

4 Diskussion

4.1 Die bildgestützten Biopsieverfahren

4.1.1 Der Stellenwert der bildgestützten Biopsie

Die Entwicklung der modernen Schnittbildverfahren, Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Sonographie verbesserten die nichtinvasive Diagnostik im Bereich der parenchymatösen Organe entscheidend. Sie ermöglichten die Beurteilung krankhafter Veränderungen in Körperregionen, die zuvor nur invasiv untersucht werden konnten. In manchen Fällen gelang durch die moderne Schnittbildtechnik eine rasche und endgültige Diagnosestellung.

Dennoch war die klinische Medizin bei einer Vielzahl diagnostischer und therapeutischer Verfahren darauf angewiesen, unter der Körperoberfläche mit Nadeln Gewebeproben zu entnehmen, Flüssigkeit abzupunktieren oder gezielt Medikamente zu applizieren. Die o.g. bildgebenden Verfahren unterstützten dabei die Führung der Nadeln.

Besonders bei Erkrankungen aus dem onkologischen Bereich reichte die genaue Lokalisation einer Geschwulst nicht aus. Die feingewebliche Beurteilung der Natur des Herdes war von entscheidender Bedeutung und nur ein verbindliches Staging und Grading erlaubten die richtige individuelle Therapieplanung.

Die bildgesteuerte Biopsie erlaubte die Probeentnahme aus Gewebe, das von der Hautoberfläche nicht sichtbar oder palpabel war und durch endoskopische Verfahren nicht erreicht werden konnte. Durch die Bildgebung konnte der sicherste Zugang zu der Läsion ermittelt werden und während der Biopsie konnte die Position der Biopsienadel relativ zur Läsion bestimmt werden [75].

Die grundsätzliche operative Freilegung von möglicherweise benignen Strukturveränderungen konnte als unvermeidbar invasive Maßnahme abgelehnt werden. Die „blinde“ Punktion ohne visuelle Kontrolle hatte nur noch bei der Diagnose diffuser Parenchymerkrankungen größerer Organe ihre Berechtigung und schied für die Herdanalyse wegen ihrer Ungenauigkeit und möglichen Gefährdung des Patienten aus. Heutige Biopsiemethoden sollten den Patienten nicht gefährden, sie sollten exakt und reproduzierbar sein, und sie sollten verwertbares Material liefern [76].

Seit der Einführung der transkutanen Tumorbiopsien wurde die mögliche Abschwemmung von Zellen in die Blut- und Lymphbahnen oder die Stichkanalmetastasierung diskutiert. Wie die operative Manipulation führte auch die manuelle Palpation durch Tumormassage zu einem sog. Tumorzellschauer im Blut. Entscheidend für die metastatische Potenz der Manipulationen war trotz kontroverser Diskussion sicherlich die Immunitätslage des Organismus sowie die freigesetzte Tumorzellzahl [67].

Die Häufigkeit von Stichkanalmetastasierungen wurde in einer großen Sammelstatistik mit 0,003% angegeben [77]. Bei 66.397 Punktionen wurden in dieser Studie 337 (0,51%) Komplikationen registriert, darunter 38 (0,057%) schwerere Komplikationen. In zwei Fällen (0,003%) kam es zu Metastasen im Stichkanal. Die Komplikationsarmut erlaubte es, die Indikation zur diagnostischen ultraschallgesteuerten Punktion weit zu stellen.

4.1.2 Die Auswahl des bildgestützten Biopsieverfahrens

Bei den konkurrierenden bildgebenden Verfahren kam es darauf an, die Vorteile der jeweiligen Technik auszuschöpfen, statt sich auf eines der Verfahren festzulegen. Kein Krankheitsbild konnte nur mit einem der Verfahren untersucht und biopsiert werden. Ein flexibles Herangehen war für die Patienten am besten und sichersten und versprach dem behandelnden Arzt den größten diagnostischen bzw. therapeutischen Erfolg [60].

Das CT hatte seine Stärken bei den interventionellen Eingriffen im Bereich von Thorax [78] und Abdomen [79] wenn es um tiefe Biopsien mit schwieriger Anatomie ging. Die sehr gute Auflösung und die exakte Visualisierung nahezu aller metallischen Nadeln hatte Vorteile gegenüber den konkurrierenden Verfahren.

Andererseits konnten Artefakte insbesondere durch dentale metallische Implantate oder Füllungen die diagnostische Aussagekraft der Computertomographie im Kopf-Halsbereich erheblich einschränken [44].

Anfang der 1990er Jahre gelang mit der technischen Innovation der CT-Fluoroskopie die Durchführung interventioneller CT-gesteuerter Verfahren unter Echtzeitbedingungen. Die Vorteile des CT mit hochauflösender Darstellung und der

Sonographie mit Echtzeitkontrolle des Zielgebietes konnten nun verknüpft werden [80]. Es folgten Berichte über den klinischen Einsatz der Technik bei perkutanen Biopsien und Aspirationen im Bereich des Schädels, des Thorax, des Abdomens und des Beckens [81, 82, 83, 84, 85].

Der immer wieder angeführte Nachteil der CT-gesteuerten Verfahren war das Argument der Strahlenhygiene. Dies allein verpflichtete zur Weiterentwicklung von Alternativen der bildgestützten Diagnostik und Therapie. Die Strahlenexposition bei der CT-gesteuerten Punktion war nicht nur für den Patienten sondern auch für den behandelnden Arzt von Bedeutung [86].

Besonders bei den Echtzeitverfahren mit ionisierender Strahlung (CT-Fluoroskopie) stellte das ein Problem dar. Aufgrund der Häufigkeit der Interventionen war die Strahlenbelastung des Untersuchers relevant [87, 88, 89, 90]. Die Schutzkleidung löste nicht das Problem der Hand des Arztes nahe dem Nutzstrahlbündel des CT. Mit speziellen Nadelhaltern wurde die Belastung deutlich reduziert jedoch nicht aufgehoben [86, 91]. Die intuitive Handhabung der Biopsienadeln war durch die vorgeschlagenen Haltersysteme zudem eingeschränkt und erforderte zusätzliches Training. Die Biopsie unter Echtzeitbildgebung konnte nicht generell empfohlen werden.

Bei jungen Patienten und bei Patienten, die nicht schon wegen einer Bestrahlungstherapie eine ungleich höhere Strahlendosis im diagnostizierten Bereich appliziert bekamen, sollte die MRT-gesteuerte Punktion die CT-Verfahren ablösen. Trotz vieler ermutigender Berichte in der Literatur lag die Präzision der MRT-gesteuerten Biopsien bislang noch hinter den CT-gesteuerten Biopsien zurück. Selbst bei der Verwendung spezieller MRT-tauglicher Punktionsnadeln war die Visualisierung der Nadeln schlechter und der Biopsieerfolg unsicherer [92, 93]. Die meisten Biopsien wurden darüber hinaus bei Patienten mit malignen Erkrankungen und im höheren Lebensalter durchgeführt. Negative Auswirkungen durch die diagnostische Strahlenbelastung konnten vernachlässigt werden [93].

Die höheren Kosten für das MRT-taugliche Instrumentarium und die mangelnde flächendeckende Verfügbarkeit der offenen MRT-Einheiten stellten ein Problem für

die Etablierung dieser Technik dar. Für Patienten, mit magnetisierbaren oder elektronischen Implantaten war eine Behandlung im starken Magnetfeld der Scanner ausgeschlossen [94, 95, 96].

Die Biopsiezeit konnte mit den Ultraschallverfahren nicht konkurrieren. Gerade bei beweglichen Läsionen des Abdomens waren die Eingriffe länger und unangenehmer für die Patienten [97].

Bei den CT- und MRT-gesteuerten Biopsieverfahren war der Zeitaufwand für die Bildgenerierung und die Vor- und Nachbereitung größer als der Zeitaufwand für die Biopsie selbst. Wenn man eine hohe Auslastung der Scanner für die diagnostischen Prozeduren voraussetzte, so konnten die Eingriffe nicht in einem ökonomisch vertretbaren Rahmen durchgeführt werden. Dies galt umso mehr, wenn mit der ultraschallgezielten Biopsie eine gleichwertige Methode zur Verfügung stand [41].

Der interventionelle Ultraschall fand in Europa und Asien schon früh eine breitgefächerte klinische Anwendung. In den USA war er lange Zeit weniger populär. Dies war zum Teil auf die in den USA flächendeckend verfügbare CT-Technologie zurückzuführen. Zum anderen wurden in der Ausbildung die CT-gesteuerten Methoden bevorzugt [41].

Der zunehmend wichtigere Gesichtspunkt der Kosteneffizienz führte in der jüngeren Vergangenheit auch in den USA zu einer Fokussierung auf die ultraschallgezielte Biopsie. Sie vereinte die flächendeckende Verfügbarkeit mit geringen Kosten und war zudem ein zeitsparendes Verfahren [98, 99, 100, 101].

Dodd et al. empfahlen die Bevorzugung der ultraschallgezielten Biopsie gegenüber den CT-gestützten Verfahren wegen der permanenten Darstellung des Situs, der Mobilität der Systeme, der reduzierten Biopsiezeit, der geringeren Kosten und der fehlenden Strahlenbelastung [61].

Die Unschädlichkeit der diagnostischen Sonographie hinsichtlich der Schallintensitäts-Exposition war unbestritten [102, 103, 104, 105].

Keine andere einfache, schnelle, sichere und billige diagnostische Methode konnte so viele wertvolle klinische Informationen über Tumoren oder

Flüssigkeitsansammlungen liefern wie die ultraschallgeführte Biopsie. Der Mangel an richtig ausgebildetem Personal für die Durchführung solcher Biopsien war ein Hindernis für die generelle Nutzung des Verfahrens [106].

Die Applikation von Ultraschallkontrastmitteln der neueren Generation ermöglichte die Darstellung von vitalem Tumorgewebe. Frustrane Nadelbiopsien, die nur nekrotisches oder amorphes Material lieferten, konnten so vermieden werden. Nilsson und Krause berichteten über einen Fall, bei dem die Methode der konventionellen Ultraschallbiopsie der CT gesteuerten Biopsie überlegen war [107].

Der Ultraschall fand seine Grenze in den systemimmanenten Problemen. Gasansammlungen im Intestinaltrakt reflektierten die Schallwellen und behinderten die Darstellung des größten Teils der Bauchhöhle und des Retroperitoneums. Das Problem konnte teilweise durch die Kompression des Situs mit der Ultraschallsonde eliminiert werden. Dieses Verfahren ermöglichte darüber hinaus eine Verkürzung des Nadelwegs [108].

Die Vorteile des CT im kleinen Becken oder im Mediastinum glich die Sonographie zunehmend durch die heute verfügbaren endoskopischen sonographischen Verfahren (transösophageal, transvaginal und transrektal) aus. Die sonographische Steuerung hatte gegenüber der CT Vorteile, wo schräge Punktionsverläufe oder abgewinkelte Punktionsrouten notwendig waren. Schmale Korridore zwischen Organstrukturen konnten sonographisch sicherer passiert werden [67].

Ein wichtiges Argument für den Ultraschall war die ständige technische Verbesserung der Geräte, die auch die Punktion von kleinen und tiefer im Körper gelegenen Läsionen erlaubte. Die kontinuierliche Darstellung der Biopsieregion ermöglichte die Beobachtung der Nadel während ihrer Bewegung auf das Ziel [60, 61, 108, 109].

Den größten Erfolg hatte die perkutane Punktion dann, wenn die CT und der Ultraschall entsprechend ihrer Vorteile eingesetzt wurden. Ein ausreichendes Maß an Selbstkritik und Erfahrung des interventionell tätigen Arztes waren unerlässlich für erfolgreiche und komplikationslose Biopsien.

4.2 Die drei Methoden der ultraschallgezielten Biopsie im vorliegenden Experiment und im Literaturvergleich

Es standen mit der Freihandtechnik, der mechanischen Führung am Ultraschallkopf und der elektronischen Navigation drei Techniken zur Platzierung von Biopsienadeln unter Ultraschallkontrolle zur Verfügung.

4.2.1 Biopsieversuch I

Beim ersten Biopsieversuch wurden die Biopsien durch einen in der Biopsie bislang unerfahrenen Arzt durchgeführt. Es wurde belegt, dass dieser Untersucher sicherer mit Unterstützung des Navigationsassistenten biopsierte. Der Vorschub der Nadel musste bei den 50 Experimenten nie korrigiert werden (gegenüber 10% Korrekturen bei der mechanisch geführten und 42% Korrekturen bei der Freihandbiopsie). Das wiederholte Verschieben der Biopsienadel würde bei der Biopsie am Patienten unweigerlich zu einem höheren Maß an Traumatisierung des Gewebes führen. Dies bedeutete eine größere Blutungs- und Infektionsgefahr. Gleichzeitig würde bei malignen Prozessen die Gefahr einer Verschleppung und Aussaat von Tumorzellen im Biopsiebereich und im Stichkanal erhöht. Nicht zuletzt könnte durch eine Verringerung der Manipulationen die Schmerzhaftigkeit des Eingriffs reduziert und der Komfort für den Patienten gesteigert werden.

Die Trefferquote lag wie bei der mechanisch geführten Biopsie bei 100% (gegenüber 92% bei der Freihandbiopsie). Dieses Ergebnis belegte die Genauigkeit der Zielführung durch NaviBiopsy. Ohne Einschränkung der Freiheitsgrade bei der Nadelführung konnte die gleiche Präzision erreicht werden, die die starre Führung durch eine mechanische Biopsiehilfe vermittelte.

Im Mittel dauerten die Biopsiezeiten mit NaviBiopsy am längsten auch wenn die Zeitunterschiede zwischen den verschiedenen Methoden nicht signifikant waren. Möglicherweise hatte die langsamere Biopsiezeit einen günstigen Einfluß auf die Zielführung. Dies würde das Treffen aller Ziele mit nur einem Nadelvorschub bei NaviBiopsy erklären. Andererseits zeigte sich eine große Streuung der Zeiten unter Verwendung der Navigation. Bei Betrachtung der minimalen Biopsiezeit wurde deutlich, dass die kürzesten Biopsiezeiten mit NaviBiopsy erreicht wurden. Die Ursache für die Streuung mit einigen Ausreißern der Biopsiezeit waren wiederholte Probleme mit der Trackersichtbarkeit. Dies geschah einerseits durch Verdeckung der

Reflektorkugeln bei ungünstiger Haltung von Biopsienadel und Ultraschallkopf (3 Fälle) und andererseits durch Verunreinigung der Tracker mit Ultraschallgel bei unsorgfältiger Handhabung (2 Fälle) oder durch Lösung des Trackerhalters von der Ultraschallsonde (1 Fall).

Trotz der Probleme erwies sich die Handhabung des Systems durch einen „Anfänger“ als intuitiv und sicher. Die inkonstante Trackersichtbarkeit besserte sich durch einen nachweisbaren Trainingseffekt. Die intuitive Korrektur mit einem Einschwenken der Tracker in das „Blickfeld“ der Kamera wurde nach einigen Biopsien beherrscht. Danach traten Ausreißer hinsichtlich der Biopsiezeit nicht mehr auf.

4.2.2 Biopsieversuch II

Bei der zweiten Versuchsreihe wurde das NaviBiopsy-System von einer heterogenen Gruppe von Untersuchern evaluiert. Die Untersucherguppe setzte sich aus 3 Kieferchirurgen (Untersucher 1, 4 und 5) und 2 Radiologen (Untersucher 2 und 3) zusammen. Alle Untersucher hatten Erfahrung mit der Technik der ultraschallgezielten Biopsie.

Bei der Betrachtung der Anzahl an Nadelvorschüben zeigte sich wie im ersten Experiment die geringste Anzahl bei der Verwendung von NaviBiopsy. Die Sicherheit der Nadelführung war mit dem hier evaluierten Navigationssystem mindestens ebenbürtig.

Die Trefferquote war bei NaviBiopsy mit 98% am größten. Die Ergebnisse bestätigten ein hohes Maß an Treffsicherheit der neuen Methode.

Das zweite Experiment beinhaltete eine Subklassifizierung der Zeitmessung, die Aufschluss über mögliche Zeiteinsparungen oder Zeitverluste bei der Biopsievorbereitung (Zielzeit) und eigentlichen Biopsie (Biopsiezeit) geben sollte. Die insgesamt 600 Zeitmessungen (5 Untersucher x 3 Methoden x 20 Biopsien x 2 Zeitmessungen) erlaubten die nachfolgenden Aussagen.

Wenig überraschend war die Erkenntnis, dass es schnellere und langsamere Experimentatoren gab. So lag z.B. Untersucher 2 trotz vergleichbarer Zeitunterschiede zwischen den einzelnen Methoden mit allen gemessenen Ziel- und

Biopsiezeiten über den Zeiten von Untersucher 3. Diese systematische Beeinflussung der Zeitwerte wirkte sich stärker aus als die Beeinflussung durch die 3 untersuchten Biopsiemethoden. Bedeutend war dabei die Erkenntnis, dass NaviBiopsy zu keiner Verlängerung der Biopsiezeiten führte. Mit etwas Übung und bei fehlerfreier Funktion der Komponenten ließ sich sogar Zeit einsparen.

Als ein weiteres Phänomen zeichnete sich eine tendenzielle Beeinflussung der Zeiten durch den individuellen Erfahrungsschatz der Experimentatoren ab. Bevorzugte bzw. trainierte Verfahren wurden intuitiver beherrscht und schneller durchgeführt. Ein Unterschied zwischen den Radiologen und den Kieferchirurgen wurde offensichtlich.

Die Zielzeit war bei allen Untersuchern und bei allen Methoden kleiner als die Biopsiezeit. Die Kieferchirurgen hatten mit der Navigation die kürzesten Zielzeiten. Dies war auf die Erfahrung in der Handhabung mit optischen Navigationssystemen zurückzuführen. Die Radiologen zielten am schnellsten mit der Freihandmethode, die von den beiden am Experiment beteiligten Kollegen auch in der klinischen Routine bevorzugt wurde. Alle Untersucher hatten mit der mechanischen Führungshilfe die längsten Zielzeiten. Dies beruhte auf der unerlässlichen Sorgfalt bei der Einstellung des Schallkopfes vor der Biopsie, um die in das Display eingespielte Hilfslinie mit dem Ziel zur Deckung zu bringen. Der Erfolg der Biopsie hing von der Genauigkeit dieser Platzierung ab und konnte während des Nadelvorschubs nur noch geringfügig oder gar nicht nachkorrigiert werden.

Im Gegensatz zur Zielführung gelang die Biopsie mit der mechanischen Führungshilfe am schnellsten. Die kurzen Biopsiezeiten bei Methode 2 waren durch die mechanische Führung erklärt. Die Nadel wurde in 2 Raumebenen stabilisiert. Sobald die ins Ultraschallbild eingeblendete Verlaufsrichtung der Nadel mit dem Ziel zur Deckung gebracht wurde, konnte die Nadel sehr schnell vorgeschoben werden. Die höhere Anzahl von Fehlpunktionen offenbarte indessen zumindest am Phantom den Nachteil der Methode. Bei teilweise vorgeschobener Nadel ließ sich die Ausrichtung der Nadel nicht mehr korrigieren. Eine Fehleinschätzung bei der Aufnahme des Ziels konnte zum Misserfolg führen. Eine Nachbesserung des Nadelwegs war auch dann nicht möglich, wenn sich der Zielkörper während der Biopsie unter dem Andruck der Schallsonde oder der vorgeschobenen Nadel

verlagerte. Das erforderte auf der Gelmatrix des Phantoms ähnlich wie beim Patienten eine behutsame Handhabung des Schallkopfes.

Die Radiologen waren mit der Freihandmethode am zweitschnellsten und mit der Navigation am langsamsten. Bei den Kieferchirurgen war es umgekehrt. Sie biopsierten mit der Freihandmethode am langsamsten und erreichten mit der Navigation einen mittleren Rang. Untersucher 4 erreichte als „Navigations-Profi“ mit dieser Methode sogar die schnellste Biopsiezeit.

Ein weiterer Hinweis auf die erfahrungsbedingten Unterschiede war die Streubreite der Zeiten. Die Radiologen hatten die größten Standardabweichungen für die Ziel- und Biopsiezeit bei der Navigationsmethode.

Die Radiologen hatten bis zur Durchführung des Experiments wenig Erfahrung im Umgang mit optischen Navigationssystemen. Dagegen hatten die Kieferchirurgen häufig Gelegenheit mit Navigationssystemen (e.g. RoboDent®) zu arbeiten. Das Handling der mit optischen Trackern versehenen Schallsonde und Biopsie-Nadel geschah in diesen Fällen intuitiv und zügig. Das Arbeiten in „line-of-sight“ der Navigationskamera wurde als weniger störend für den Arbeitsablauf erachtet.

Die absoluten Zeiten lagen bei allen Untersuchern und für alle Methoden in einem Rahmen, der sich für den klinischen Ablauf der Biopsie nur unwesentlich auswirken dürfte. Bei der Auswertung der Fragebögen fiel allerdings auf, dass sich die individuelle Bewertung des neuen Systems analog zum Zeit-Ranking der Methoden verhielt. Trotz besserer Treffergebnisse und geringerer Anzahl von Nadelvorschüben wurde NaviBiopsy von den Radiologen am schlechtesten bewertet. Die bessere Bewertung erhielt das System erwartungsgemäß von den kieferchirurgischen Untersuchern, die mit dem technischen Handicap der Trackersichtbarkeit besser zurechtkamen. Dabei musste berücksichtigt werden, dass sonographisch kontrollierte Biopsien nicht zum täglichen Aufgabenspektrum der Kieferchirurgen zählten. Ein Hilfsassistent zur erleichterten Nadelführung war somit willkommen und wurde auch für die relativ leichten Biopsieverhältnisse des Experimentes nicht als unnötiger technischer Aufwand empfunden.

4.2.3 Die Freihandtechnik der Ultraschallbiopsie

Die Freihandtechnik war das älteste Verfahren und galt bei den meisten

Untersuchungen einschließlich der vorliegenden Arbeit als Goldstandard, an dem sich die anderen Methoden messen mussten.

Es fielen keine Kosten für zusätzliche Hard- und Software oder zusätzliche Setup-Zeiten an. Nachteilig war eine relativ steile Lernkurve bis zur sicheren Beherrschung der Technik besonders bei schwierig zu biopsierenden Zielen [109].

Im vorliegenden Experiment fand diese Erkenntnis ihre Entsprechung in der besseren Bewertung und Handhabung der Freihandtechnik durch die in der Freihandbiopsie sehr erfahrenen Radiologen.

Der Nadelvorschub erfolgte in der Schallebene des Schallkopfes, wobei durch die räumliche Koordination des Behandlers die Sichtbarkeit der Nadel gewährleistet wurde. Es gab keine Einschränkung der Freiheitsgrade, sofern die Nadel in der Schallebene blieb. Der Nadelweg außerhalb der Schallebene stand nicht als Option zur Verfügung [41].

4.2.4 Die Ultraschallbiopsie mit mechanischer Punktionsvorrichtung

Die am Schallkopf angebrachten mechanischen Biopsiehilfen wurden für nahezu alle Ultraschallgeräte und Schallsonden am Markt angeboten. Es handelte sich um optionale Adapter, die parallel zur Schallebene auf den Schallkopf aufgesetzt wurden. Ein im Durchmesser variabler Kanal diente zur Aufnahme der Biopsienadel. Eine am Ultraschallgerät implementierte Software blendete den vorgegebenen Winkel des Nadelweges in das Ultraschallbild ein.

Länger zurückliegende Veröffentlichungen betonten ein Überwiegen der Nachteile der mechanisch geführten Biopsie unter Ultraschallkontrolle. In einer retrospektiven Untersuchung von 417 Biopsien fand Jakobeit keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Treffsicherheit zwischen Freihand- und mechanisch geführter Methode. Der Autor sah den größten Vorteil der Freihandtechnik in der kürzeren Untersuchungszeit, der besseren Visualisierung der Nadel und der größeren Flexibilität des Untersuchers bei irregulärer Anatomie des Patienten. Nennenswerte Komplikationen traten bei keiner der Methoden auf. Einen kleinen Vorteil räumte der Autor der mechanischen Führung ein, wenn Ziele unter 2cm Durchmesser und in einer Tiefe von mehr als 8cm biopsiert wurden [110].

Die relativ schlechte Bewertung der Führungshilfen beruhte zum Teil auf der damals noch nicht ausgereiften Technik der mechanischen Apparaturen. Es wurden keine Angaben zum Grad der Erfahrung der Behandler gemacht. Erfahrene Behandler, die sich mit der Freihandtechnik sicher fühlten, empfanden den Einsatz der teilweise klobigen Hilfsinstrumente als unnötiges Handicap. Die eigenen Ergebnisse stützten nicht die Einschätzungen des Autors. Der zeitliche Aufwand war für den Geübten und den Ungeübten bei der mechanisch geführten Biopsie am geringsten.

Aktuelle Veröffentlichungen zeichnen ebenfalls ein anderes Bild. Biopsieerfahrene und unerfahrene Kliniker empfahlen mechanische Führungshilfen für die ultraschallgezielten Eingriffe [111]. Es wurde über eine erleichterte Zielführung und Biopsie, sowie über flachere Lernkurven und verkürzte Biopsiezeiten im Vergleich zur Freihandbiopsie berichtet [109].

Eine kürzlich veröffentlichte gut kontrollierte Phantomstudie verglich die beiden Methoden. Phal et al. ließen 10 Ärzte mit unterschiedlichem klinischen Erfahrungsschatz mit den beiden Methoden jeweils 4 Biopsien durchführen. Die mittlere Biopsiezeit war bei der Freihandtechnik signifikant länger als bei der mechanisch geführten Biopsie (32 vs. 23 Sekunden). Die Qualität und Menge des gewonnenen Materials zeigte keinen Unterschied zwischen den Methoden. Die Autoren konnten belegen, dass die unerfahrenen Ärzte von der Führungshilfe am meisten profitierten [112].

Bei den eigenen Ergebnissen profitierte der unerfahrene Experimentator des Biopsieversuchs I ebenfalls am deutlichsten. Mit der mechanischen Führungshilfe hatte er nicht nur die kürzeste Biopsiezeit, sondern die Anzahl der Vorschübe war signifikant geringer und die Trefferquote signifikant höher als mit der Freihandmethode.

Der Nachteil der mechanischen Nadelführungssysteme bestand in der fixen Winkeleinstellung, mit der die Nadel vorgeschoben werden musste. Die Freihandtechnik vermochte diesen Nachteil auszuschalten. Andererseits stellte sie größere Ansprüche an das räumliche Vorstellungsvermögen des Arztes bei der beidhändigen Koordination von Schallkopf und Biopsienadel. Reproduzierbare sichere Biopsieergebnisse wurden mit der Freihandtechnik nur durch den geübten Arzt erreicht [41].

Als entscheidender Nachteil musste die Einschränkung der Freiheitsgrade des Nadelwegs gewertet werden. Die mechanisch geführte Punktion und die Freihandtechnik waren auf die Führung der Nadel in der Schallebene der Ultraschallsonde („in plane approach“) limitiert. Bei der mechanischen Führungshilfe bestand zudem eine fixe Vorgabe des Eintrittswinkels der Nadel. Daehee et al. entwickelten daher eine mechanische Führungshilfe in Form einer perforierten drehbaren Walze, die am Ultraschallkopf angebracht wurde. Dadurch war die Stabilität der Nadelführung in der Schallebene gewährleistet, ohne dass die Freiheitsgrade des Eindringwinkels limitiert wurden. Der Nachteil war die fehlende Einblendung des Nadelweges auf dem Monitor. 4 Untersucher biopsierten jeweils 24 Ziele mit einer konventionellen mechanischen Führungshilfe und mit der neuen beweglichen Führungshilfe. Es konnte keine signifikante Verbesserung hinsichtlich der Biopsiezeit ermittelt werden. Der Umgang mit der neuen Führungshilfe zeigte im Vergleich zur Freihandbiopsie keine wesentlich flachere Lernkurve. Die Autoren empfahlen dennoch die Überprüfung des Systems am klinischen Situs [113].

Die hohen Anschaffungskosten limitierten spezielle Biopsiesonden mit fest integrierter Punktionsvorrichtung. Wesentlich geringer waren die Kosten zur Anschaffung der aufsteckbaren Adapter, die mit geringem Zeitaufwand an den Schallsonden angebracht werden konnten. Die Einhaltung der sterilen Kautelen war durch die räumliche Nähe der Sonde und der Biopsienadel erschwert. Es musste in der Regel ein steriles Ultraschallgel zur Ankopplung verwendet werden [67].

Vorteilhaft war nach eigener Erfahrung die flache Lernkurve im Umgang mit diesem System und eine Stabilisierung besonders bei der Verwendung dünner Biopsienadeln, die sich dadurch weniger leicht im Gewebe verbogen.

4.2.5 Die Ultraschallbiopsie mit Navigations-Equipment

Die elektromagnetische und die photoelektrische Navigation der Biopsienadel stellten die aktuellste Möglichkeit der computerassistierten Biopsie dar. Von entscheidendem Vorteil war die freie Wahl des Nadelwegs sowohl innerhalb als auch außerhalb der Schallebene. Steile und flache Punktionen waren wie bei der Freihandtechnik durchführbar, sodass sich keine Einschränkung der Freiheitsgrade wie bei den anderen Methoden ergab.

Bei den optischen Systemen waren die Untersucher im Vorteil, die bereits Erfahrung im Umgang mit optischen Navigationssystemen besaßen. Ein entscheidender Faktor war dabei die Handhabung von Schallsonde und Biopsienadel unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Sichtbarkeit der Instrumenten-Tracker. Insofern schränkte die notwendige Ausrichtung der Navigationskamera die Bewegungsfreiheit des Untersuchers ein. Da dieses Problem am Phantom auftrat, war von einer noch größeren Störung im Rahmen der Patientenbehandlung auszugehen. Hier war eine sorgfältige Planung und entsprechende Positionierung der Navigationskamera je nach Biopsiegebiet notwendig.

Die optischen und die magnetischen Systeme führten gleichermaßen zu einer gewöhnungsbedürftigen Anhäufung technischer Komponenten im Griffstückbereich der Nadeln und Ultraschallsonden. Die optischen Tracker oder die elektromagnetischen Sensoren mit ihren Anschlusskabeln führten damit zu einer Beeinträchtigung der Handlichkeit des Instrumentariums.

Unbestritten wurde der operative Vorgang der Biopsie durch Verfahren erleichtert, die eine flache Lernkurve aufwiesen und dem Behandler die Freiheit zum Vorschub der Nadel sowohl im Schallfenster der Ultraschallsonde als auch außerhalb dieses Schallfensters ermöglichten. Die Lernkurve beim elektromagnetischen Ultraguide®-System war dennoch steiler als bei den mechanischen Führungshilfen und die Setup-Zeit wurde verlängert [41]. Die vorliegende Arbeit bestätigte diese Erkenntnis auch für das optisch navigierte NaviBiopsy-System.

Bei den aktuellen Systemen saßen die Sensoren am Nadelschaft und nicht in miniaturisierter Form an der Nadelspitze. Gleichzeitig bestand das Problem der Verbiegung dünner Biopsienadeln. Eine solche Verbiegung konnte gefährlich werden, wenn sich der Untersucher auf die Fehlinformation der Monitoranzeige beim navigierten „out-of-plane“ Zugang verließ. Die kritiklose Anwendung der neuen Technik konnte zur Verletzung sensibler Strukturen führen.

Die Setup-Zeit von NaviBiopsy war entscheidend durch den Zeitaufwand der Kalibrierung geprägt. Dieser lag in der Experimentalsituation bei durchschnittlich 75 Sekunden und war damit deutlich größer als die gemessenen Ziel- und Biopsiezeiten. Übertragen auf die klinische Situation relativierte sich der Zeitaufwand. Die Kalibrierung konnte simultan zur Vorbereitung des Patienten (Lagerung,

Hautdesinfektion, evtl. Abdeckung mit sterilen Tüchern durch den Assistenten) vorgenommen werden.

Die Kosten zur Entwicklung bzw. zur Anschaffung eines Navigationsassistenten waren ein erheblicher Nachteil. Das war derzeit ein entscheidender Grund für die geringe Verbreitung der Systeme, die überwiegend experimentell zum Einsatz kamen. Es blieb abzuwarten, ob sich die navigierte Ultraschallbiopsie auch im Hinblick auf die Kostensenkung dauerhaft behaupten konnte. Ein wichtiges Argument war, dass die neue Technik bei bislang sonographisch nur schwer erreichbaren Zielen, den Indikationsbereich erweitern half und kostenintensive Behandlungszeiten im CT oder MRT eingespart werden konnten.

Hierzu berichtete eine Arbeitsgruppe, die die CT-Fluoroskopie mit der Intervention unter Ultraschall- und Spiral-CT-Kontrolle verglich. In der Studie führten 4 erfahrene Radiologen Biopsieversuche an einem abdominalen Simulationsmodell durch. Es wurden Lebermetastasen verschiedener Größen in 3 bzw. 7cm Tiefe biopsiert. Bei den Experimenten unter Ultraschallkontrolle wurden eine mechanische Biopsiehilfe oder die elektromagnetische Navigationshilfe (Ultraguide 1000®) eingesetzt. Erwartungsgemäß konnte die Biopsiezeit mit der CT-Fluoroskopie um 66% gegenüber dem Spiral-CT herabgesetzt werden. Dies wurde auf die schnellere Platzierung der Biopsienadel zurückgeführt. Dennoch war die mechanisch geführte Ultraschalltechnik um 40% und die elektromagnetisch navigierte Sonographie um 14 % schneller als die CT-Fluoroskopie. Der Biopsieerfolg war mit allen 4 Techniken und unabhängig von der Größe oder der Einbetttiefe der Zielkörper gleich gut. Die Autoren stellten fest, dass trotz des Zeitgewinns bei der eigentlichen Biopsie eine Kostenreduktion durch die CT-Fluoroskopie kaum zu erwarten war. Dies wurde auf die kaum verringerte Okkupationszeit des CT-Raumes wegen der Vor- und Nachbereitung des Eingriffs zurückgeführt [98]. Diese Einschätzung wurde von anderen Autoren geteilt, die die CT-Fluoroskopie unter klinischen Bedingungen einsetzten [85].

Howard et al. berichteten über Biopsieversuche mit dem UltraGuide 1000® an einem Biopsie-Phantom der Firma CIRS für Mammabiopsien. 18 Untersucher biopsierten frei gewählte Ziele des Phantoms. Die Untersucher biopsierten mit einer mechanischen Biopsiehilfe und in der Freihandtechnik jeweils mit und ohne den

Navigationsassistenten. Die Biopsiezeit und die Anzahl der Nadelvorschübe wurden festgehalten. Jeder Untersucher wurde nach seiner subjektiven Bewertung der 4 Techniken befragt (numerische Rangskala von 1 = am ehesten bevorzugte Technik bis 4 = am wenigsten bevorzugte Technik). Mit der Freihandtechnik ohne Navigation war die Biopsiezeit am längsten. Die Anzahl der Nadelvorschübe konnte durch das Navigationssystem deutlich reduziert werden. Ein Einfluss der Biopsieerfahrung der Untersucher konnte nicht nachgewiesen werden. Bei der subjektiven Bewertung der 4 Methoden schnitt die Freihandtechnik mit Navigationshilfe am besten ab [41]. Die Ergebnisse bestätigten zum Teil die eigenen Ergebnisse mit NaviBiopsy. Den fehlenden Einfluß der Biopsieerfahrung konnten wir nicht nachvollziehen. Eine Erklärung könnte sein, dass die 18 Untersucher des Experiments über eine annähernd gleiche Biopsieerfahrung verfügten. Die eigenen Ergebnisse belegten, dass alle Untersucher hinsichtlich der Trefferquote und der Sicherheit der Nadelführung von dem Navigationssystem profitierten. Bei dem unerfahrenen Untersucher war der Effekt besonders deutlich.

Die gleichen Autoren evaluierten das UltraGuide 1000® bei 44 ultraschallgezielten Eingriffen an 43 Patienten [41]. 5 verschiedene Untersucher platzierten 83 Nadeln. Anhand eines Fragebogens wurde nach jedem Eingriff die subjektive Bewertung der Untersucher festgehalten. Als Referenz für die subjektive Bewertung galt die Durchführung des Eingriffs mit einer mechanischen Nadelführung an der Ultraschallsonde (Standardverfahren). Bereits zu Beginn der Studie wurde festgestellt, dass Nadeln mit geringem Durchmesser (22 [G]) zu erheblichen Ungenauigkeiten führten. Daher wurden später nur noch Nadeln ab einem Durchmesser von 20 [G] verwendet.

Die allgemeine Bewertung der Navigationshilfe erfolgte in 4 Kategorien:

- Das System funktionierte und bewirkte eine Zeitersparnis oder eine Erleichterung des Eingriffs oder beides (33%)
- Das System funktionierte aber brachte keine Zeitersparnis oder Erleichterung des Eingriffs oder beides (47%)
- Das System funktionierte mit einem zusätzlichen Zeitaufwand oder einer Erschwerung des Eingriffs oder beides (19%)

- Das System funktionierte nicht (2%)

Überraschenderweise erlangte das Navigationssystem bessere Scores für die als „leicht“ eingestuften Eingriffe gegenüber den als „schwierig“ eingestuften Eingriffen. Das Ergebnis stand im Widerspruch zu den eigenen Ergebnissen. Bei der Bewertung von NaviBiopsy vermuteten 4 von 5 Untersuchern, dass sie von dem System in schwierigeren Biopsiesituationen mehr profitiert hätten. Der relativ einfache experimentelle Versuchsaufbau war dabei auf die klinische Situation nur mit Einschränkungen übertragbar.

Krombach et al. evaluierten das Ultraguide 1000® in verschiedenen Experimentalsituationen an einem Silikonphantom mit zystischen und soliden Läsionen sowie an künstlich erzeugten Leberzysten im Schweinekadaver. 14 der 16 Läsionen des Schweinekadavers wurden erfolgreich biopsiert. Die Autoren waren von den Qualitäten des Navigationsassistenten überzeugt und bewerteten die neue Technik als geeignet für die schnelle und sichere Durchführung ultraschallgezielter interventioneller Verfahren [114].

An anderer Stelle berichtete der Autor vom Ultraguide 1000®-Einsatz bei 12 Nephrostomien an 7 Minischweinen. Der Einsatz des Ultraschalls mit dieser Indikation war eine klinisch erprobte Methode. Die bevorzugte Technik war dabei eine Kombination aus Ultraschall und CT-Fluoroskopie. Durch die atemabhängigen Bewegungen im Retroperitoneum war der Eingriff wegen der schlechten Darstellbarkeit der Punktionsnadel erschwert. Der Navigationsassistent sollte die Punktion ohne den Einsatz von Röntgenstrahlen sicherer machen. Bei zwei Eingriffen mit einer 18 [G] Nadel kam es zu Nadelverbiegungen, die mehrfache Nadelvorschübe nötig machten. Im weiteren Verlauf des Experiments wurden daher steifere 16 [G] Nadeln verwendet und das Problem konnte eliminiert werden. Es wurde der „in plane“ Zugang bevorzugt, weil die Nadel zusätzlich zur Information des Navigationssystems visuell im B-mode Bild des Ultraschallgerätes verfolgt werden konnte. Insgesamt äußerten sich die Autoren positiv über den Nutzen des elektromagnetischen Navigationsassistenten [64]. Das bekannte Phänomen der Messungenauigkeit führte zur Ablehnung biegsamer Feinnadeln. Wir folgten der Empfehlung der Autoren auch in unseren Experimenten und setzten eine stabile 16

[G] Biopsienadel ein.

Ein abgewandeltes Gerät des gleichen Herstellers wurde zur Navigationsunterstützung bei der CT-gesteuerten Biopsie verwendet. Holzkecht et al. benutzten den CT-Guide 1010® bei 50 CT-gesteuerten Interventionen und Biopsien. Zur Navigation wurden auf der Haut des Patienten und am Punktionsinstrument elektromagnetische Sensoren angebracht. Der mittlere Fehler der berechneten Position der Nadelspitze betrug 2,2 +/- 2,1 mm. Es traten keine Komplikationen im Zusammenhang mit dem Einsatz des Navigationsassistenten auf. Der Vorteil war die freie Wahl der Vorschubrichtung der Nadel ohne Notwendigkeit zur Gantry-Verstellung am CT. Die Strahlenbelastung konnte durch den Einsatz des Systems für den Patienten und den Behandler reduziert werden (Reduktion der Durchleuchtungszeit) [115].

Über ein ähnliches Ergebnis berichtete eine weitere Arbeitsgruppe. Das gleiche Navigationssystem wurde für „out-of-plane“ Zugänge zu Läsionen gewählt, die im Ultraschall nicht darstellbar waren. 20 Läsionen von Nebenniere, Leber, Pankreas, Lunge sowie retroperitoneale oder im Becken befindliche Lymphknoten wurden punktiert. Die besondere Herausforderung lag für die Autoren in dem hohen Maß an Vertrauen, dass in die Technik gesetzt werden musste, weil die Nadel auf ihrem Weg zum Zielort anders als beim Ultraschall nicht kontinuierlich visualisiert werden konnte. Wegen der bekannten Verbiegung dünner Nadeln wurde daher eine 18 [G] Schiba-Nadel zum primären Erreichen des Ziels gewählt über die dann Feinnadeln von 22 [G] für die Biopsie vorgeschoben wurden. Die Autoren sahen vor allem für den weniger erfahrenen interventionellen Radiologen Vorteile in der neuen Technik [116].

Die Angaben in der Literatur legten nahe, dass in der Mehrzahl der Ultraschallbiopsien ein biopsieerfahrener Arzt nicht oder nur wenig von dem Navigationsequipment profitierte. Es stellte sich die berechtigte Frage nach dem Sinn einer kostspieligen Technik, die zumindest subjektiv vom interventionellen Radiologen als wenig hilfreich empfunden wurde.

Immerhin gab der Biopsieversuch II Hinweise auf eine höhere Trefferquote und verringerte Anzahl von Nadelvorschüben auch bei denjenigen Untersuchern, die

subjektiv keinen Vorteil bei der Verwendung von NaviBiopsy erkannten.

Weniger erfahrene und nicht ausschließlich mit der bildgestützten Biopsie beschäftigte Ärzte profitierten am meisten von der Navigation. Im Rahmen der zunehmenden Spezialisierung in der Medizin könnte man argumentieren, dass auf Ultraschallbiopsien verzichtet werden sollte, wenn kein spezialisiertes Operationsteam zur Verfügung stünde.

Es war bekannt, dass die ultraschallgezielte Feinnadelaspiration (FNA) zu besseren Ergebnissen in der Hand von Spezialabteilungen führte. Robinson und Cozens berichteten über eine solche Einrichtung zur ultraschallgezielten FNA von Kopf-Halsprozessen. Neben dem spezialisierten interventionellen Radiologen war im Team ein für die zytologische Beurteilung spezialisierter Pathologe. Es wurden zwei Patientenkollektive verglichen: Gruppe A: Biopsie und Beurteilung in der Spezialklinik (n=292), Gruppe B: Biopsie auswärts beim Chirurgen und Beurteilung in der Spezialklinik (n=600). Das Ergebnis der FNA wurde mit dem abschließenden klinischen/ pathologischen Befund abgeglichen. Die Anzahl der richtig positiven bzw. richtig negativen Ergebnisse war um 23,4% besser in Gruppe A. Die Anzahl der falsch negativen Proben konnte von 21,5% (Gruppe B) auf 3,4% (Gruppe A) also um 84% gesenkt werden [117].

Andererseits wurde der Standpunkt vertreten, dass die ultraschallgezielte Biopsie in der Hand jeder klinischen Abteilung ein wichtiges Instrument darstellte. Der erste Patientenkontakt wurde vom Facharzt in der entsprechenden chirurgischen oder internistischen Abteilung hergestellt. Eine Überweisung des Patienten in die spezialisierte Abteilung stand im Widerspruch zur flächendeckenden Verfügbarkeit der Ultraschalltechnik. Die minimalinvasive Biopsie war gerade bei malignen Erkrankungen unerlässlich für die Diagnostik und Therapieplanung. Sie konnte häufig im Rahmen der Erstvorstellung des Patienten zeitsparend durchgeführt werden. Therapieverzögerungen wegen terminlicher Engpässe zwischen anfordernder und dienstleistender Abteilung blieben aus. Der Ultraschall und auch der interventionelle Ultraschall waren somit die logische Fortführung der klinischen Untersuchung mit anderen Mitteln [67].

Banovac et al. veröffentlichten in diesem Zusammenhang ein interessantes Ergebnis zum Einsatz des Navigationssystems AURORA (magnetic tracking system, NDI,

Waterloo, Ontario) bei der Leberbiopsie. Vor dem Eingriff wurde ein Dünnschicht-CT (1mm Schichtung) angefertigt und die Daten dienten zur Planung des Eingriffs. Am Phantom wurde die atemsynchrone cranio-caudale Bewegung der Leber simuliert. Die Planung wurde auf das Navigationsystem übertragen und während des Eingriffs erfolgte keine simultane Bildgebung in Echtzeit. 2 erfahrene interventionelle Radiologen und 2 unerfahrene Experimentatoren führten insgesamt 76 Punktionen am Phantom und 32 Punktionen am anästhesierten Schwein durch. Die Abweichung vom Koordinatensystem des CT betrug am Phantom 1,4mm +/- 0,3mm und am Schwein 1,9mm +/- 0,4mm. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen erfahrenem und unerfahrenem Untersucher bezüglich der Planungszeit und Biopsiezeit. Die Präzision mit der die Nadel platziert wurde war identisch. Es wurde dadurch belegt, dass weniger erfahrene Operateure durch das Navigationsverfahren mit gleicher Sicherheit punktierten wie erfahrene interventionelle Radiologen [118].

Wunderbaldinger et al. berichteten über den klinischen Einsatz eines Prototypen zur ultraschallgesteuerten und computergestützten Brustbiopsie bei 45 Patientinnen. Das Gerät verband die mechanische Sonden- und Nadelführung mit einer Rechneinheit, die den exakten Nadelweg ermittelte. Die durchschnittliche Biopsiedauer betrug 30 +/- 2,7 Minuten. Das Ergebnis lag in 44 von 45 Fällen in Übereinstimmung mit dem histologischen Befund nach operativer Revision. Die Autoren räumten eine umständliche Handhabung des neuen Systems ein. Es wurde vermutet, dass der in der ultraschallgeführten Biopsie unerfahrene Arzt profitieren würde [119].

Trotz der gebotenen Skepsis, was ein vergleichsweise komplizierter Eingriff in der Hand eines Unerfahrenen „zu suchen“ habe, beeindruckte die Leistung der Navigationssysteme. Die Einweisung in spezialisierte Zentren war nicht überall möglich oder sinnvoll. Die Voraussetzung für eine ultraschallgezielte Biopsie war dagegen fast überall realisierbar. Die Navigationssysteme konnten in dieser Hinsicht in gewissen Grenzen einen Mangel an klinischer Routine ausgleichen und die Patientensicherheit erhöhen. Die kritische Einschätzung der eigenen Fähigkeiten und ein entsprechendes Handeln wurden dem verantwortlichen Arzt indessen nicht abgenommen.

Obwohl die Navigationssysteme hilfreich für die Orientierung im operativen Situs waren, wurde bereits andernorts darauf hingewiesen, dass sie die profunde Kenntnis der menschlichen Anatomie und eine sichere chirurgische Technik nicht zu ersetzen vermochten [32, 34].

Zusammenfassend konnten elektronische Navigationsassistenten als eine zukunftsweisende Technologie bezeichnet werden, die besonders für den weniger erfahrenen Arzt bei der perkutanen Biopsie hilfreich war. Dies durfte nicht zur kritiklosen Anwendung und Vernachlässigung der Sorgfaltspflicht führen. Die Systeme sollten flexibel und je nach Schwierigkeitsgrad des Eingriffs und des Bedürfnisses des interventionell tätigen Arztes eingesetzt werden.

Das NaviBiopsy-System erwies sich als ein sicherer Navigationsassistent. Auch in der Form eines ersten Prototypen waren die Systemkomponenten bezüglich Hardware und Software sehr zuverlässig im experimentellen Einsatz. Die leichte Handhabung und Benutzerfreundlichkeit konnte durch die Experimente belegt werden. Nach einer kurzen Trainingsphase konnte das Gerät intuitiv und erfolgreich bedient werden und lieferte gleichwertige oder bessere Biopsieergebnisse als die anderen ultraschallgezielten Methoden.

Das Kalibrierungsverfahren, das bereits andernorts erfolgreich eingesetzt wurde [120, 121], war bisweilen störanfällig und verzögerte den Arbeitsablauf. Eine technische Überarbeitung in diesem Bereich wurde angestrebt.

Wir sahen einer Weiterentwicklung von NavitBiopsy® und der Zulassung nach dem Medizinproduktegesetz mit großer Erwartung entgegen. Die Evaluation im klinischen Einsatz wurde geplant.

Weitere Forschungsarbeit sollte in Kooperation mit industriellen Partnern bei der Miniaturisierung und Integration der Elektronik in Ultraschallsonden und spezielle Biopsienadeln investiert werden.