Komplikationsrate von Feinnadel-Aspirationssystemen.

Das Asap<sup>®</sup>-Biopsiesystem im Rahmen der CT-gesteuerten transthorakalen Biopsie wurde auch von Haramati hinsichtlich Aussagekraft und Komplikationsrate untersucht (Haramati, 1995). Bei den 33 durchgeführten Eingriffen kam es in nur 9% zu Pneumothoraces, keiner von diesen machte eine Therapie mittels Thoraxdrainage erforderlich. Das Auftreten anderer Komplikationen wird von Haramati nicht erwähnt.

Charig und Phillips berichten in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2000 über 185 computertomographisch gesteuerte transthorakale Punktionen mit einem Stanzbiopsiesystem auf einer ambulanten Behandlungsbasis. Bei der transthorakalen Punktion der 185 Läsionen kam es in 25,9% der Fälle zum Auftreten von Pneumothoraces. Ein Pneumothorax (0,5% bezogen auf alle Untersuchungen) erforderte das manuelle Abziehen des gleichen, 4 weitere Pneumothoraces (2,2%) machten die Anlage von Thoraxdrainagen nötig. Hämoptysen trat bei insgesamt 9,2% der Patienten auf, in 7% als alleinige Komplikation, in 2,2% aller Untersuchungen in Verbindung mit einem Pneumothorax. Eine stationäre Behandlung aufgrund von Komplikationen war nur in 5,4% aller diagnostischen Punktionen erforderlich. Bei insgesamt laut Literaturlage mit der Aspirationsbiopsie vergleichbaren Komplikationsraten empfehlen Charig und Phillips die Anwendung der thorakalen Stanzbiopsie auch als ambulant durchführbares, sicheres diagnostisches Verfahren.

Über eine Komplikationsrate von 71% im Rahmen von 127 transthorakalen, koaxialen Nadelbiopsien mit einem automatisiertem Punktionssystem berichteten Klein et al. 1996. In ihrer Untersuchungsserie kam es in 54% zu Pneumothoraces, 15% der Patienten benötigten zur adäquaten Therapie eine Thoraxdrainage. Intraparenchymale Blutungen traten in 42% auf, keine dieser Blutungen erforderte eine spezielle Behandlung. Trotz dieser außergewöhnlich hohen Komplikationsraten sahen Klein et al. aufgrund der guten

diagnostischen Aussagekraft des Punktionsverfahrens, welche insbesondere im Bereich gutartiger Erkrankungen weitere invasivere Untersuchungen verhindern kann, die Anwendung der transthorakalen Biopsie unter Verwendung eines Stanzbiopsieverfahrens als gerechtfertigt an.

Auch für die Feinnadelaspirationsbiopsie existieren Berichte über ungewöhnlich hohe Komplikationsraten. Wallace et al. berichteten 2002 über eine Untersuchungsserie von Feinnadelaspirationsbiopsien bei der es in 62% aller Punktionen zum Auftreten eines Pneumothorax kam. Bei der Hälfte aller Pneumothoraces und somit bei 31% aller Untersuchungen musste eine Therapie mittels Anlage einer Thoraxdrainage erfolgen. In 55% der Punktionen kam es zudem zu intrapulmonalen Blutungen.

Es lassen sich weitere Studien benennen, die über zum Teil beachtliche Komplikationsraten berichten, jedoch erscheint in der Gesamtschau die Verwendung von Stanzbiopsiesystemen nicht risikoreicher als der Gebrauch von feinkalibrigen Aspirationssystemen.

Neben einem Vergleich der Komplikationsraten von Aspirationsbiopsiesystemen und Stanzbiopsiesystemen erfolgte im Rahmen dieser Arbeit auch die Evaluierung weiterer Einflussfaktoren auf die Komplikationen.

Als einflussnehmend auf das Auftreten von Komplikationen konnten folgende Faktoren herausgestellt werden:

- die Größe und die Lokalisation der zu biopsierenden Läsion
- die Menge des bioptisch gewonnenen Materials
- die radiologische Beurteilung der Punktionsnadelposition unmittelbar vor Auslösung des Biopsiemechanismus.

Mit Abnahme des *Volumens der jeweils biopsierten Raumforderung* stieg die Komplikationsrate der Untersuchungen kontinuierlich an. Bezogen auf alle drei innerhalb dieser Arbeit verwendeten Biopsiesysteme führten Punktionen von Läsionen der größten Volumenklasse in nur 12,5% zu Komplikationen, während Biopsien von Raumforderungen der kleinsten Größenklasse in 76,9% Komplikationen verursachten.

Besonders ausgeprägt zeigte sich diese Abhängigkeit bei Verwendung des Saugbiopsie-Systems Vacu-Cut<sup>®</sup>, bei dem es in 94% aller Punktionen sehr kleiner Raumforderung zum Auftreten von Komplikationen kam. Die Komplikationsraten der Stanzbiopsiesysteme Quick-Core<sup>®</sup> und Asap<sup>®</sup> bei Biopsien von Läsionen der Klasse kleinster Raumforderungen betragen hingegen nur 58,8% bzw. 75%.

Der Einfluss der Läsionsgröße auf die Komplikationsrate der diagnostischen transthorakalen Biopsie wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Während Anderson et al. (Anderson et al., 1994), Cox et al. (Cox et al., 1999), Fish et al. (Fish et al., 1988), Haramati (Haramati, 2002), Kazeroni et al. (Kazeroni et al., 1996), Ohno et al. (Ohno et al., 2003) und Yamagami et al. (Yamagami et al., 2002) in ihren Untersuchungen, wie auch in der vorliegenden Studie, eine Zunahme der Komplikationen mit abnehmender Größe der biopsierten Läsionen beschreiben, bestehe eine solche Abhängigkeit laut Laurent et al. (Laurent et al., 2000) lediglich für das Auftreten von intrapulmonalen Blutungen. Der Grund dafür liege jedoch ausschließlich an der Größe der verwendeten Biopsiekerbe der Stanzbiopsienadel. Diese überrage bei kleinen Raumforderungen die Läsion wodurch auch gesundes, die Läsion umgebendes Lungengewebe biopsiert würde und dieses zu Blutungen führe. Li et al. (Li et al., 1996) konnten in ihrer Untersuchung von 97 transthorakalen Nadelbiopsien keinen Unterschied der Komplikationsraten in Abhängigkeit von der Läsionsgröße feststellen. Die Pneumothoraxraten betragen 21% für Läsionen größer als 1,5cm und 22% für Raumforderungen mit einem maximalen Durchmesser von weniger als 1,5cm.

Wie erwartet hatte auch die *Lokalisation der Raumforderung* einen nachweisbaren Einfluss auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Komplikationen. Punktionen intrapulmonal gelegener und nicht der Brustwand anliegender Läsionen, bei deren Biopsie belüftetes Lungengewebe penetriert werden musste, verursachten signifikant häufiger Komplikationen als diagnostische Biopsien von extrapulmonalen oder pleuralen Raumforderungen deren Untersuchung keine Passage belüfteter Lunge erforderte. Bezogen auf das Gesamtkollektiv hatte das Durchqueren belüfteten Lungengewebes durch die Biopsienadel in der vorliegenden Arbeit einen Anstieg der Komplikationsrate von 16% auf 65,7% zur Folge. Betrachtet man die verschiedenen

Punktionssysteme getrennt voneinander, so zeigt sich dass die oben beschriebene Abhängigkeit in besonders hohem Maße bei Verwendung des Saugbiopsie-Systems Vacu-Cut® besteht. Hier kam es zu einem Anstieg der Komplikationen von 10,3% bei Eingriffen ohne Lungenpassage auf 90,3% bei Biopsien mit Lungenpassage. Unter Anwendung der Biopsiesysteme Asap® und Quick-Core® stiegen die Komplikationen von 10% bzw. 18,3% auf 57,7% bzw. 54,8% an. Es besteht somit ein signifikant schlechteres Abschneiden des Saugbiopsiesystems gegenüber den Stanzbiopsiesystemen sofern während des Biopsievorganges belüftetes Lungengewebe penetriert wurde. Ferner konnte gezeigt werden, dass die Komplikationen bei allen Biopsiesystemen mit Zunahme der Länge der intrapulmonalen Verlaufsstrecke kontinuierlich anstiegen.

Einen Anstieg der Komplikationsraten diagnostischer transthorakaler Biopsien mit zunehmender Punktionsstrecke beschreiben Fish et al. (Fish et al., 1988), Ohno et al. (Ohno et al., 2003), Saji et al. (Saji et al., 2002), Shaham et al. (Shaham et al., 2000) und Yamagami et al. (Yamagami et al., 2002) in ihren Arbeiten ohne eine weitere Differenzierung in extra- und intrapulmonale Verlaufsstrecke der Punktionsnadel vorzunehmen. Fish et al. begründen eine Zunahme der Komplikationen mit generell schwierigeren Verhältnissen bei Punktionen tiefer liegender Raumforderungen bei deren erfolgreicher Punktion zudem eine gute Patientenmitarbeit erforderlich sei. Außerdem sei unter Umständen das mehrfache Durchstechen von Pleuraoberflächen in Kauf zu nehmen, was die Komplikationshäufigkeit per se erhöhe. Ohno et al. berichten in ihrer Arbeit über einen signifikanten Anstieg der Pneumothoraxrate bei einer Punktionsstrecke von mehr als vier Zentimetern Länge.

Zu einem anderen Ergebnis kamen Cox et al. in ihrer Untersuchung von 346 transthorakalen Aspirationsbiopsien (Cox et al., 1999). Die Pneumothoraxrate stieg von 15% auf ungefähr 50% an sofern im Rahmen der Punktion belüftetes Lungengewebe durchstoßen wurde. Ein weiterer Anstieg der Komplikationen abhängig von der Länge der intrapulmonalen Verlaufsstrecke konnte nicht beobachtet werden.

Auch Haramati und Austin (Haramati und Austin, 1991) sehen in der Passage belüfteten Lungengewebes den entscheidenden Faktor bezüglich des Auftretens von



Pneumothoraces. Noppen et al. (Noppen et al., 1995) berichten über eine Untersuchungsserie von 57 thorakalen Biopsien, bei denen es ausschließlich bei Passage der Biopsienadel durch belüftetes Lungengewebe zu Komplikationen gekommen ist. Moore (Moore, 1998) verneint sogar die Möglichkeit eines Pneumothorax, wenn eine Lungenpassage nicht stattfindet. Haramati spricht in Ihrer Arbeit aus dem Jahre 2002 (Haramati, 2002) der Länge der Punktionsstrecke als Einflussfaktor auf die Komplikationsrate eine Bedeutung ab.

In einer ganzen Reihe von Arbeiten wird demgegenüber sowohl der Passage belüfteten Lungengewebes als auch der Länge der intrapulmonalen Punktionsstrecke eine Bedeutung im Hinblick auf die Komplikationsrate zugemessen. Laurent et al. (Laurent et al., 1999) berichten über ein sechsfach erhöhtes Komplikationsrisiko für Biopsien von Läsionen, die eine Lungenpassage erfordern gegenüber solchen die der Pleura unmittelbar anliegen. Beträgt die intrapulmonale Verlaufsstrecke mehr als fünf Zentimeter steige das Risiko sogar um den Faktor acht an.

Kazeroni et al. (Kazeroni et al., 1996) stellten eine Verdopplung der Pneumothoraxhäufigkeit bei Überschreiten der intrapulmonalen Verlaufsstrecke von zwei Zentimetern von 33% auf 66% fest. In einer Untersuchung von 1994 durch Keulers et al. (Keulers et al., 1994) wurde erst bei einer Strecke von drei Zentimetern ein gravierender Anstieg der Pneumothoraxrate und –schwere verzeichnet. Weiterhin gibt es Autoren die eine Beeinflussung der Komplikationsrate durch eine Passage belüfteter Lungenareale beschreiben, jedoch keine näheren Angaben machen (Erlemann et al., 1998; Johnsrude et al., 1985).

Eine Abnahme der Auftretenswahrscheinlichkeit von Pneumothoraces mit zunehmender intrapulmonaler Verlaufsstrecke der Biopsienadel beobachteten Yeow et al. in einer Untersuchung von 117 CT-gesteuerten Punktionen intrapulmonaler Raumforderungen (Yeow et al., 2001). Diagnostische Biopsien subpleural gelegener Läsionen mit einem maximalen Abstand von zwei Zentimetern zur Pleura führten siebenmal häufiger zu Pneumothoraces als solche von Raumforderungen mit unmittelbarem Pleurakontakt oder mit mehr als zwei Zentimeter Abstand zur Pleura. Als Grund für diese Beobachtung wurde angegeben, dass bei nur kurzer intrapulmonaler Verlaufsstrecke den

Atemexkursionen der Lunge und den damit einhergehenden Scherkräften im Bereich der Pleuraeinstichstelle bei der Wahl des Punktionsweges nicht ausreichend Rechnung getragen wurde. In den allermeisten Fällen wäre ein fast orthograde und somit sehr kurzer intrapulmonaler Punktionsweg gewählt worden, welches ein einfaches Dislozieren der Punktionsnadel in den Pleuraspalt oder eine Verletzung der Pleura bei Atemexkursionen und somit unter Umständen einen Pneumothorax zur Folge haben kann. Bei Raumforderung mit einer Entfernung von mehr als zwei Zentimetern von der Pleura parietalis traten genauso häufig Pneumothoraces auf wie bei pleuraständigen Raumforderungen. Zur sicheren transthorakalen Biopsie subpleuraler Läsionen empfehlen Yeow et al. daher einen wie von Tanaka (Tanaka et al., 1996) beschriebenen längeren, schrägen Verlauf der Punktionsnadel und die subpleurale Injektion von Kochsalzlösung zur Kompression des über der Raumforderung liegenden belüfteten Lungengewebes (Nashed et al. 1998). Entgegengesetzt zur Beeinflussung der Pneumothoraxrate durch die Länge der intrapulmonalen Verlaufsstrecke der Punktionsnadel zeigte sich bei Lungenpassagen von mehr als zwei Zentimetern ein gravierender Anstieg der Blutungskomplikationen. Diese Beobachtung geht wiederum konform mit denen vieler anderer Studien.

Neben den bereits dargestellten Abhängigkeiten ließ sich auch ein Zusammenhang zwischen den Komplikationsraten der diagnostischen transthorakalen Biopsien und den dabei *gewonnenen Materialmengen* zeigen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ging eine gute bioptische Materialgewinnung mit einer niedrigen Komplikationsrate einher, während es bei Punktionen, die nur zu kleinen Mengen an Biopsiematerial führten, häufiger zu Komplikationen kam. Eine gute Materialgewinnung erscheint in den biopsierten, meist soliden Raumforderungen besser zu gelingen als in versehentlich biopsierten gesundem Lungengewebe. Als statistisch signifikant erwies sich diese Abhängigkeit ausschließlich bei Verwendung des Saugbiopsiesystems Vacu-Cut®. Hier kam es insbesondere dann zu einer hohen Komplikationsrate, wenn zur Aufarbeitung der Biopsate mangels Materialmenge die Anfertigung von Zytozentrifugenpräparaten erforderlich war. Diese Beobachtung unterstreicht zum einen die Unterlegenheit des Saugbiopsiesystems, zum anderen die Bedeutung einer exakten Nadelpositionierung

zur Gewährleistung eines guten Biopsieergebnisses und zur Vermeidung von Komplikationen.

Es erscheint nicht verwunderlich, dass auch eine Abhängigkeit der *radiologischen Beurteilung* des Biopsievorganges mit der Auftretenswahrscheinlichkeit von Komplikationen besteht. Je besser die Positionierung der Punktionsnadel aus radiologischer Sicht gelungen war, desto seltener kam es zu Komplikationen. Bezogen auf das untersuchte Gesamtkollektiv kam es bei einer als „sicher“ beurteilten Nadelpositionierung in nur 27,9% der transthorakalen Biopsien zu Komplikationen, wurde die Position der Punktionsnadelspitze hingegen als „verfehlt“ beurteilt, resultierten in 100% Komplikationen aus dem Biopsieversuch. Auch hier ergaben sich deutliche Unterschiede hinsichtlich der verschiedenen Punktionsysteme. Während sich bei der Saugbiopsie ein kontinuierlicher Anstieg der Komplikationsrate mit Verschlechterung der radiologischen Beurteilung darstellt, kam es bei Verwendung des Koaxial-Systems Asap<sup>®</sup> bereits bei einer als „mäßig“ beurteilten Nadelpositionierung in 100% der Fälle zum Auftreten von Komplikationen. Die Komplikationsrate bei Gebrauch des Stanzbiopsiesystems Quick-Core<sup>®</sup> stieg nur bei der radiologischen Beurteilungsklassen „verfehlt“ über die 50% Marke an. Unabhängig vom verwendeten Punktionsystem besteht somit die dringende Notwendigkeit einer exakten Nadelpositionierung, um das Risiko von Komplikationen möglichst gering zu halten.

In der Literatur finden sich weder Angaben zu einer Beeinflussung der Komplikationsraten transthorakaler Nadelbiopsien durch die bioptisch gewonnene Materialmenge noch durch die radiologische Beurteilung der Nadelposition unmittelbar vor Auslösen des Biopsiemechanismus.

Neben den in der vorliegenden Arbeit diskutierten Einflussgrößen werden in der Literatur noch weitere Faktoren kontrovers diskutiert, die das Ausmaß der Komplikationsrate wesentlich mitbedingen sollen. Besondere Bedeutung in Bezug auf die Auftretenswahrscheinlichkeit eines Pneumothorax wird dem Vorhandensein eines Emphysems bzw. einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung beigemessen. Sowohl Fish et al. (Fish et al., 1988) als auch Miller et al. (Miller et al., 1988) berichteten

in ihren Arbeiten über einen deutlichen Anstieg der Pneumothoraxrate sofern präinterventionell durchgeführte Lungenfunktionsuntersuchungen und/oder konventionelle Röntgen-Thoraxuntersuchungen das Vorliegen einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung bzw. eines Lungenemphysems anzeigten. Fish und Miller et al. schlagen aufgrund dessen Lungenfunktionstests als routinemäßige präinterventionelle Diagnostik vor, um das Risiko eines Pneumothorax besser einschätzen und die Patienten somit effektiver aufklären zu können. Cox et al. (Cox et al., 1999), Crosby et al. (Crosby et al., 1985), Erlemann et al. (Erlemann et al., 1998), Johnsrude et al. (Johnsrude et al., 1985) und Ohno et al. (Ohno et al., 2003) bestätigten in ihren Untersuchungen einen Zusammenhang von Pneumothoraxrate und dem Vorliegen chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen. Demgegenüber sprechen Anderson et al. (Anderson et al., 1994), Kazeroni et al. (Kazeroni et al., 1996) und Laurent et al. (Laurent et al., 2003) in ihren Arbeiten Lungenfunktionstests eine Bedeutung als Voraussagewert für die Auftretenswahrscheinlichkeit eines Pneumothorax im Rahmen einer transthorakalen Nadelbiopsie ab. Die Ergebnisse aller drei Arbeiten zeigen kein erhöhtes Pneumothoraxrisiko bei Vorliegen chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen. Einigkeit mit den übrigen Studien besteht jedoch in der Feststellung, dass chronisch obstruktive Lungenerkrankungen bzw. das Vorliegen eines Lungenemphysems die Notwendigkeit einer Pleuradrainage zur Therapie eines interventionell induzierten Pneumothorax deutlich erhöhen. Erklärt wird dies zum einen durch eine geringere pulmonale Reserve der betroffenen Patienten, zum anderen durch die Vergrößerungstendenz der Pneumothoraces, die bei vorerkrankten Lungen größer ist als bei gesunden.

Auf eine Darstellung weiterer in der Literatur aufgeführter Einflussfaktoren wird hier aufgrund nur spärlicher Datenlage und teils sehr kontrovers diskutierter Inhalte bewusst verzichtet.

## Resümee

In der Gesamtschau der Daten aus der vorliegenden Arbeit sowie der Literatur empfiehlt sich zur diagnostischen Abklärung thorakaler Raumforderungen die Durchführung transthorakaler, CT-gesteuerter Nadelbiopsien mittels eines Stanzbiopsiesystems. Aufgrund der deutlich besseren klinischen Aussagekraft der Stanzbiopsiesysteme im Vergleich zu den Aspirationssystemen sowohl im Bereich der malignen als auch der benignen Läsionen bei nicht erhöhtem Untersuchungsrisiko – im Rahmen dieser Arbeit zeigte sich sogar eine erheblich geringere Komplikationsrate bei Verwendung der Stanzbiopsiesysteme – betrachten wir die Anwendung von Aspirationssystemen als dem Patienten gegenüber nicht vertretbar. Die in der Literatur mit bis über 90% angegebenen Werte für die Sensitivität und Spezifität der CT-gesteuerten, transthorakalen Nadelbiopsie sollte den Untersucher jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass die klinische Aussagekraft dieses Verfahrens derart hohe Werte nicht erreicht, sondern gemäß der Studie von Verbecke et al. (Verbecke et al., 1993) und der hiesigen Ergebnisse von einer tatsächlichen klinischen Aussagekraft von ungefähr 70-85% ausgegangen werden muss. Die Aussagekraft der Untersuchung, wie auch die Komplikationsrate, ist zudem von einer Vielzahl von Faktoren abhängig, die bei der Entscheidung für einen derartigen Eingriff und auch bei der Aufklärung des Patienten Berücksichtigung finden sollten. Patienten mit sehr kleinen und tief intrapulmonal gelegenen Raumforderungen, die zusätzlich auch noch an einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung leiden, müssen mit einer sehr viel größeren Wahrscheinlichkeit einer Komplikation und der Notwendigkeit einer interventionellen Therapie – meist die Anlage einer Pleuradrainage – rechnen, als Lungengesunde mit einer der Brustwand anliegenden größeren Läsion.

Der Einsatz eines koaxialen Biopsiesystems ist immer dann empfehlenswert, wenn aufgrund der Lokalisation oder Größe der zu biopsierenden Raumforderung von mehrfachen Punktionsversuchen auszugehen ist oder aber mehrere Biopsate gewonnen werden müssen. Ob halb- oder vollautomatischen Stanzbiopsiesystemen der Vorzug zu geben ist, kann aufgrund der vorliegenden Ergebnisse und der Literaturlage nicht abschließend geklärt werden.

Keine Berücksichtigung konnte bei der vorliegenden Untersuchung die Frage finden, ob die Erfahrung des Interventionalisten und/oder die Proselektion der Patienten entscheidenden Einfluss auf die klinische Aussagekraft und die Komplikationen perkutaner, CT-gesteuerter Biopsien nehmen. Ein solcher Bias ist selbstverständlich nicht auszuschließen, kann jedoch in einer retrospektiven Studie nicht untersucht werden.

Als Systemkritik zur Arbeit ist anzumerken, dass aufgrund der Datenlage sowie der begrenzten Möglichkeiten des zur Datenanalyse verwendeten Statistikprogramms SPSS eine generell wünschenswerte, multivariante Analyse der auf die Aussagekraft der Untersuchung einflussnehmenden Einzelfaktoren nicht möglich war. Die Gültigkeit der in der Arbeit getroffenen statistischen Aussagen wäre durch eine solche multivariante Analyse noch prägnanter darzustellen gewesen.

## **5. Zusammenfassung**

In der vorliegenden Arbeit wurden im Rahmen von 202 CT-gesteuerten, transthorakalen Nadelbiopsien drei unterschiedliche Biopsiesysteme hinsichtlich der klinischen Aussagekraft der Biopsieergebnisse und der aufgetretenen Komplikationen verglichen. Des Weiteren erfolgte eine Analyse von Einflussfaktoren auf die Qualität der Punktionsergebnisse und das Auftreten von Komplikationen.

Bezogen auf das untersuchte Gesamtkollektiv konnte mit Hilfe der CT-gesteuerten Nadelbiopsie in 69,8% der Untersuchungen eine klinisch wegweisende Aussage zur biopsierten Läsion getätigt werden. In den verbleibenden 31,2% der Untersuchungen war eine spezifische Diagnosestellung und somit eine endgültige Abklärung der untersuchten Läsionen mittels der durchgeführten Punktionen nicht möglich.

Bei Aufschlüsselung der Punktionsergebnisse auf die verwendeten Punktionssysteme zeigte sich eine deutliche Überlegenheit der Stanzbiopsiesysteme gegenüber dem Aspirationssystem. Bei Verwendung des koaxialen Stanzbiopsiesystems Asap<sup>®</sup> konnten in 77,8% aller Punktionen, mittels des halbautomatischen Stanzbiopsiesystems Quick-Core<sup>®</sup> in 76,8% klinisch relevante Aussagen getätigt werden. Eine genaue Diagnosestellung bei Gebrauch des Aspirationssystems Vacu-Cut<sup>®</sup> war hingegen nur in 60,3% der Fälle möglich.

Das generell bessere Abschneiden der Stanzbiopsiesysteme gegenüber dem Aspirationssystem hinsichtlich der Punktionsergebnisse deckt sich mit den Angaben der Literatur. Insbesondere bei benignen Raumforderungen, Lymphomen, Thymomen und neuronalen Tumoren, aber auch bei malignen Läsionen, wird nicht zuletzt aufgrund einer besseren Materialgewinnung über eine Überlegenheit der Stanzbiopsiesysteme in Bezug auf die spezifische (histologische) Diagnoserate berichtet.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die Größe sowie die Lokalisation der zu biopsierenden Raumforderung, die Menge des bioptisch gewonnenen Materials und die exakte Nadelpositionierung unmittelbar vor Auslösung des Biopsiemechanismus einen bedeutsamen Einfluss auf die Qualität des

Biopsieergebnis haben. Biopsien von Raumforderungen mit einem maximalen Durchmesser von zwei Zentimetern führten seltener zu aussagekräftigen Ergebnissen als Punktionen von größeren Läsionen. Das Durchqueren belüfteten Lungengewebes mit der Biopsienadel erschwerte bei allen Punktionssystemen die bioptische Materialgewinnung, in statistisch signifikantem Ausmaß allerdings nur beim Aspirationssystem Vacu-Cut®. Ebenso führte eine mangelnde Positionierung der Biopsienadeln - auch diese am häufigsten beim System Vacu-Cut® - zu kleineren Biopsaten. Der statistisch signifikante Zusammenhang zwischen Biopsatgröße und Qualität der Punktionsergebnisse erklärt somit die Qualitätseinbuße der Biopsieergebnisse bei Punktionen mit Lungenpassage oder radiologisch als unzureichend beurteilter Nadelpositionierung.

Insgesamt ergab sich in vorliegender Untersuchung eine Komplikationsrate von 41,1%, in 30,2% der CT-gesteuerten transthorakalen Biopsien kam es zu Pneumothoraces, in 19,3% zu Blutungskomplikationen. Während sich bezüglich der Blutungskomplikationen keine wesentlichen Unterschiede bei Betrachtung der einzelnen Punktionssysteme ergaben, zeigten sich hinsichtlich der Pneumothoraces gravierende Unterschiede. Bei Verwendung des Aspirationsbiopsiesystems Vacu-Cut® kam es in 45% aller Punktionen zum Auftreten eines Pneumothorax und damit entschieden häufiger als bei Biopsien mit den Stanzbiopsiesystemen Asap® und Quick-Core® (27,8% bzw. 22,5%). In der Literatur wird über Komplikationsraten von 0% bis 71% berichtet, es existieren keine neueren Arbeiten, die aufgrund erheblicher Unterschiede bezüglich der Komplikationsraten die ausschließlichen Verwendung von Aspirations- oder Stanzbiopsiesystemen empfehlen.

Als Einflussfaktoren auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Komplikationen konnte in der vorliegenden Arbeit die Größe sowie die Lokalisation der zu biopsierenden Raumforderungen identifiziert werden. Ebenso besteht ein Zusammenhang zwischen der Komplikationsrate und der Menge des bioptisch gewonnenen Materials und der radiologisch beurteilten Nadelpositionierung.

Je kleiner die zu biopsierende Raumforderung war, desto häufiger kam es zu Komplikationen. Wurde während der Punktion belüftetes Lungengewebe penetriert kam es signifikant häufiger zu Komplikationen als bei Biopsien extrapulmonal gelegener



Läsionen. Wiederum zeigte sich ein besonders starke Abhängigkeit bei Verwendung des Aspirationssystems Vacu-Cut®.

Sowohl bezüglich der klinischen Aussagekraft als auch im Hinblick auf die Komplikationsraten zeigte sich im Rahmen der vorliegenden Arbeit eine deutliche Überlegenheit der beiden verwendeten Stanzbiopsiesysteme Quick-Core® und Asap® gegenüber dem Aspirationssystem Vacu-Cut®. Da auch in der Literatur klar die Vorteile des Stanzbiopsiesystems überwiegen und das Untersuchungsrisiko durch Verwendung derartiger Systeme nicht erhöht wird, empfiehlt sich zur diagnostischen Abklärung thorakaler Raumforderungen die Durchführung transthorakaler, CT-gesteuerter Nadelbiopsien mittels eines Stanzbiopsiesystems. Der Einsatz eines koaxialen Biopsiesystems ist immer dann empfehlenswert, wenn aufgrund der Lokalisation oder Größe der zu biopsierenden Raumforderung von mehrfachen Punktionsversuchen auszugehen ist oder aber mehrere Biopsate gewonnen werden müssen.

## **6. Literaturverzeichnis**

Al-Damegh S. Fine needle aspiration of solitary pulmonary lesions. Eur J Radiol. 2001; 37: 200-203

Anderson CLV, Crespo JCA, Lie TH. Risk of pneumothorax not increased by obstructive lung disease in percutaneous needle biopsy. Chest 1994; 105: 1705-1707

Arakawa H, Nakajima Y, Kurihara Y, Niimi H, Ishikawa T. CT-guided transthoracic needle biopsy: a comparison between automated biopsy gun and fine needle aspiration. Clin Radiol 1996; 51: 503-506

Austin JHM, Cohen MB. Value of having a cytopathologist present during percutaneous fine-needle aspiration biopsy of lung: Report of 55 cancer patients and metaanalysis of the literature. Am J Roentgenol 1993; 160: 175-177

Bogot NR, Shaham D. Semi-invasive and invasive procedures for the diagnosis and staging of lung cancer II. Radiol Clin North Am 2000; 38: 534- 544

Charig MJ, Phillips AJ. CT-guided cutting needle biopsy of lung lesions - safety and efficacy of an out-patient service. Clin Radiol. 2000; 55: 964-969

Chechani V. Bronchoscopic diagnosis of solitary pulmonary nodules and lung masses in the absence of endobronchial abnormality. Chest 1996; 109: 620- 625

Cortese DA, McDougall JC. Biopsy and brushing of peripheral lung cancer with fluoroscopic guidance. Chest 1979; 75: 141- 145

Cox JE, Chiles C, McManus CM, Aquino SL, Choplin RH. Transthoracic Needle aspiration biopsy: variables that affect risk of pneumothorax. *Radiology* 1999; 212: 165-168

Crosby JH, Hager B, Hoeg K. Transthoracic fine-needle aspiration. *Cancer* 1985; 56: 2504-2507.

Erlemann R, Zimmerschied A, Gilger F, Schröder M. Stanzbiopsie oder Feinnadelaspirationsbiopsie bei der perkutanen Lungenpunktion. *Radiologe* 1998; 38: 126-134

Fink I, Gamsu G, Harter LP. CT-guided aspiration biopsy of the thorax. *J Comput Assist Tomogr* 1982; 6: 958-962

Fish GB, Stanley JH, Miller KS, Schabel SI, Sutherland SE. Postbiopsy pneumothorax: estimating the risk by chest radiography and pulmonary function test. *AJR* 1988; 150: 71-74

Gatenby RA, Mulhern CB Jr., Broder GJ, Moldofsky PJ. Computed tomographic-guided biopsy of small apical and peripheral upper-lobe lung masses. *Radiology* 1984; 150: 591-592

Gleeson F, Lomas D, Flower CDR, Stewart S. Powered cutting needle biopsy of the pleura and chest wall. *Clin Radiol* 1990; 41: 199-200

Goralnik CH, O'Connell DM, el Yousef SJ, Haaga JR. CT-guided cutting-needle biopsies of selected chest lesions. *Am J Roentgenol* 1988; 151: 903-907

Gouliamos AD, Giannopoulos DH, Panagi GM, Fletoridis NK, Deligeorgi-Politi HA, Vlahos LJ. Computed tomography-guided fine needle aspiration of peripheral lung opacities. An initial diagnostic procedure? *Acta Cytol.* 2000; 44: 344-348

Graeve AH, Saul VA, Akl BF. Role of different methods of lung biopsy in the diagnosis of lung lesions. *Am J Surg* 1980; 140: 742-746

Greif J, Marmur S, Schwarz Y, Staroselsky AN. Percutaneous core needle biopsy versus fine needle aspiration in diagnosing benign lung lesions. *Acta Cytol* 1999 a; 43: 756-760

Greif J, Staroselsky AN, Gernjac M, Schwarz Y, Marmur S, Perlsman M, Yellin A. Percutaneous core needle biopsy in the diagnosis of mediastinal tumors. *Lung Cancer* 1999 b; 25: 169-173

Haramati LB. CT-guided automated needle biopsy of the chest. *Am J Roentgenol* 1995; 165: 53-55

Haramati LB, Aviram G. What constitutes effective management of pneumothorax after CT-guided needle biopsy of the lung? *Chest.* 2002; 121: 1013-1015

Herman SJ, Holub RV, Wisbrod GL, Chamberlain DW. Anterior mediastinal masses: utility of transthoracic needle biopsy. *Radiology* 1991; 180: 167-170

Hopper KD, Baird DE, Reddy VV, Landis JR, Parker SH, Tyler HN Jr, Ownbey JL, McCauslin MA, Yakes WF, Sabatelli FW, Mott PL. Efficacy of automated biopsy guns versus conventional biopsy needles in the pygmy pig. *Radiology* 1990; 176: 671-676

Johnsrude IS, Silverman JF, Weaver MD, et al. Rapid cytology to decrease pneumothorax incidence after percutaneous biopsy. *AJR* 1985; 144: 793-794

Kazerooni EA, Lim FT, Mikhail A, Martinez FJ. Risk of pneumothorax in CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of the lung. *Radiology* 1996; 198: 371-375

Keulers P, Adam G, Günther RW. Die Feinstanzbiopsie der Lunge. *Radiologe* 1994; 324: 576-580

Khoury NF, Stitik FB, Erozan YS, Gupta PK, Kim WS, Scott Jr. WW, Hamper UM, Mann RB, Eggleston JC, Baker RR. Transthoracic needle aspiration biopsy of benign and malignant lung lesions. *AJR* 1985; 144: 281-288

Klein JS, Salomon G, Stewart EA. Transthoracic needle biopsy with a coaxially placed 20-gauge automated cutting needle: results in 122 patients. *Radiology* 1996; 198: 715-720

Klein JS, Zarka MA. Transthoracic needle biopsy: an overview. *J Thorac Imaging* 1997; 12: 232-249

Klein JS, Zarka MA. Transthoracic needle biopsy. *Radiol Clin North Am.* 2000; 38: 235-266

Larscheid RC, Thorpe PE, Scott WJ. Percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy: a comprehensive review of its current role in the diagnosis and treatment of lung tumors. *Chest* 1998; 114: 704-709

Laurent F, Michel P, Latrabe V, Tunon de Lara M, Marthan R. Pneumothoraces and chest tube placement after CT-guided transthoracic lung biopsy using a coaxial technique: incidence and risk factors. *Am J Roentgenol* 1999; 172: 1049-1053

Laurent F, Latrabe V, Vergier B, Montaudon M, Vernejoux JM, Dubrez J. CT-guided transthoracic needle biopsy of pulmonary nodules smaller than 20mm: results with an automated 20-gauge coaxial cutting needle. *Clin Radiol* 2000 a; 55: 281-287

Laurent F, Latrabe V, Vergier B, Michel P. Percutaneous CT-guided biopsy of the lung: comparison between aspiration and automated cutting needles using a coaxial technique. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000 b; 23: 266-272

Laurent F, Montaudon M, Latrabe V, Begueret H. Percutaneous biopsy in lung cancer. *Eur J Radiol*. 2003; 45: 60-68

Levine MS, Weiss JM, Harrell JH, et al. Transthoracic needle aspiration biopsy following negative fiberoptic bronchoscopy in solitary pulmonary nodules. *Chest* 1988; 93: 1152-1155

Li H, Boiselle PM, Shepard JO, Trotman-Dickenson B, McLoud TC. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules. *Am J Roentgenol* 1996; 167: 105-109

Lucidarme O, Howarth N, Finet JF, Grenier PA. Intrapulmonary lesions: percutaneous automated biopsy with a detachable, 18-gauge, coaxial cutting needle. *Radiology* 1998; 207: 759-765

Miller KS, Fish GB, Stanley JH, Schabel SI. Prediction of pneumothorax rate in percutaneous needle aspiration of the lung. *Chest* 1988; 93: 742-745

Morrissey B, Adams H, Gibbs AR, Crane MD. Percutaneous needle biopsy of the mediastinum: review of 94 procedures. *Thorax* 1993; 48: 632-637

Moulton JS, Moore T. Coaxial percutaneous biopsy technique with automated biopsy devices: value in improving accuracy and negative predictive value. *Radiology* 1993; 186: 515-522

Muehlstaedt M, Bruening R, Diebold J, Mueller A, Helmberger T, Reiser M. CT/fluoroscopy-guided transthoracic needle biopsy: sensitivity and complication rate in 98 procedures. *J Comput Assist Tomogr*. 2002; 26: 191-196

Murphy JM, Gleeson FV, Flower CD. Percutaneous needle biopsy of the lung and its impact on patient management. *World J Surg.* 2001; 25: 373-379

Nashed Z, Klein JS, Zarka MA. Special techniques in CT-guided transthoracic needle biopsy. *Am J Roentgenol* 1998; 171: 1665-1668

Noppen MMP, De Mey J, Meysman M, Opdebeeck B, Vincken WG, Osteaux M. Percutaneous needle biopsy of localized pulmonary, mediastinal, and pleural diseased tissue with an automatic disposable guillotine soft-tissue needle. *Chest* 1995; 107: 1615-1620

Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, Higashino T, Watanabe H, Ohbayashi C, Sugimura K. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of small (< or = 20 mm) solitary pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol.* 2003; 180: 1665-1669

Popovich J Jr, Kvale PA, Eichenhorn MS, Radke JR, Ohorodnik JM, Fine G. Diagnostic accuracy of multiple biopsies from flexible fiberoptic bronchoscopy. A comparison of central versus peripheral carcinoma. *Am Rev Respir Dis.* 1982; 125: 521-523

Protopapas Z, Westcott JL. Transthoracic hilar and mediastinal biopsy. *Radiol Clin North Am.* 2000; 38: 281-291

Richardson CM, Pointon KS, Manhire AR, Macfarlane JT. Percutaneous lung biopsies: a survey of UK practice based on 5444 biopsies. *Br J Radiol.* 2002; 75: 731-735

Saji H, Nakamura H, Tsuchida T, Tsuboi M, Kawate N, Konaka C, Kato H. The incidence and the risk of pneumothorax and chest tube placement after percutaneous CT-guided lung biopsy: the angle of the needle trajectory is a novel predictor. *Chest.* 2002; 121: 1521-1526

Santambrogio L, Nosotti M, Bellaviti N, Pavoni G, Radice F, Caputo V. CT-guided fine-needle aspiration cytology of solitary pulmonary nodules. A prospective, randomized study of immediate cytologic evaluation. *Chest* 1997; 112: 423-425

Schneider CP, Proschild A, Mader I, Treutler D, Leonhardi J, Wiesner B. CT-assisted transthoracic puncture of pulmonary lesions and mediastinal infiltrations. A retrospective study of 300 patients. *Pneumologie* 1999; 53: 71-76

Shaham D. Semi-invasive and invasive procedures for the diagnosis and staging of lung cancer. I. Percutaneous transthoracic needle biopsy. *Radiol Clin North Am.* 2000; 38: 525-34

Shure D, Fedullo PF. Transbronchial needle aspiration of peripheral masses. *Am Rev Respir Dis.* 1983; 128: 1090-1092

Sonnenberg van E, Casola G, Ho M, Neff CC, Varney RR, WittichGR, Christensen R, Friedman PJ. Difficult thoracic lesions: CT-guided biopsy experience in 150 cases. *Radiology* 1988; 167: 457-461

Stanley JH, Fish GD, Andriole JG, et al. Lung lesion: cytologic diagnosis by fine needle biopsy. *Radiology* 1987; 162: 389-391

Stevens GM, Jackman RJ. Outpatient needle biopsy fo the lung: its safety and utility. *Radiology* 1984; 151: 301-304

Swischuk JL, Castaneda F, Patel JC, Li R, Fraser KW, Brady TM, Bertino RE. Percutaneous transthoracic needle biopsy of the lung: review of 612 lesions. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9: 347-352



Tanaka J, Sonomura T, Shioyama Y, Kutsukake Y, Tomita K, Ushimi T, Yokoyama Y, Abe K, Suzuki K. Oblipue path – the optimal needle path for computed tomography-guided biopsy of small subpleural lesions. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996; 19: 332-334

Tsukada H, Satou T, Iwashima A, Souma T. Diagnostic accuracy of CT-guided automated needle biopsy of nodules. *Am J Roentgenol* 2000; 175: 239-243

Verbecke CS, Bohrer MH, Wetzel E. Computerized tomography-guided fine needle biopsy. Current perspectives in biopsy diagnosis. *Dtsch Med Wochenschr* 1993; 118: 1289-1294

Wallace MJ, Krishnamurthy S, Broemeling LD, Gupta S, Ahrar K, Morello FA Jr, Hicks ME. CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of small (< or =1-cm) pulmonary lesions. *Radiology*. 2002; 225: 823-828

Weisbrod GL. Transthoracic percutaneous lung biopsy. *Radiol Clin North Am* 1990; 28: 647-655

Weisbrod GL. Transthoracic needle biopsy. *World J Surg* 1993; 17: 705-711.

Westcott JL. Percutaneous transthoracic needle biopsy. *Radiology* 1988; 169: 593-601

Westcott JL, Rao N, Colley DP. Transthoracic needle biopsy of small pulmonary nodules. *Radiology* 1997; 202: 97-103

Yamagami T, Nakamura T, Iida S, Kato T, Nishimura T. Management of pneumothorax after percutaneous CT-guided lung biopsy. *Chest*. 2002; 121: 1159-1164

Yankelevitz DF, Henschke CI. Needle-tip localization for CT-guided biopsies. *J Thoracic Imaging* 1993a; 8: 241-243

Yankelevitz DF, Henschke CI, Davis SD. Angulated needle placement in CT-guided percutaneous needle biopsy of the thorax. *Clinical Imaging* 1993b; 17: 124-125

Yankelevitz DF, Henschke CI, Davis SD. Percutaneous CT biopsy of chest lesions: a in vitro analysis of the effect of partial volume averaging on needle position. *AJR* 1993c; 161: 273-278

Yeow KM, See LC, Lui KW, Lin MC, Tsao TC, Ng KF, Liu HP. Risk factors for pneumothorax and bleeding after CT-guided percutaneous coaxial cutting needle biopsy of lung lesions. *J Vasc Interv Radiol.* 2001; 12: 1305-1312

Yeow KM, Tsay PK, Cheung YC, Lui KW, Pan KT, Chou AS. Factors affecting diagnostic accuracy of CT-guided coaxial cutting needle lung biopsy: retrospective analysis of 631 Procedures. *J Vasc Interv Radiol.* 2003; 14: 581-588

Zafar N, Moinuddin S. Mediastinal needle biopsy. *Cancer* 1995; 76: 1065-1068

Zinzani PL, Corneli G, Cancellieri A, Magagnoli M, Lacava N, Gherlinzoni F, Bendandi M, Albertini P, Baruzzi G, Tura S, Boaron M. Core needle biopsy is effective in the initial diagnosis of mediastinal lymphoma. *Haematologica* 1999; 84: 600-603

Zwischenberger JB, Savage C, Alpard SK, Anderson CM, Marroquin S, Goodacre BW. Mediastinal transthoracic needle and core lymph node biopsy: should it replace mediastinoscopy? *Chest* 2002; 121: 1165-1170

## **Danksagung**

Bedanken möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Layer für die freundliche und kompetente Betreuung dieser Arbeit. Dank gilt weiterhin Frau Krieger, MTRA der medizinischen Klinik, ohne deren Unterstützung eine computergestützte Auswertung der durchgeführten Untersuchungen nicht möglich gewesen wäre. Bedanken möchte ich mich auch für die freundliche Zusammenarbeit mit den Mitarbeitern des pathologischen Institutes der Universität Bonn.

Für die mehrmalige statistische Beratung inklusive vieler Tipps zur Auswertung der erhobenen Daten gilt ein besonderer Dank Herrn Dr. Fimmers, Leiter der Medizinischen Biometrie, Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie der Universität Bonn.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mich in jeglicher Hinsicht in meinem Tun fortwährend unterstützt haben.

Der größte Dank gilt meiner Frau Simone, die durch ihre Anregungen und konstruktive Kritik diese Arbeit immer wieder vorangebracht hat und zugunsten der Arbeit häufig auf meine Gesellschaft verzichten musste.