

**Aus dem Medizinischen Zentrum für Innere Medizin der  
Philipps-Universität Marburg**

**Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. R. Arnold  
Abteilung für Hämatologie und Onkologie  
Direktor: Professor Dr. A. Neubauer**

**Sonomorphologische Charakterisierung  
peripherer pulmonaler Konsolidierungen-  
Evaluierung mit B-Mode-Thoraxsonographie  
und farbkodierter Dopplersonographie**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten  
Medizin dem Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von

**Ingelore Holzinger**  
aus Ostern (Rumänien)

**Marburg 2002**

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg am  
10.07.2003. Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. R. Arnold

Referent: Prof. Dr. C. Görg

Coreferent: Prof. Dr. H.-J. Klose

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1.</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>5</b>
1.1.	Theoretische Grundlagen.....	5
1.1.1.	Physikalische und technische Grundlagen der Sonographie.....	5
1.1.2.	Physikalische und technische Grundlagen der Dopplersonographie.....	8
1.2.	Indikation zur Thoraxsonographie und FKDS- Untersuchung.....	12
1.3.	Physiologische und pathophysiologische Grundlagen.....	16
1.3.1.	Die pulmonale Zirkulation.....	16
1.3.2.	Pathologie der Tumervaskularisation.....	20
1.3.2.1.	Pathologische Veränderungen der Pulmonalarterien bei Lungentumoren.....	20
1.3.2.2.	Tumorangiogenese.....	21
1.4.	Ziele der Studie.....	23
<b>2.</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>25</b>
2.1.	Studienprotokoll.....	25
2.1.1.	Studienziele.....	25
2.1.2.	Eingangskriterien.....	25
2.1.3.	Untersuchung und Dokumentation.....	26
2.2.	Studienpatienten.....	26
2.3.	Statistische Methoden.....	27
2.4.	Befunderhebungsbogen.....	27
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>29</b>
3.1.	Ultraschallbefunde.....	29
3.2.1.	Pleuraveränderungen.....	29
3.2.2.	Größe.....	30

---

3.2.3.	Lokalisation.....	31
3.2.4.	Form.....	32
3.2.5.	Begrenzung.....	33
3.2.6.	Textur.....	34
3.2.7.	Begleitbefunde.....	35
3.2.8.	FKDS.....	36
3.2.9.	Ultraschalldiagnose.....	39
3.2.10.	Malignitätsbeurteilung.....	40
3.3.	Diagnosesicherung.....	40
3.4.	Statistik.....	42
3.4.1.	Kreuztabellen und Chi-Quadrat-Test.....	42
3.4.2.	Kruskal-Wallis- und T-Test.....	44
3.4.3.	Sensitivität und Spezifität.....	45
3.5.	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	46
4.	Diskussion.....	49
4.1.	Farbdopplersonographie von Lungenkonsolidierungen.....	49
4.2.	Studienergebnisse.....	56
4.3.	Zusammenfassung und Ausblick.....	61
5.	Bildanhang.....	63
5.1.	Pneumonien.....	63
5.2.	Tumoren.....	70
5.3.	Atelektasen.....	78
5.4.	Sonstiges.....	82
6.	Verzeichnis Tabellen und Abbildungen.....	85
6.1.	Tabellen.....	85
6.2.	Abbildungen.....	86
7.	Literaturverzeichnis.....	89



## 1. Einleitung

### 1.1. Theoretische Grundlagen

#### 1.1.1. Physikalische und technische Grundlagen der Sonographie (Kremer, Dobrinski)

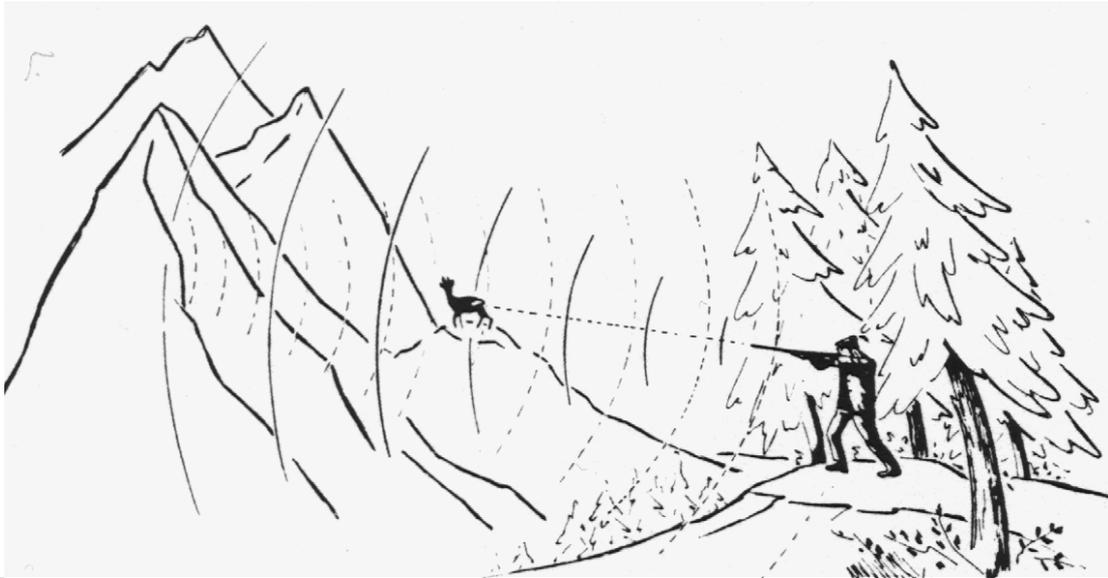


Abb.1.: Jagdszene im Gebirge: Echos von einer Felswand (aus: Kremer, Dobrinski Sonographische Diagnostik, S 3).

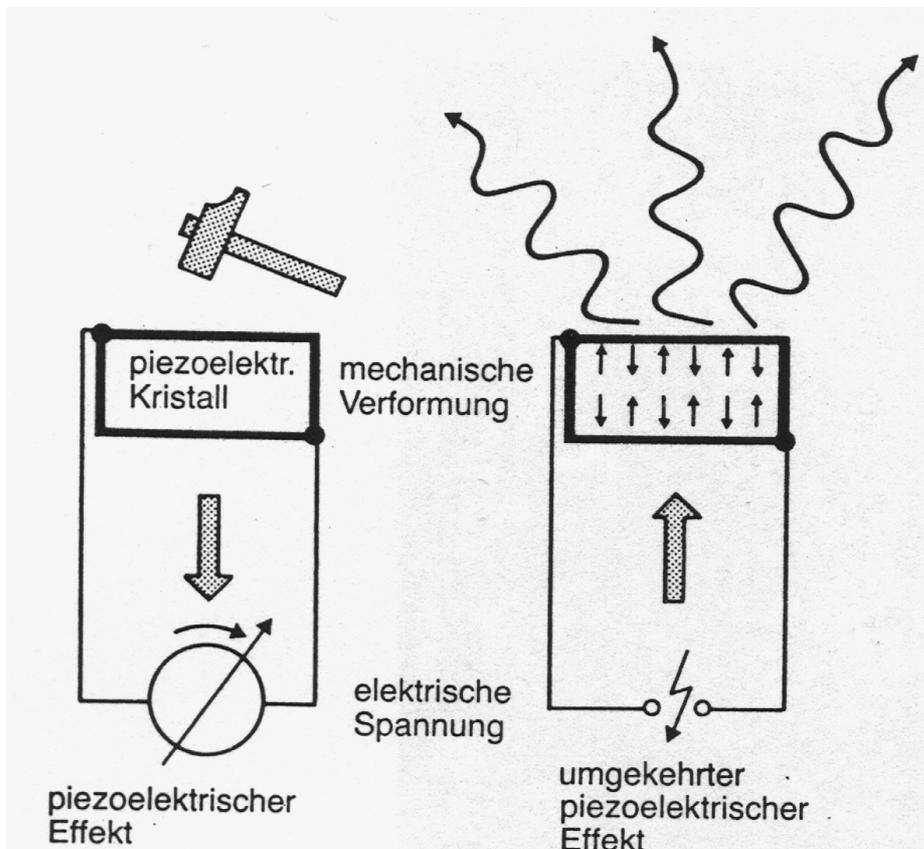
Das Grundprinzip der sonographischen Diagnostik basiert auf dem Impuls-Echo-Verfahren. In der Ultraschalldiagnostik werden Schallfrequenzen zwischen 1 und 10 Mhz angewandt. Mit ihnen ist eine Auflösung zwischen 1 und 0,15 mm möglich. Diese hochfrequenten Schallwellen, *Ultraschallwellen*, sind für das menschliche Ohr nicht wahrnehmbar, sie haben aber dieselben physikalischen Eigenschaften wie hörbare Schallfrequenzen. Ultraschallwellen erzeugen ein Echo, d.h. sie werden an der Grenzfläche zu einem anderen Medium, z.B. Luft oder Knochen, reflektiert. Luft, Wasser, Knochen und andere Gewebe haben unterschiedliche akustische Eigenschaften, die von der Dichte des Gewebes abhängig sind. Das Echo ist gekennzeichnet durch die Geschwindigkeit der Schallausbreitung  $v$  als Quotient aus dem Abstand  $s$  zwischen Schallquelle und reflektierender Grenzfläche und der Laufzeit  $t$  zwischen Impulsabgabe und Empfang. Die

Intensität des Echos oder die Lautstärke ist vom akustischen Widerstand oder der Impedanz  $Z$  der jeweiligen Grenzfläche abhängig. Die Impedanz ist das Produkt aus der Dichte und der Schallausbreitungsgeschwindigkeit  $v$ . Die Beziehung zwischen Echointensität und Impedanz wird durch die *Fresnelsche Gleichung* wiedergegeben. Danach entspricht die Lautheit des Echos dem Verhältnis von reflektierter zu einfallender Schallenergie und ist abhängig von den akustischen Widerständen der beiden Medien:

$$\text{Echointensität} \sim E_r/E_e = (Z_2 - Z_1 / Z_2 + Z_1)^2$$

Daraus folgt, dass in homogenen Medien wie Luft oder flüssigkeitsgefüllten Hohlräumen keine Echos entstehen, da keine Impedanzunterschiede vorhanden sind. Andererseits wird an Grenzflächen mit hohen Impedanzunterschieden ein großer Teil der Schallenergie reflektiert. Auf den Körper übertragen, heißt das: an der Grenze zwischen solidem Gewebe und lufthaltigen Organen (Lunge und Darmschlingen) und Knochen wird so viel Schallenergie reflektiert, dass dahinter liegende Strukturen nicht dargestellt werden können. Dieses Phänomen bezeichnet man als *Schallauslöschung* oder *Schallschatten*. Die Schallauslöschung am Thorax erlaubt keine Darstellung und Untersuchung der normalen Lunge. Erst wenn durch einen krankhaften Prozess der Luftgehalt der Lunge vermindert oder aufgehoben ist und zwischen Schallkopf und Konsolidierung keine Luft ist, also Kontakt zur Pleura besteht, lässt sich dieser Prozess darstellen.

Ultraschallwellen werden durch polar gebaute Kristalle im Schallkopf erzeugt, an denen eine Wechselladung angelegt ist und die dadurch zu Schwingungen angeregt werden: *umgekehrter piezoelektrischer Effekt* genannt. Diese Schwingungen laufen als Ultraschallwellen durch das Gewebe und bilden die Grundlage für die Abbildung. Der Schallkopf wirkt auch als Empfänger der reflektierten Wellen. Die an ihm auftreffenden Wellen bewirken eine Ladungsverschiebung, die als Spannung pro Zeiteinheit registriert werden kann: *piezoelektrischer Effekt* genannt.

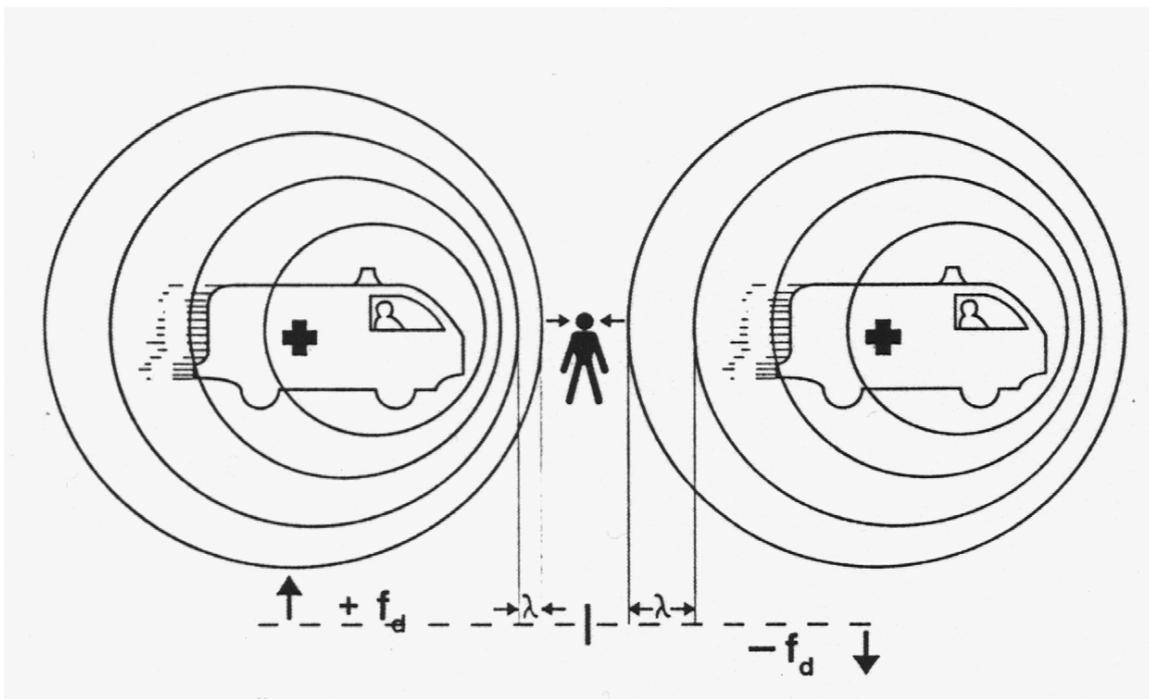


**Abb.2.:** Piezoelektrischer und umgekehrtpiezoelektrischer Effekt (aus: Kremer, Dobrinski: Sonographische Diagnostik, S. 6).

Die Darstellung der Echolautstärke kann als amplitudenmodulierte oder *A-Scan*-Darstellung erfolgen, d.h. je lauter das Echo, desto höher der Amplitudenausschlag. Sie kann auch als *B-Bild* (von englisch *brightness*) helligkeitsmoduliert erfolgen. Dabei werden den unterschiedlichen Lautstärken verschiedene Graustufen zugeordnet, die in ihrer Summe auf dem Monitor eine zweidimensionale Abbildung des untersuchten Organs erzeugen. Bei den B-Mode-Darstellungen unterscheidet man statische und dynamische Verfahren. Beim *Compound-Contact-Verfahren* erfolgt der Bildaufbau langsam als stehendes Bild, bei der *Real-Time-Sonographie* werden so viele Bilder pro Sekunde aufgezeichnet, dass das Auge sie nicht mehr getrennt wahrnehmen kann und sie wie ein Film wiedergegeben werden. Damit ist es möglich, Bewegungen im Körper, wie

Blutfluss, Darmperistaltik oder Atemexkursion, zu beobachten. Die B-Mode-Real-Time-Sonographie ist das häufigste Verfahren in der internistischen Ultraschall Diagnostik und wurde auch bei den Patienten in unserer Studie angewandt.

### 1.1.2. Physikalische und technische Grundlagen der Dopplersonographie (Lechner)



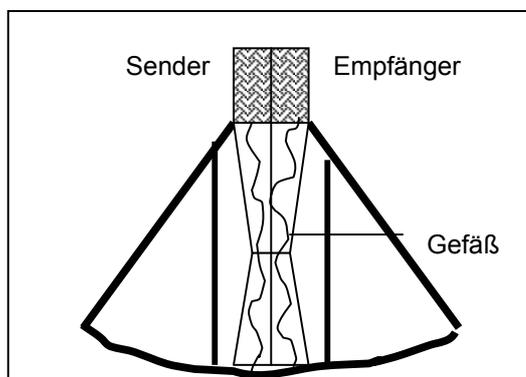
**Abb.3:** Änderung der Schallfrequenz  $f_D$  bei sich bewegenden Objekten; Bewegung auf den Beobachter zu = Erhöhung der Frequenz  $+f_D$ ; Bewegung vom Beobachter weg = Erniedrigung der Frequenz  $-f_D$  (aus: Kremer, Dobrinski: Sonographische Diagnostik, S. 333).

Die verschiedenen Dopplerverfahren beruhen alle auf dem *Doppler-Effekt*. Treffen Schallwellen auf sich bewegende Objekte, so kommt es zu einer Frequenzverschiebung zwischen einfallenden und reflektierten Schallwellen. Die Frequenzverschiebung oder *Doppler-Shift* ist von der Bewegungsrichtung und der Geschwindigkeit des Objekts abhängig, das den Schall reflektiert. Mittels des Frequenzunterschieds lassen sich in der Dopplersonographie Blutflussgeschwindigkeiten messen, u.z. nach folgender Formel:

$$v = c/2 \times f_D/f_0 \times 1/\cos\Theta$$

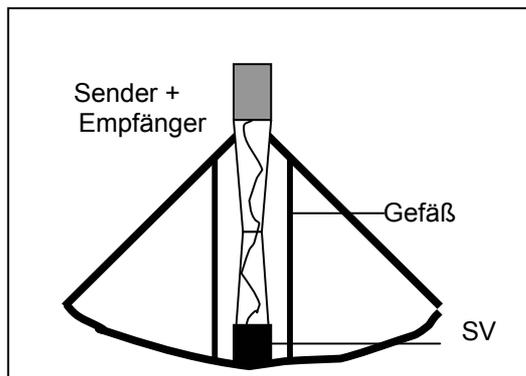
Dabei ist  $v$  die Geschwindigkeit der Blutkörperchen,  $f_D$  die Doppler-Shift-Frequenz,  $f_0$  die Frequenz der ausgesandten Schallwelle,  $c$  die Geschwindigkeit der Ultraschallausbreitung und  $\Theta$  der Winkel zwischen Blutstrom und Schallstrahl. Daraus folgt, dass die Blutflussgeschwindigkeit und der Frequenzunterschied sich proportional verhalten. Außerdem muss der Winkel zwischen Schallstrahl und Gefäß möglichst klein gehalten werden, um eine richtige Berechnung der Flussgeschwindigkeit zu erhalten, da sonst falsch niedrige Werte für die Geschwindigkeit gemessen werden. Die Frequenzänderung beim Dopplershift lässt sich graphisch als Hämotachyogramm darstellen.

Es gibt drei technische Verfahren der Dopplersonographie: Der *CW-* oder *Continuous-Wave-Doppler* sendet und empfängt permanent Ultraschallfrequenzen. Dabei können auch hohe Geschwindigkeiten gemessen werden. Allerdings ist nicht feststellbar, aus welcher Gewebetiefe das Signal stammt.



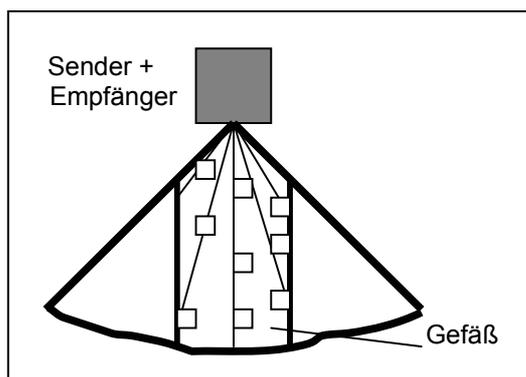
**Abb. 4:** Schematische Darstellung des kontinuierlichen Dopplerverfahrens; Sender und Empfänger sind getrennt, Strömungsgeschwindigkeiten entlang der gesamten Schalllinie werden erfasst. (aus: Kremer, Dobrinski: Sonographische Diagnostik, S 334).

Beim *gepulsten Doppler* wird intermittierend eine bestimmte Rate an Ultraschallsignalen ausgesandt und empfangen. Damit wird eine gute Ortsauflösung erreicht, jedoch lassen sich nur Geschwindigkeiten bis zur sogenannten *Nyquist-Grenze* messen. Sie definiert den maximal zu messenden Dopplershift und damit die Flussgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Pulsrepetitionsrate. Beim Überschreiten dieses Wertes kommt es zum sogenannten *Aliasing*, d.h. die Dopplersignale werden unterhalb der Nulllinie abgebildet und eine falsch zu niedrige Geschwindigkeit gemessen.



**Abb. 5:** Schematische Darstellung des gepulsten Doppler-Verfahrens mit Sample Volume (SV). Sender und Empfänger gleich (aus Kremer, Dobrinski: Sonographische Diagnostik S.334).

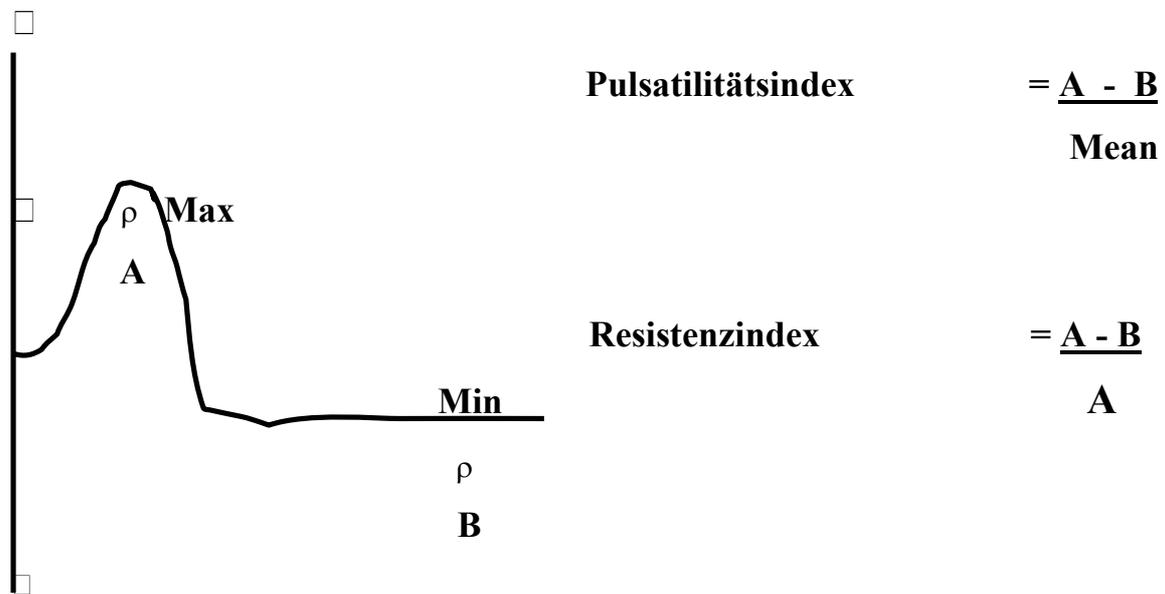
Die *farbkodierte Dopplersonographie* arbeitet mit dem gepulsten Verfahren und erlaubt zusätzlich eine Darstellung der Blutflussrichtung. Zum Schallkopf hin wird rot kodiert, vom Schallkopf weg blau. Die *Duplexsonographie* ist eine Kombination aus B-Mode-Bild und farbkodierter Dopplersonographie.



**Abb. 6:** Schematische Darstellung der farbkodierten Echo-Dopplersonographie, multiple Sample Volumes (Quadrate) entlang mehrerer Messlinien (nach Kremer, Dobrinski: Sonographische Diagnostik, S. 336).

Sie erlaubt sowohl die Darstellung der Gefäßmorphologie als auch quantitative strömungsfunktionelle Untersuchungen, d.h. die Bestimmung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes, des Pulsatilitätsindex, des Resistenzindex und der systolisch-diastolischen Blutflussrate. Diese Parameter werden aus dem Hämotachygramm des jeweils untersuchten Gefäßes errechnet. Unter dem Pulsatilitätsindex versteht man den Quotienten aus der Differenz von maximaler systolischer und enddiastolischer Fließgeschwindigkeit und der mittleren Strömungsgeschwindigkeit während der gesamten Herzaktion (Trudinger, Ishikawa).

Unter dem Resistenzindex versteht man den Quotienten aus der Differenz von maximalem systolischem und enddiastolischem Fluss und dem maximalen systolischen Blutfluss (Trudinger, Ishikawa). Unter der systolisch-diastolischen Blutflussrate versteht man den Quotienten aus maximaler systolischer und minimaler diastolischer Flussrate (Trudinger, Ishikawa).

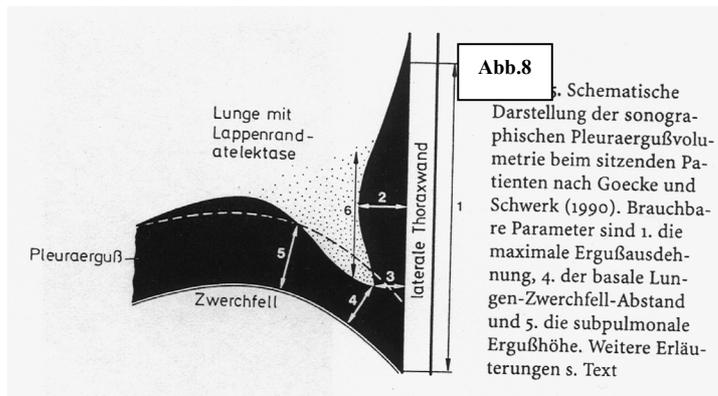


**Abb. 7:** Resistenz- und Pulsatilitätsindex als allgemein gebräuchliche Parameter zur Beschreibung des Gefäßwiderstands und der Flusseigenschaften von arteriellen Gefäßen (nach Duplex Doppler Ultrasound, Kapitel 8, S.120).

Alle drei Werte lassen sich unabhängig vom Schallkopf-Gefäßwinkel bestimmen, so dass die Darstellung des Gefäßes nicht notwendig ist. Hämotachygramme von Gefäßen mit geringerem Durchmesser, wie sie in Neoplasien vorkommen, können aufgezeichnet und ausgewertet werden. In unseren Untersuchungen haben wir zur Evaluierung der Durchblutung von pulmonalen Konsolidierungen die farbkodierte Duplexsonographie angewandt.

## 1.2. Indikation zur Thoraxsonographie und FKDS-Untersuchung

Vor ca. dreißig Jahren wurden die ersten sonographischen Untersuchungen der Lunge durchgeführt (Budee et al., Joyner et al.). Seit dem hat sich die Lungensonographie nicht als Routineuntersuchungsmethode durchsetzen können. Die Gründe hierfür sind in den natürlichen akustisch-physikalischen Gegebenheiten zu suchen, die am Thorax herrschen. Der Schall wird an Rippen, Sternum und Wirbelsäule so gut wie vollständig reflektiert. Es können nur etwa zwei Drittel bis drei Viertel der Thoraxkavität dargestellt werden und „diagnostische Toträume“ entstehen (Schwerk, Görg). In der normalen belüfteten Lunge wird der Schall zu 99% reflektiert, so dass keine diagnostisch verwertbare Schalltransmission zustande kommt. Am gesunden Thorax lassen sich die verschiedenen Schichten der Weichteile, das sind subkutanes Fett, Interkostalmuskulatur und Fascia endothoracica, darstellen. Die darunterliegende Pleura parietalis und Pleura visceralis erscheinen als durchgehendes echodichtes Reflexband. Wird durch einen krankhaften Prozess die Belüftung der Lunge aufgehoben und reicht dieser Prozess bis an die Pleura heran, lässt er sich sonographisch darstellen (Schwerk, Görg). Über Leber und Milz als „akustische Fenster“ (Görg et al.) lassen sich die basalen Lungenabschnitte und das Diaphragma untersuchen. Auch Pleuraergüsse wirken als Schallfenster. Diese enthalten so gut wie keine Luft mehr, so dass eine Schallfortleitung und damit eine Bildgebung möglich wird (Görg et al.). Die sonographische Diagnostik von Pleuraergüssen mit ihrer hohen Sensitivität und Spezifität von 89,2% bzw. 100% (Wu et al.) ist seit vielen Jahren klinische Routine. Sie erlaubt eine gute Volumenbestimmung mit Volumenformeln, die sich aus sonographischen Parametern aufstellen lassen (Goecke, Schwerk; Börner et al.). Nach Goecke und Schwerk lässt sich mit der Pleuraergussvolumetrie am sitzenden Patienten ein Korrelationskoeffizient von  $r=0,87$  erreichen. Am liegenden Patienten zeigt sich nach Börner et al. sogar ein Korrelationskoeffizient von  $r=0,985$ .



Darüber hinaus gibt die Thoraxsonographie Hinweise auf die Genese eines Pleuraergusses, je nach Echostruktur, Art der Binnenechos und eventuell darstellbaren pleuralen Verdickungen und Knotenbildungen (Yang et al.). Bei Intensivpatienten mit Pleuraergüssen und Atelektasen weist die Radiologie im Vergleich zur Thoraxsonographie eine niedrigere diagnostische Treffsicherheit auf. Das Röntgenthoraxbild erreicht eine Sensitivität von 47% und eine Spezifität von 55% für den rechtsseitigen Pleuraerguss, bzw. von 55% und 93% für den linksseitigen Pleuraerguss (Kelbel et al.).

Atelektasen kommen als Kompressionsatelektasen in Pleuraergüssen und als Obturationsatelektasen bei stenosierenden Bronchialkarzinomen vor (Mathis). Bei der Diagnostik von Atelektasen und Pleuraergüssen ist die Thoraxsonographie dem konventionellen Thoraxröntgen deutlich überlegen. So lassen sich Kompressionsatelektasen im Röntgenbild nur mit einer Sensitivität von 7% für rechtsseitige und 13,5% für linksseitige Atelektasen darstellen (Kelbel et al.).

Im Nachweis von Lungeninfarkten, d.h. den hämorrhagischen Gewebsveränderungen, die sich nach einer Lungenembolie bilden, wird in der Literatur eine Sensitivität von 77-98% und eine Spezifität von 66-83% für die Thoraxsonographie angegeben (Dietrich et al.). Vor allem können kleinere Signalembolien, die als Warnembolien einer fulminant verlaufenden Lungenembolie voraus gehen, besser erfasst werden, als es mit der Ventilations-Perfusions-Szintigraphie möglich ist. Obwohl nur ca. 65% der Lungenoberfläche einsehbar

sind, besteht eine hohe Treffsicherheit (90%) in der Erkennung von Lungenembolien (Mathis, 27.).

Bei der Primärdiagnostik von Pneumonien hat der Ultraschall eine geringe Bedeutung. Darstellbar sind nur Pleuropneumonien, Lobär- und Bronchopneumonien, die an die Pleura heranreichen (Mathis et al., 23.). Bei der Differentialdiagnose des weißen Hemithorax kann der Ultraschall entscheidende Hinweise liefern, da liquide und solide Strukturen unterschieden werden können, die sich im Röntgenthorax als homogenen Verschattung darstellen (Yu et al.). Yu et al. verglichen die diagnostische Aussagefähigkeit von Thoraxsonographie und Thorax-CT bei der Differentialdiagnose der einseitigen, kompletten Thoraxverschattung. Dabei beträgt die Sensitivität der Sonographie im Vergleich zum Thorax-CT 95,1% für pleurale Läsionen und 82,8% für pulmonale Raumforderungen, jedoch nur 30% für mediastinale Prozesse (Yu et al.). Mittels Thoraxsonographie können Abszedierungen im Lungenparenchym dargestellt werden, eine Aspirationspunktion zur Erregerdifferenzierung durchgeführt und gegebenenfalls eine Drainage unter Ultraschallkontrolle gelegt werden (Mathis). Der Therapieerfolg kann laufend kontrolliert werden (Yang et al.). Bei Bronchialkarzinomen oder Lungenmetastasen lässt sich eine Pleura- bzw. Thoraxwandinvasion des Tumors sonographisch mit höherer Sensitivität und Spezifität nachweisen als im Thorax-CT, 100% und 98% versus 68% und 66% (Suzuki et al.). Die diagnostische Treffsicherheit betrug in dieser Untersuchung 98% für die Thoraxsonographie und 67% für das Thorax-CT.

Die ultraschallgesteuerte Feinnadelpunktion erlaubt die Entnahme einer Gewebeprobe zur histologischen Differenzierung des Lungentumors (Yang et al.). In einer Literaturübersicht von Mathis über 16 Studien zur ultraschallgeführten Punktion peripherer Lungenherde beträgt die Sensitivität der Methode 70-95%. Die Rate an Pneumothoraces als wichtigster Komplikation war 2,8% bei insgesamt 971 Patienten (Mathis, 28.). Für radiologisch geführte Punktionen beträgt die Pneumothoraxrate 19-44% (Moore).

Zusammenfassend seien hier noch einmal die Indikationen für eine Thoraxsonographie dargestellt:

---

## Indikationen zur Thoraxsonographie

---

### 1. Brustkorb:

- unklare Weichteilläsionen
- Frakturen und Osteolysen

### 2. Pleuraraum:

- Pleuraerguss, Pleuraempyem, Hämatothorax
- Schätzung des Ergussvolumens
- Ergussdichte, Ergusskammerung
- Solide Strukturen im Erguss
- US-geführte Pleurapunktion
- Pneumothorax
- Therapiekontrolle bei Pleuraergüssen

### 3. Subpleurale Lungenläsionen

#### 3.1. periphere Lungenkarzinome und Metastasen

- US-geführte Biopsie
- Therapiekontrolle

#### 3.2. Lungenembolie/Lungeninfarkt

#### 3.3. Pneumonie

- Einschmelzung-Abszessbildung
- Erregerisolierung
- US-gesteuerte Drainage von Abszessen
- Verlaufskontrolle

#### 3.4. Tuberkulose

- Einschmelzung
- Therapiekontrolle

### 4. Vorderes, oberes Mediastinum

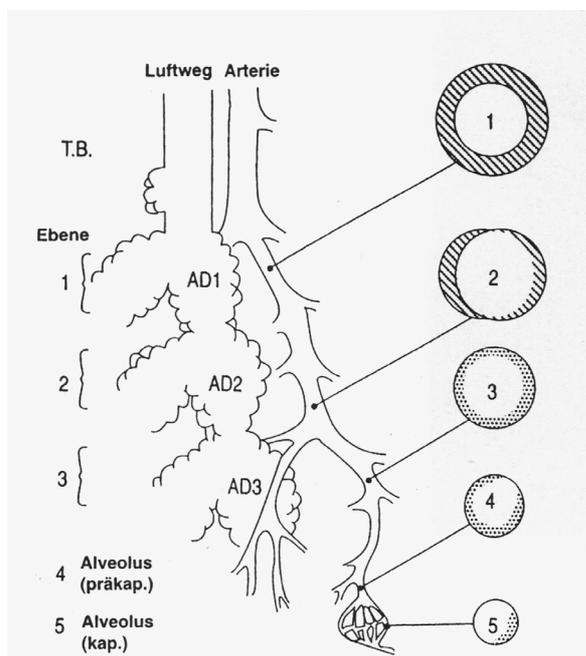
- Tumoren und Lymphknoten
  - US-geführte Biopsien
  - Therapiekontrolle
- 

**Tab. 1:** Indikationen der Thoraxsonographie ( nach Mathis).

### 1.3. Physiologische und pathophysiologische Grundlagen

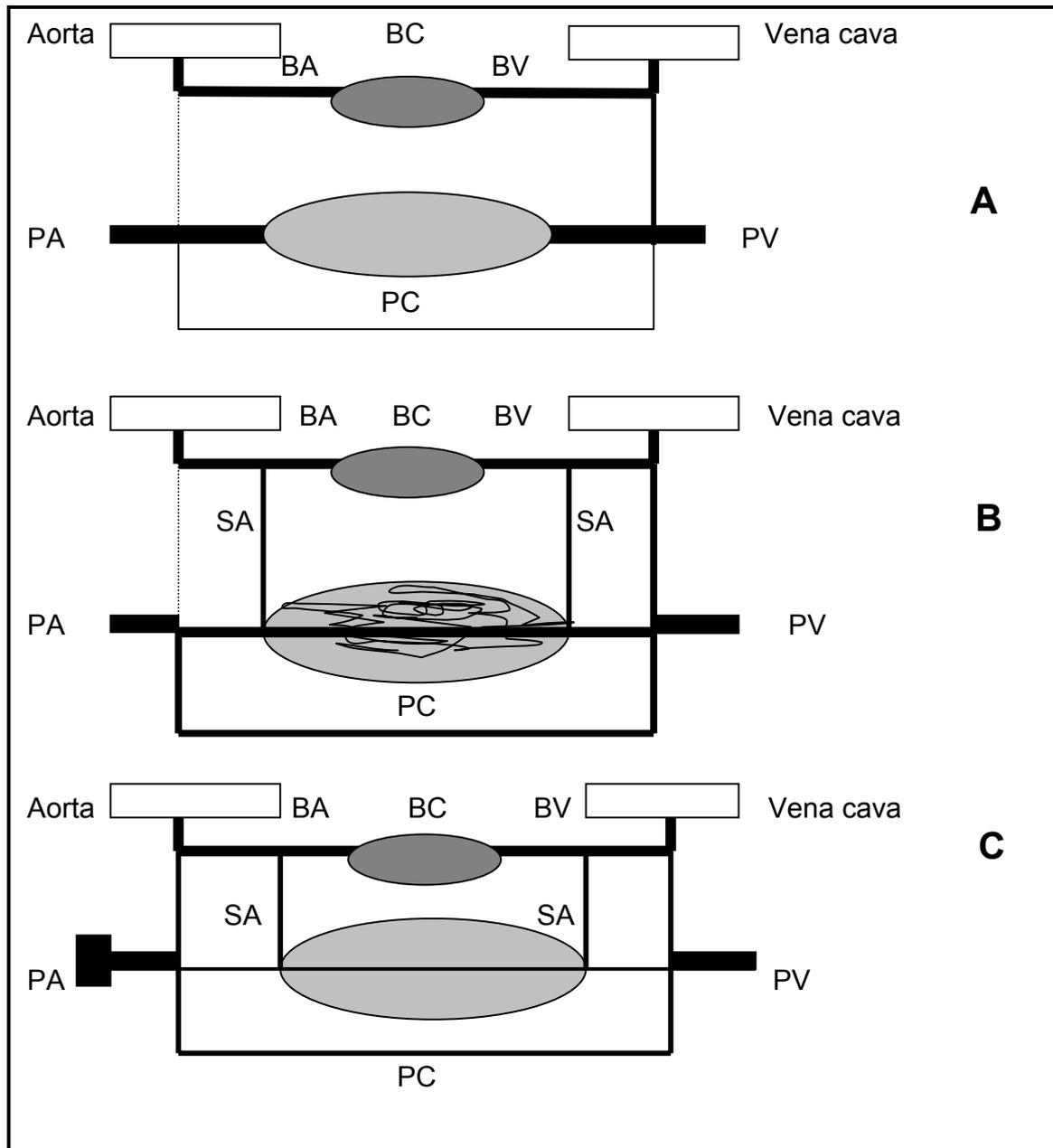
#### 1.3.1. Die pulmonale Zirkulation (Olschewski, Seeger, Grimminger, Larsen et al.):

Der Lungenkreislauf besteht aus folgenden Komponenten: Aa. pulmonales, Lappen- und Segmentarterien, Arteriolen, Lungenkapillaren, Venolen und Lungenvenen (Larsen). Über dieses System wird der pulmonale Gasaustausch gewährleistet. Der Eigenbedarf der Lunge wird durch die Aa. bronchiales gedeckt (Larsen). In der Regel entspringen sie links aus dem Aortenbogen und rechts aus der 4. Interkostalarterie (Babo et al.). Sie bilden am Lungenhilus einen Gefäßring, von dem aus ihre Äste parallel zu den Bronchialaufzweigungen und Pulmonalgefäßen verlaufen (Tammeling). Die Rami bronchiales versorgen die Wände von Bronchien, Pulmonalgefäßen, Alveolen und das Stützgewebe der Lunge. Interstitielle Zweige verlaufen in den Interlobär- und Interlobulärsepten und versorgen die Pleura visceralis (Tammeling).



**Abb. 9:** Anatomische Regulationseinheit des Azinus (ca. 2000 Alveolen). Terminaler Bronchiolus mit muskulären Arterien (1), teilweise muskulären Gefäßen (2) und nicht-muskulären Arteriolen (3 und 4), sowie Kapillaren (5). Schraffierte Flächen stellen glatte Muskulatur, gepunktete Flächen kontraktile Intimazellen dar (aus Olschewski et al: Physiologie und Pathophysiologie der pulmonalen Zirkulation, Internist, s 697,1999).

Die Äste der Arteria pulmonalis anastomosieren mit denen der Bronchialarterien etwa auf Höhe der kleinen Bronchien (siehe untere Abbildung).



**Abb. 10:** Bronchopulmonaler Kreislauf und seine Veränderungen bei Lungenerkrankungen (nach Tammling); A: normale bronchopulmonale Perfusion; B: Störung im Lungenparenchym; C: Obstruktion der Lungenarterie; BA=Bronchialarterie, BV=Bronchialvene, BC=bronchiales Kapillarnetz, PA=Pulmonalarterie, PV=Pulmonalvene, PC=Lungenkapillarnetz, SA=Anastomosen zwischen Bronchial- und Pulmonalgefäßsystem.

Hayek nannte die Anastomosen zwischen Hoch- und Niederdrucksystem *Sperrarterien*. Normalerweise sind sie geschlossen und es findet kein Austausch zwischen den beiden Systemen statt. Kommt es zum Verschluss von Pulmonalgefäßen und einer Unterbrechung der Perfusion (z.B. Lungenembolie, fibrosierenden Prozessen), so öffnen sich die Anastomosen und das betroffene Lungenareal wird vom Bronchialgefäßsystem versorgt (Babo et al.; siehe Abb. 10). Vermutlich reagieren die Sperrarterien auf die Gewebhypoxie mit Dilatation (Babo et al.). Babo et al untersuchten 1979 die Vaskularisation von Lungenerkrankungen mittels Bronchialangiographie. Sie fanden für Granulome und verkäsende Herde eine geringe Vaskularisierung. Chronisch-fibrosierende Entzündungen wiesen eine deutliche Hypervaskularisation auf, was durch die Erweiterung der bronchopulmonalen Anastomosen erklärt wurde.

Das venöse Blut aus dem Lungengewebe fließt zu zwei Drittel über die Bronchialvenen in die Pulmonalvenen und in den linken Vorhof und zu einem Drittel über die Bronchialvenen in das Azygossystem ab. Pulmonalvenen und Bronchialvenen anastomosieren miteinander und bilden ein Netzwerk von venösen Gefäßen (Tammeling).

Der Lungenkreislauf weist einige Besonderheiten auf. Die Pulmonalarterien und ihre ersten Aufzweigungen sind elastische Arterien mit einer im Vergleich zu ähnlichen Körperarterien zehnfachen Dehnbarkeit (Larsen). Die darauffolgenden arteriellen Gefäße haben muskuläre Wände, die ab der Ebene der Arteriolen in teilmuskularisierte und muskelfreie Präkapillaren übergehen (Larsen). Die alveolären Kapillaren verlaufen in den Interalveolarsepten als ein engmaschiges Netz und gehen über weite, muskelfreie Postkapillaren in Venolen und Venen über (Larsen). Insgesamt ergibt sich ein niedriger Perfusionswiderstand über der Lungenstrombahn (Larsen). Der pulmonale Perfusionswiderstand beschreibt die Beziehung zwischen pulmonalem Perfusionsdruck und Lungendurchblutung und ist wie folgt definiert (Larsen):

$$\text{Pulmonaler Gefäßwiderstand} = \frac{\text{Mittl. Pulmonalarteriendruck} - \text{Lungenkapillaren-Verschlußdruck}}{\text{Herzzeitvolumen}}$$

Im Gegensatz zum systemischen Kreislauf, wo Arteriolen die Hauptwiderstandsgefäße sind, verteilt sich im Lungenkreislauf der Widerstand zu etwa gleichen Teilen auf Arterien, Kapillaren und Venen (Larsen). Dadurch herrscht in den Lungenkapillaren ein pulsatile und nicht ein kontinuierlicher Fluss (Larsen). Da die Widerstandsgefäße der Lunge keine glatte Muskulatur besitzen, können sie sich nicht aktiv kontrahieren, d.h. die Durchblutungsregulation der Lunge erfolgt im wesentlichen druckpassiv (Larsen). Ein Anstieg der Perfusion, z.B. bei körperlicher Belastung, führt zu einer Ausdehnung der Lungengefäße, zum anderen werden bislang nicht perfundierte Gefäßareale „rekrutiert“ und durchblutet (Larsen). Außerdem erfolgt unter Belastung eine aktive Vasodilatation der Lungengefäße, so dass insgesamt der pulmonale Perfwiderstand bei gesteigertem Herzzeitvolumen absinkt (Larsen).

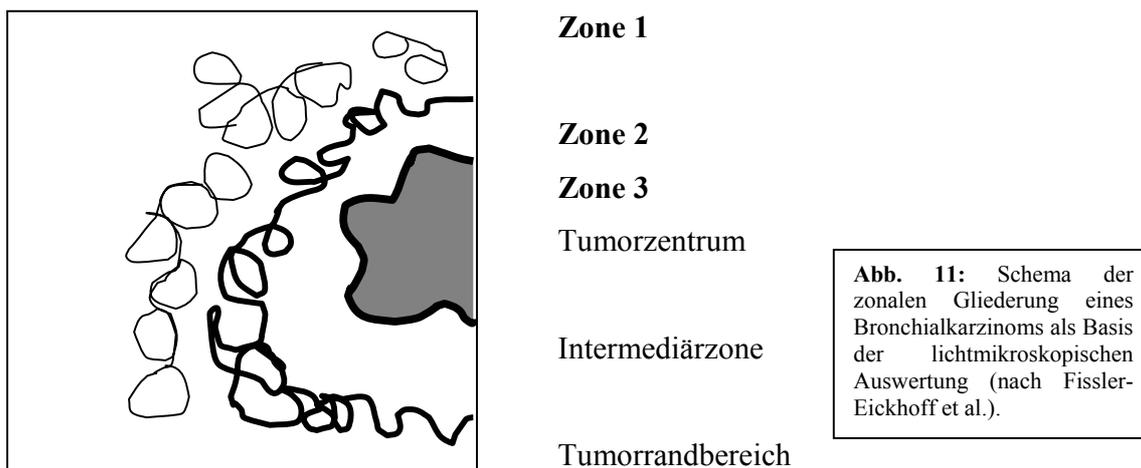
Die wichtigste Besonderheit des Lungenkreislaufs bezüglich der Durchblutungsregulation ist eine hypoxische *Vasokonstriktion* im Gegensatz zur *Vasodilatation* bei Sauerstoffmangel in der systemischen Zirkulation (Olschewski, Larsen). Durch diesen Mechanismus wird gewährleistet, dass schlecht belüftete Lungenbezirke auch nur wenig durchblutet werden, es nicht oder nur gering zur Ausbildung eines intrapulmonalen Shuntvolumens kommt (Olschewski, Larsen). Ein Abfall des alveolären oder des gemischtvenösen Sauerstoffpartialdrucks führt zu einer Vasokonstriktion der um die Alveolen liegenden kleinen Arterien (Olschewski). Dieser Reflex wird auch als „hypoxische pulmonale Vasokonstriktion“ oder „Euler-Liljestrand-Mechanismus“ bezeichnet (Olschewski, Larsen). Wie genau er zustande kommt, ist nicht bekannt (Olschewski, Larsen).

Wichtig festzuhalten ist, dass bei einer Minder- oder fehlenden Belüftung eines Lungenareals eine Vasokonstriktion der versorgenden Blutgefäße eintritt (siehe auch 4. Diskussion). Außerdem kommt es zur Eröffnung von funktionellen Shunts zwischen Pulmonal- und Bronchialarterien und zu einer retrograden Durchblutung des betroffenen Areals. Pulmonale Konsolidierungen führen zu einer verminderten bzw. aufgehobenen Belüftung, so dass die genannten Kompensationsmechanismen eintreten (Babo et al., Tammeling).

## 1.3.2. Pathologie der Tumervaskularisation

### 1.3.2.1. Pathologische Veränderungen der Pulmonalarterien bei Lungentumoren

Wenn die Lunge von einem malignen Tumor befallen wird, kommt es regelmäßig, d.h. je nach Literaturangabe in 56-87% der Fälle (Kolin et al.), zur Tumordinvasion in die Pulmonalarterien der betroffenen Lungensegmente. 1994 untersuchten Fissler-Eickhoff et al. die durch nichtkleinzellige Bronchialkarzinome hervorgerufenen pathologischen Veränderungen an Pulmonalarterien. Es wurden histologische Großschnittpräparate von 30 Adenokarzinomen und 33 Plattenepithelkarzinomen angefertigt. Die Tumoren waren alle Operationspräparate von peripher lokalisierten T1- oder T2-Tumoren. Untersucht wurden die pathomorphologischen Veränderungen an Segment-, Subsegment-, Prälobular- und Lobulararterien. Die Tumorpräparate wurden in drei Zonen eingeteilt.



**Abb. 11:** Schema der zonalen Gliederung eines Bronchialkarzinoms als Basis der lichtmikroskopischen Auswertung (nach Fissler-Eickhoff et al.).

Die erhobenen histopathologischen Befunde zeigten, dass es bei 96% der untersuchten Tumoren zu Infiltration und Invasion der im Tumorgebiet lokalisierten Pulmonalarterien kommt. Folgende Pathologika waren an den Pulmonalarterienästen nachweisbar: entzündliche Veränderungen der Gefäßwände im Sinne einer Endangiitis; Tumordinfiltration und Destruktion; Stenose und Obliteration der Gefäße; eine „Elastose und Aufsplitterung der Membrana elastica interna“, die eine Verbreiterung der Intimaschicht bewirkten. Auf die Tumorzonen bezogen, zeigte sich, dass die pathologischen Veränderungen von Zone 1 bis Zone 3 zunahmen. In Zone 1 waren im

wesentlichen entzündliche Veränderungen an den betroffenen Gefäßen nachweisbar, in Zone 2 schon invasiv-destruierende Befunde und im Tumorzentrum schließlich waren zwei Drittel der Pulmonalgefäße bis zu 80% stenotisch und ein Drittel komplett verschlossen. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass es in nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen zu einer massiven Veränderung der normalen Pulmonalarterienarchitektur kommt. Dafür sprechen auch postmortale, angiographische Untersuchungen von Lungentumoren (Reitemeyer et al.), in denen eine Rarifizierung der Pulmonalarterienäste bis zum vollständigen Gefäßabbruch belegt werden konnte. Damit erklärt sich auch die vor allem im Tumorzentrum reduzierte Vaskularisation und die Aufhebung des regulären Gefäßmusters der betroffenen Pulmonalarterien.

### **1.3.2.2. Tumorangio-genese**

Nach Folkman findet in soliden malignen Tumoren eine Angio-genese, eine Neubildung von Gefäßen, statt. Sie ist die entscheidende Voraussetzung für ein Tumorzustand über wenige Millimeter Durchmesser und für eine Metastasierung des Tumors. Die Angio-genese vollzieht sich in drei Schritten: 1. Lösung der Endothelzellen aus der interzellulären Verankerung und von der Basalmembran; 2. Wanderung zum angiogenen Reiz; 3. Bildung von Zellsprossen und Anordnung zu ein bis zwei Zelllagen. Zwischen diesen entsteht ein Lumen, das von Blut durchströmt wird. Nach Delorme haben Tumorgefäße keinen regelrechten Gefäßwandaufbau mit Intima, Muscularis und Adventitia, sie bleiben morphologisch immer Kapillaren. Die Kapillaren sind z.T. extrem weit und zeigen keine Kaliberabnahme im Gefäßverlauf. Im Tumorgewebe kommt es zur Bildung von arterio-venösen Shunts. Diese strukturellen Abnormitäten bewirken veränderte Fließeigenschaften im Sinne einer gestörten Durchblutung im Tumor. Bei Malignomen mit ausgeprägter Angio-genese ist der Gefäßquerschnitt insgesamt erhöht und damit der periphere Flußwiderstand erniedrigt. Da Tumorgefäße im Verlauf starke Kaliberschwankungen und kornenzieherartige Windungen aufweisen, kann es zu lokalen

Flusswiderstandserhöhungen kommen. Insgesamt lässt sich nach Delorme feststellen, dass die Durchblutung von Malignomen äußerst variabel bezüglich lokalen als auch zeitlichen Verhältnissen ist. Das gilt nicht nur für Tumoren verschiedener Gewebezugehörigkeit, sondern auch für verschiedene Orte in ein und demselben Tumor.

Bei der Frage, aus welchen Gefäßen Lungentumoren versorgt werden, konnte gezeigt werden, dass sowohl Pulmonal-, als auch Bronchialgefäße an der Blutversorgung beteiligt sind und die zwischen beiden Gefäßsystemen vorhandenen Anastomosen (siehe oben) beim Tumorwachstum mit aktiviert werden (Mitzner et al.). Die Tumorneoangiogenese von primären Bronchialkarzinomen geht im wesentlichen von Bronchialgefäßen aus, Pulmonalgefäße scheinen wenig neoangiogenetische Kapazität zu besitzen (Zheng et al.). Jedoch scheint es Bronchialkarzinome zu geben, die nur aus Ästen der Arteria pulmonalis versorgt werden. So haben Zheng et al. 20 Operationspräparate von verschiedenen Bronchialkarzinomen untersucht, die alle von Pulmonalgefäßen versorgt wurden. Dabei zeigte sich, dass diese Gefäße die Peripherie und die inneren Regionen des Tumors versorgten und dass weniger Pulmonalgefäße als im umgebenden Gewebe vorhanden waren.

1997 untersuchten Pezzella et al. 500 Operationsresektate von Patienten mit primären nicht-kleinzelligen Lungentumoren im Stadium 1 auf Gefäßstruktur und -dichte. Vier Typen der Tumorgefäßarchitektur wurden identifiziert: Basaltyp, Papillartyp, diffuser Typ, alveolärer Typ. Die ersten drei Typen führen zu einer Zerstörung der Lungenarchitektur. Beim alveolären Typ bleibt diese weitgehend erhalten, das Tumorwachstum vollzieht sich in den Alveolarräumen. Mit dieser Studie gelang es zum erstenmal nachzuweisen, dass es auch Tumoren gibt, die keine Angiogenese auslösen und trotzdem über 1-2mm Durchmesser wachsen können. Dass sich in den Randgebieten eines Lungentumors Zellverbände ohne Neovaskularisation befinden, war bekannt. Aber dass ein Tumor keine neuen Gefäße bildet, sondern auf das schon vorhandene Gefäßbett eines gut durchbluteten Organs wie der Lunge zurückgreift, stellte einen neuen Befund dar. Pezzella et al. fand bei 16% aller Tumoren einen alveolären Typ ohne tumoreigene Gefäße. Da es sich beim Gefäßnetz dieses Tumortyps um ein physiologisch entstandenes handelt, ist die

Tumordurchblutung und Nährstoffversorgung effektiver als in den neoangiogenetisch entstandenen Tumorkapillaren. In der weiteren Verlaufsbeobachtung erwiesen sich diese Tumoren tatsächlich auch als aggressiver mit einer 25%ig höheren hämatogenen Metastasierungswahrscheinlichkeit als die Tumoren der anderen drei Typen:

	Angiogenic tumors			Nonangiogenic tumors	P value
	Basal	Papillary	Diffuse	Alveolar	
Number of cases	198	71	151	80	
Metastases	46(23,3%)	18(25,3%)	36(23,8%)	29(36,3%)	<0,025
Histiotype					
Adenocarcinoma	35(17,7%)	59(83%)	77(51%)	39(49%)	<0,0005
Squamous cell carcinoma	152(76,8%)	5(7%)	54(36%)	34(48%)	
Others	11(5,5%)	7(10%)	20(13%)	7(9%)	
Grading					
Total	186	61	127	73	
Well differentiated	50(27%)	37(60,5%)	33(26%)	4(5,5%)	<0,0005
Moderately differentiated	97(52%)	18(29,5%)	48(38%)	36(49,3%)	
Poorly differentiated	39(21%)	6(10%)	46(36%)	33(45,2%)	

**Tabelle 2:** Charakterisierung von Tumoren nach ihrem Gefäßmuster (nach Pezzella et al, 1997).

	Angiogenesis Patterns			
	Basal	Papillary	Diffuse	Alveolar
Mucosa architecture	Reproduced	Reproduced	Absent	Absent
Normal lung	Destroyed	Destroyed	Destroyed	Preserved
New vessels	Present	Present	Present	Absent
Tumor associated stroma	Present	Present	Present	Absent
Prevalent histiotyps	Squamous	Adenocarcinoma	None	None
Prevalent grading	None	Well differentiated	Poorly differentiated	Poorly differentiated

**Tab.3:** Zusammenfassung der Kennzeichen der vorkommenden Tumorgefäßmuster (nach Pezzella et al., 1997).

#### 1.4. Ziele der Studie

In der Literatur (Mathis, Gehmacher) wird das sonographische Bild von Pneumonien beschrieben als echoarme, inhomogene Textur mit unscharfer Begrenzung und unregelmäßiger Form. In 88,1% ist ein Bronchoaerogramm darstellbar. In einer

Untersuchung von Weinberg et al. bei 30 pädiatrischen Patienten mit radiologisch gesicherter Pneumonie konnte in 100% ein Bronchoaerogramm nachgewiesen werden. In der farbkodierten Dopplersonographie weisen Pneumonien eine Hypervaskularisation und ein regelmäßiges Gefäßmuster auf (Mathis, 23.).

Kompressionsatelektasen werden in der Literatur beschrieben als echoreich mit schmaler, „zipfelmützenartiger“ Form (Mathis, 24.). Sie sind mit einem größeren Pleuraerguss vergesellschaftet, nach dessen Punktion die Atelektase oft nicht mehr darstellbar ist. Bei Inspiration ist die Atelektase belüftet. Obstruktionsatelektasen kommen zusammen mit einem zentralen, einen Bronchus verschließenden Tumor, vor. Sie zeigen kaum Luftreflexe und selten einen Pleuraerguss. Dagegen ist ein Fluidbronchogramm oft darstellbar.

In den bisher durchgeführten Studien werden Lungenkarzinome als echoarme Gebilde beschrieben, die rund, oval oder polyzyklisch sind (Mathis, 25., 26.; Yang et al.; Bradley et al.). Sie können die Thoraxwand infiltrieren. Ein Bronchoaerogramm kommt fast nie vor. Bei der Beschreibung der Sonomorphologie von Pneumonien, Atelektasen und Tumoren geben die Autoren keine prozentuale Verteilung der vorkommenden Befunde an. In der farbkodierten Duplexsonographie lassen sich in Lungentumoren entweder gar keine Gefäße nachweisen oder eine im Vergleich zu Pneumonien und Atelektasen verminderte Vaskularisierung (Civardi et al.; Yuan et al.). Bei der Messung von Resistenz- und Pulsatilitätsindices werden von allen Autoren signifikant niedrigere Werte für Tumoren als für Pneumonien und Atelektasen angegeben (Yuan et al., Hsu et al.)

Die zwischen 1998 bis 1999 im Ultraschalllabor des Universitätsklinikum Marburg durchgeführte prospektive Studie hatte folgende Ziele: Charakterisierung der Sonomorphologie von peripheren pulmonalen Konsolidierungen in der Real-Time-B-Mode-Thoraxsonographie und farbkodierten Dopplersonographie; Bestimmung der Sensitivität, Spezifität und diagnostischen Treffsicherheit dieser Methoden im Vergleich zur Entlassungsdiagnose. Grundlage für die Arbeitshypothese waren die oben zitierten Untersuchungen zur Sonomorphologie von pulmonalen Läsionen.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Studienprotokoll

#### 2.1.1. Studienziele

---

1. Sonomorphologische Charakterisierung von peripheren pulmonalen Konsolidierungen in der Real-Time-B-Mode-Thoraxsonographie
  2. Farbdopplersonographische Charakterisierung peripherer Lungenkonsolidierungen mit Messung von Widerstandsindices (Resistenz- und Pulsatilitätsindex)
  3. Berechnung von Sensitivität, Spezifität, diagnostischer Treffsicherheit der Thoraxsonographie in der Differentialdiagnose von peripheren pulmonalen Konsolidierungen und bezüglich deren Malignität oder Benignität
- 

**Tabelle 4:** Studienziele

#### 2.1.2. Eingangskriterien

Folgende Kriterien für die Aufnahme in die Studie wurden festgelegt:

- 
1. Im Röntgenthorax sichtbare pulmonale Verschattung von mindestens 1,5 cm
  2. Kontakt zur Pleura parietalis
  3. Mündliches Einverständnis des Patienten
  4. Gesicherte Enddiagnose
- 

**Tabelle 5:** Eingangskriterien für die Studienpatienten

### **2.1.3. Untersuchung und Dokumentation**

Die Auswahl der Studienpatienten erfolgte anhand eines Röntgenthoraxbildes. Die sonographische Untersuchung fand im Anschluss an die Röntgenaufnahme statt. Die Studienpatienten gaben ihr mündliches Einverständnis zur sonographischen Untersuchung. Die Thoraxsonographie wurde mit einem Acuson-Sektorschallkopf und einem Acuson-Linearschallkopf durchgeführt. Verwendet wurden Frequenzen von 3,5 Mhz und 5,0 Mhz. Der Röntgenbefund war dem Untersucher nicht bekannt. Die Untersuchung wurde in Rückenlage, Links-, Rechtsseitenlage und falls möglich aufrecht sitzend durchgeführt. Jede Untersuchung bestand aus zwei Teilen. Zuerst wurden mit Real-Time-B-Mode-Sonographie Befunde erhoben, anschließend erfolgte die farbkodierte Duplexsonographie mit Messung der Resistenz und Pulsatilitätsindices einer Läsion. Dabei wurde der Mittelwert aus drei Messungen während dem Herzzyklus als Ri- oder Pi-Wert festgehalten. Die sonographischen Befunde jedes Patienten wurden in einem vorher entworfenen Befundbogen (siehe S. 26) dokumentiert und alle persönlichen Daten anonymisiert. Alle Patienten wurden von derselben Person sonographiert. Alle sonstigen Befunde zur Diagnosestellung, wie Thorax-CT, Bronchoskopie, Lungenzintigraphie u.ä., waren dem Untersucher nicht bekannt.

## **2.2 Studienpatienten**

Zwischen März 1998 und Februar 1999 wurden 102 Patienten untersucht und 98 in die Studie aufgenommen. Vier Patienten wurden aus der Studie ausgeschlossen, weil bei ihnen eine Diagnosesicherung nicht möglich war. In einem Fall verweigerte der Patient alle weiteren diagnostischen Maßnahmen. Bei einem weiteren Patienten war eine genaue histologische Differenzierung zwischen Sarkoidose und Tuberkulose nicht möglich. Bei zwei Patienten war die Krankenakte inklusive aller für die Diagnosesicherung relevanten Befunde nicht auffindbar. Die Geschlechterverteilung war 28 Frauen zu 70 Männer. Der Altersquerschnitt reichte von 17-88 Jahre. Die Diagnosesicherung erfolgte durch Röntgen-Thorax und Ansprechen auf

Antibiotikatherapie, Bronchoskopie und Probebiopsie, Thorax-CT, Ultraschall-gesteuerte Probebiopsie, CT-gesteuerte Biopsie, Histologie, Operation, Sektion, Lungenzintigraphie und Verlaufsbeobachtung.

### **2.3. Statistische Methoden (Timischl, Weiß)**

Die Auswertung der Daten des Befundbogens erfolgte deskriptiv. Dabei wurden statistische Tests nicht im klassischen Sinn verwandt, sondern als Hinweis auf die Größenordnung von Unterschieden. Die qualitativen Daten *Form*, *Begrenzung*, *Textur* und *Vaskularisierung* wurden hinsichtlich ihrer Häufigkeit bei Pneumonien, Tumoren und Atelektasen mit dem Chi-Quadrat-Test untersucht (Timischl, Weiß). Die quantitativen Daten der Ri und Pi-Messungen in den pulmonalen Konsolidierungen wurden zuerst mit dem Kolomogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft (Timischl, Weiß). Da bei allen drei Diagnosen und entsprechenden Ri- und Pi-Messungen sich eine Normalverteilung herausstellte, konnte der Kruskal-Wallis-Test und der T-Test durchgeführt werden (Timischl, Weiß). Die Signifikanzberechnungen erfolgte mit dem statistischen Analyseprogramm SPSS für Windows Version 7.5. Zur Bewertung der Thoraxsonographie als diagnostisches Verfahren wurden ihre Sensitivität, Spezifität und Treffsicherheit berechnet (Weiß). Dabei wurde die Enddiagnose, mit der der Patient entlassen wurde oder die post mortem durch Sektion gestellte Diagnose, als Goldstandard festgelegt. Zur Illustration der Studienergebnisse wird ein Teil des Bildmaterials im Anhang präsentiert und erläutert.

### **2.4. Befunderhebungsbogen**

Nachfolgend ist der für diese Studie entworfene Bogen zur Dokumentation der Untersuchungsbefunde wiedergegeben.

<b>Fall-Nr:</b>	<b>Datum</b>
<b>Geschlecht:</b>	
<b>Alter:</b>	

**Ultraschall**

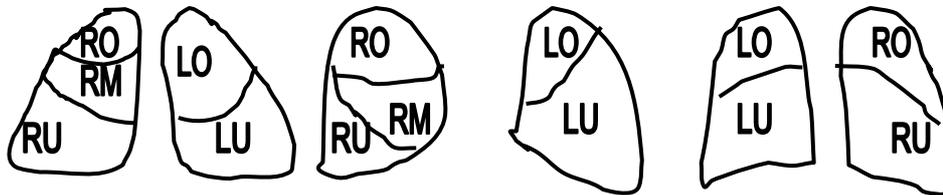
**Pleura**

- |   |   |
|---|---|
| <p><b>o.o.B.</b> <input type="radio"/> <b>pathol. Befund: Pleura parietalis</b></p> <p><input type="radio"/> leicht flächig verbreitert 2 - 4mm</p> <p><input type="radio"/> stark flächig verbreitert &gt; 4mm</p> <p><input type="radio"/> leicht knotig verbreitert 2 - 4mm</p> <p><input type="radio"/> stark knotig verbreitert &gt; 4mm</p> | <p><b>o.o.B.</b> <input type="radio"/> <b>pathol. Befund: Pleura visceralis</b></p> <p><input type="radio"/> einzelne irreguläre Eintrittsechos &lt; 1 cm</p> <p><input type="radio"/> bandförmige irreguläre Eintrittsechos &lt; 1 cm</p> <p><input type="radio"/> pleurale Verdickung</p> |
|---|---|

**Lunge**

**o.o.B.**  **pathol. Befund**

**Lokalisation**



**Größe**

● größte Länge \_\_\_\_\_ cm      ● größte Breite \_\_\_\_\_ cm      ● größte Tiefe \_\_\_\_\_ cm

Form	Begrenzung
------	------------

- |                                    |                                      |                                    |                                |
|------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| <input type="radio"/> rund         | <input type="radio"/> keilförmig     | <input type="radio"/> unregelmäßig | <input type="radio"/> scharf   |
| <input type="radio"/> polyzyklisch | <input type="radio"/> sonstige _____ |                                    | <input type="radio"/> unscharf |

Textur	Begleitbefunde
--------	----------------

- |   |   |   |
|---|---|---|
| <p>● echoarm      <input type="radio"/> Nein      <input type="radio"/> Ja</p> <p>● echoreich      <input type="radio"/> Nein      <input type="radio"/> Ja</p> <p>● echofrei      <input type="radio"/> Nein      <input type="radio"/> Ja</p> <p>● homogen      <input type="radio"/> Nein      <input type="radio"/> Ja</p> <p>● inhomogen      <input type="radio"/> Nein      <input type="radio"/> Ja</p> | <p><input type="radio"/> Luftreflexe</p> <p><input type="radio"/> einzelne      <input type="radio"/> zahlreiche</p> <p><input type="radio"/> Flüssigkeitsspiegel</p> <p><input type="radio"/> einzelne      <input type="radio"/> zahlreiche</p> | <p>● Pleuraergu      <input type="radio"/> Nein      <input type="radio"/> Ja</p> <p><input type="radio"/> li      <input type="radio"/> re      <input type="radio"/> l</p> <p><input type="radio"/> echofrei</p> <p><input type="radio"/> echogen</p> <p><input type="radio"/> septiert</p> <p><input type="radio"/> lokalisiert</p> <p>● Menge _____ ml</p> <p>● Bronchoaerogramm      <input type="radio"/> Nein      <input type="radio"/> Ja</p> <p>● Knochendestruktion      <input type="radio"/> Nein      <input type="radio"/> Ja</p> <p>● Fluidbronchogramm      <input type="radio"/> Nein      <input type="radio"/> Ja</p> |
|---|---|---|

**FKDS**

- Gefäßstrukturen       Nein       Ja
- verstärkte Vaskularisierung \*  
 verminderte Vaskularisierung  
 ● Ri \_\_\_\_\_  
 ● Pi \_\_\_\_\_

Diagnose	Malignitätsbeurteilung
<input type="radio"/> Pneumonie	<input type="radio"/> Atelektase
<input type="radio"/> Tumor	<input type="radio"/> Lungenabszeß
<input type="radio"/> Lungeninfarkt	<input type="radio"/> sonstiges _____
<input type="radio"/> sicher maligne	<input type="radio"/> wahrscheinlich nicht maligne
<input type="radio"/> wahrscheinlich maligne	<input type="radio"/> sicher nicht maligne
<input type="radio"/> unsicher	

**Abb.12:** Untersuchungsbogen, \*verstärkte Vaskularisierung wurde als „in vivo“-Referenz benutzt.

## 3. Ergebnisse

### 3.1. Ultraschallbefunde

Die 98 in die Studie aufgenommenen Patienten wurden mit B-Mode-Thoraxsonographie und farbkodierter Duplexsonographie untersucht. Die Untersuchung eines Patienten dauerte 20-30 Minuten. In 21 Fällen (21,4%) war eine FKDS-Messung wegen Dyspnoe bzw. parakardialer Lage der Raumforderung nicht möglich.

Bei der Auswertung des Untersuchungsbogens werden die sonographischen Befunde *Pleuraveränderungen, Lokalisation, Größe, Form, Begrenzung, Textur, Begleitbefunde, FKDS* in Tabellen präsentiert. Anhand dieser Daten wird beschrieben, wie sich Pneumonien, Tumoren und Atelektasen sonographisch darstellen. Die sonographische Diagnose *Pneumonie* wurde in 32 Fällen gestellt, davon wurden n=29 als richtig positiv durch die Diagnosesicherung bestätigt. N=33 Tumoren wurden sonographisch gesehen, davon n=32 in der Diagnosesicherung bestätigt. Es fanden sich n=21 sonographisch diagnostizierte Atelektasen, von denen n=15 bestätigt werden konnten. Eine prozentuale Angabe der Befundverteilung wird bei n größer oder gleich 10 gemacht, da bei darunterliegenden n-Werten keine validen Angaben gemacht werden können (Weiß).

#### 3.2.1. Pleuraveränderungen

Als pathologische Veränderungen der Pleura fand sich eine Verbreiterung der Pleura parietalis von 2- 4mm. Diese trat bei Tumoren und Pleuritiden auf. Eine pathologische Verdickung der Pleura visceralis kam bei zwei Pneumonien vor. Irreguläre Eintrittsechos in der Pleura visceralis wiesen ein Lungeninfarkt und ein Lungenabszess auf. Diese Befunde sind in Tabelle 6 zusammengefaßt.

US-Diagnose		Pleura parietalis Verbreiterung 2-4mm		Pleura visceralis irreguläre		keine Pleura- affektion	
Pneumonie	n=32	n=1*	3,1%	n=2**	10,3%	n=28	87,5%
Tumor	n=33	n=8	24,2%	n=1	3%	n=24	72,7%
Atelektase	n=21	n=1*	4,8%	n=0	0%	n=20	95,2%
Lungeninfarkt	n=4	n=0		n=1		n=3	
Lungenabszess	n=4	n=2		n=1		n=1	
Sonstiges	n=4	n=2		n=0		n=2	

**Tabelle 6:** prozentuale Verteilung pathologischer Veränderungen von Pleura parietalis und visceralis; Mehrfachnennung möglich\* n=1 Verbreiterung der Pleura parietalis >4mm, \*\*n=2 pleurale Verdickung.

### 3.2.2. Größe

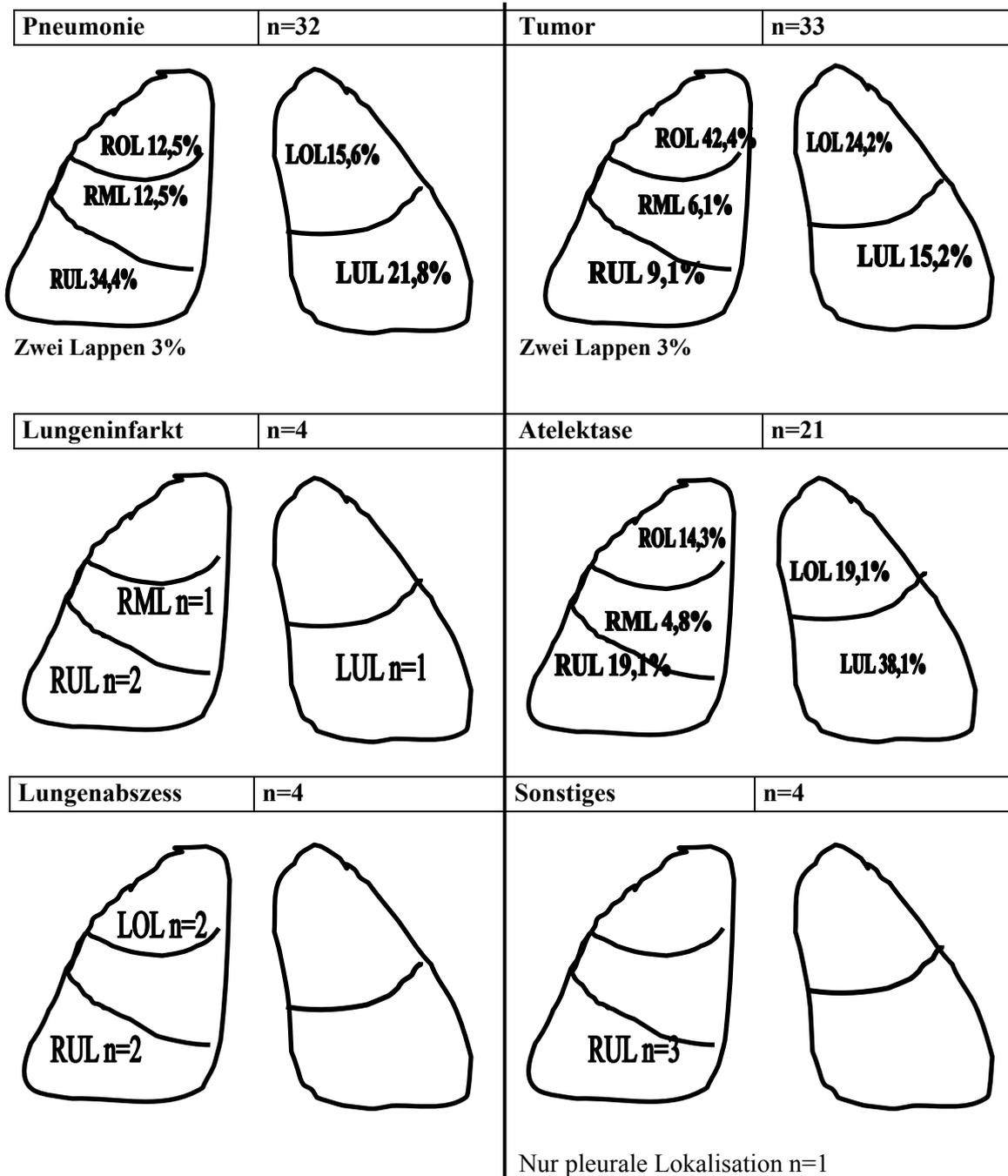
Bei der Größenausdehnungen der Lungenprozesse wurden folgende Werte gemessen:

US-Diagnose		Größe					
		Länge		Breite		Tiefe	
		Min	Max	Min	Max	Min	Max
Pneumonie	n=32	1,7cm	12cm	1,2cm	10cm	1cm	10cm
Tumor	n=33	2cm	15cm	1,5cm	10cm	1,5cm	10cm
Atelektase	n=21	5cm	20cm	2,7cm	10cm	3cm	10cm
Lungeninfarkt	n=4	2,7cm	7cm	1,7cm	5cm	1,8cm	6cm
Lungenabszess	n=4	4cm	10cm	3cm	6cm	2cm	6cm
Sonstiges	n=4	2cm	15cm	1,5cm	15cm	1,5cm	10cm

**Tabelle 7:** Größenverteilung der pulmonalen Läsionen; Min=Durchmesser der kleinsten Raumforderung in cm; Max=Durchmesser der größten Raumforderung in cm.

### 3.2.3. Lokalisation

Die pulmonalen Raumforderungen wiesen folgende prozentuale Verteilung der Lokalisation auf:



**Abb.13:** Lokalisation der Lungenläsionen; ROL=rechter Oberlappen, RML=rechter Mittellappen, RUL=rechter Unterlappen, LOL=linker Oberlappen, LUL=linker Unterlappen, zwei Lappen=Läsion betrifft zwei Lappen.

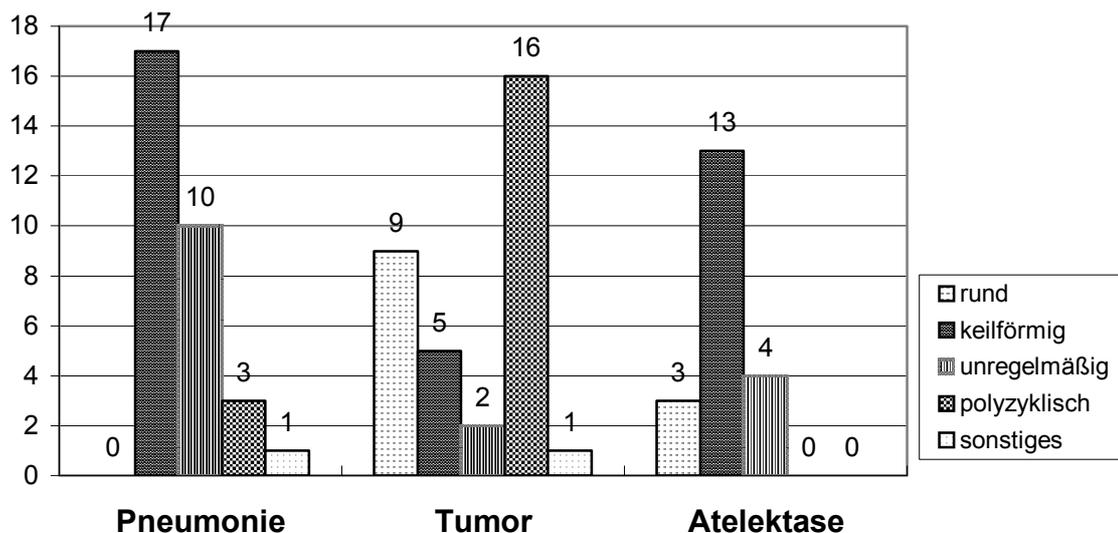
### 3.2.4. Form

Pneumonien wiesen eine keilförmige oder unregelmäßige Gestalt auf. Tumoren zeigten eine runde oder polyzyklische Form. Atelektasen waren keilförmig oder unregelmäßig. Tabelle 8 gibt eine Zusammenfassung der bei pulmonalen Konsolidierungen vorkommenden Formen.

US-Diagnose		Form									
		Rund		keilförmig		unregelmäßig		polyzyklisch		sonstiges	
											
Pneumonie	n=32	n=0	0%	n=17	53,1%	n=11	34,4%	n=3	9,4%	n=1	3,4%
Tumor	n=33	n=9	27,3%	n=5	15,2%	n=2	6,1%	n=16	48,9%	n=1	3%
Atelektase	n=21	n=3	14,3%	n=13	61,9%	n=5	23,8%	n=0	0%	n=0	0%
Lungeninfarkt	n=4	n=0		n=3		n=1				n=0	
Lungenabszess	n=4	n=2		n=2		n=0				n=0	
Sonstiges	n=4	n=0		n=1		n=1				n=2	

**Tabelle 8:** Form der pulmonalen Raumforderungen und ihre prozentuale Verteilung bezogen auf die US-Diagnose.

Hier eine graphische Darstellung der Form bei Pneumonien, Tumoren und Atelektasen:



**Abb.14:** Graphische Darstellung der vorkommenden Formen bei den drei Hauptdiagnosen.

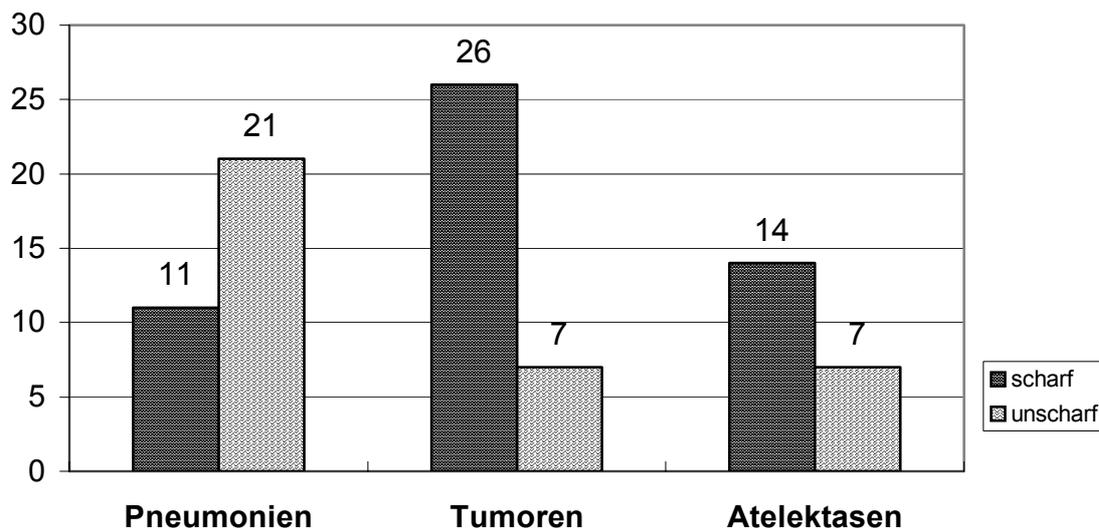
### 3.2.5. Begrenzung

Bei den Lungenläsionen zeigten die Pneumonien eine unscharfe, die Tumoren und Atelektasen eine scharfe Abgrenzung zum gesunden Gewebe. Tabelle 9 fasst die Ergebnisse zusammen.

US-Diagnose		Begrenzung			
		scharf		unscharf	
Pneumonie	n=32	n=11	34,4%	n=21	65,6%
Tumor	n=33	n=26	78,8%	n=7	21,2%
Atelektase	n=21	n=14	66,7%	n=7	33,3%
Lungeninfarkt	n=4	n=2		n=2	
Lungenabszess	n=4	n=3		n=1	
Sonstiges	n=4*	n=1		n=3	

**Tabelle 9:** Begrenzung der pulmonalen Läsionen zum gesunden Lungengewebe; \*n=1: nur pleurale, keine pulmonale Veränderung.

Diese Ergebnisse sind für Pneumonien, Tumoren und Atelektasen als Grafik dargestellt:



**Abb. 15:** Graphische Darstellung der Begrenzung zum gesunden Lungengewebe bei den Hauptdiagnosen.

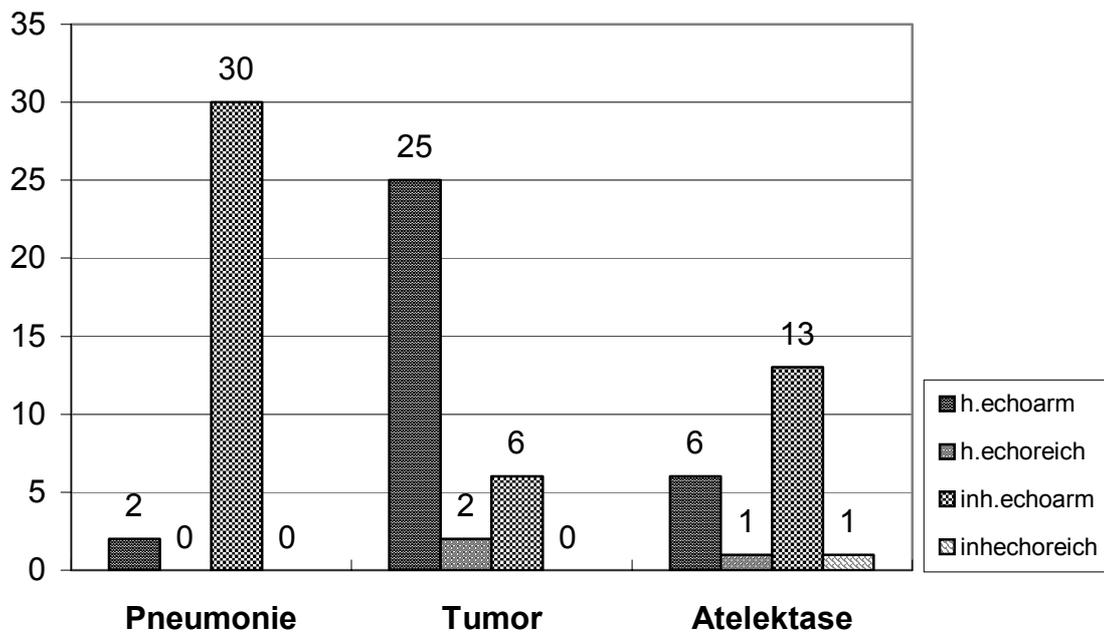
### 3.2.6. Textur

Die Echotextur war bei Pneumonien inhomogen echoarm, bei Tumoren homogen echoarm. Auch Atelektasen haben eine inhomogen echoarme Textur. Tabelle 10 fasst die Ergebnisse zusammen.

US-Diagnose		Textur									
		homogen					inhomogen				
		echoarm		echoreich		echofrei	echoarm		echoreich		
Pneumonie	n=32	n=2	6,3%	n=0	0%	n=0	n=30	93,8%	n=0	0%	
Tumor	n=33	n=25	75,8%	n=2	6,1%	n=0	n=6	18,2%	n=0	0%	
Atelektase	n=21	n=6	28,6%	n=1	4,8%	n=0	n=13	61,9%	n=1	4,8%	
Lungeninfarkt	n=4	n=1		n=0		n=0	n=3		n=0		
Lungenabszess	n=4	n=0		n=0		n=1	n=3		n=0		
Sonstiges	n=4*	n=2		n=1		n=1	n=0		n=0		

**Tabelle 10:** Echotextur der pulmonalen Raumforderungen; \*n=1: nur pleurale, keine pulmonale Veränderung.

Nachfolgend werden diese Ergebnisse als Balkendiagramm dargestellt.



**Abb.16:** Graphische Darstellung der Echogenität der pulmonalen Raumforderungen.

### 3.2.7. Begleitbefunde

In Tabelle 12 sind alle Begleitbefunde mit ihrer prozentualen Verteilung bei den einzelnen Hauptdiagnosen zusammengestellt. Eine Mehrfachnennung ist möglich. In n=19 Pneumonien ist ein Aerobronchogramm darstellbar. In n=4 Tumoren sind vereinzelte Luftreflexe zu sehen, aber ein Aerobronchogramm ist nie darstellbar. Ähnliches gilt für Obturationsatelektase, die durch einen zentralen, den Bronchus verschließenden Tumor bedingt sind. In n=7 sind einzelne Luftreflexe sichtbar, ein Aerobronchogramm kommt bei dieser Art der Atelektasen nicht vor. Eine nachweisbare Destruktion der knöchernen Thoraxstrukturen oder eine Infiltration der Thoraxwand ist durch einen Tumor bedingt. Obturationsatelektasen weisen gelegentlich ein Fluidobronchogramm auf, das bei Kompressionsatelektasen nie zu finden ist.

US-Diagnose		Begleitbefunde									
		einzelne Luftreflexe		Pleuraerguss		Aerobroncho- gramm+zahl- reiche Luft- reflexe		Fluidobroncho- gramm		Knochen- destruktion	
Pneumonie	n=32	n=14	43%	n=14	48,3%	n=19	59,4%	n=0	0%	n=0	0%
Tumor	n=33	n=4	12,1%	n=8	24,2%	n=0	0%	n=0	0%	n=4*	12,1%
Atelektase	n=21	n=6	23,8%	n=13	61,9%	n=7**	33,3%	n=3***	14%	n=0	0%
Lungen- infarkt	n=4	n=1		n=3		n=0		n=0		n=0	
Lungen- abszess	n=4	n=1		n=0		n=0		n=1****		n=0	
Sonstiges	n=4	n=0		n=3		n=0		n=0		n=0	

**Tabelle 11:** Begleitbefunde und ihre prozentuale Verteilung bei den verschiedenen Läsionen; \*n=1 Thoraxwandinfiltration; \*\*nur bei Kompressionsatelektasen; \*\*\*nur bei Obturationsatelektasen; \*\*\*\*Flüssigkeitsspiegel als Begleitbefund.

Die Verteilung der Begleitbefunde ist im nachfolgenden Balkendiagramm dargestellt.

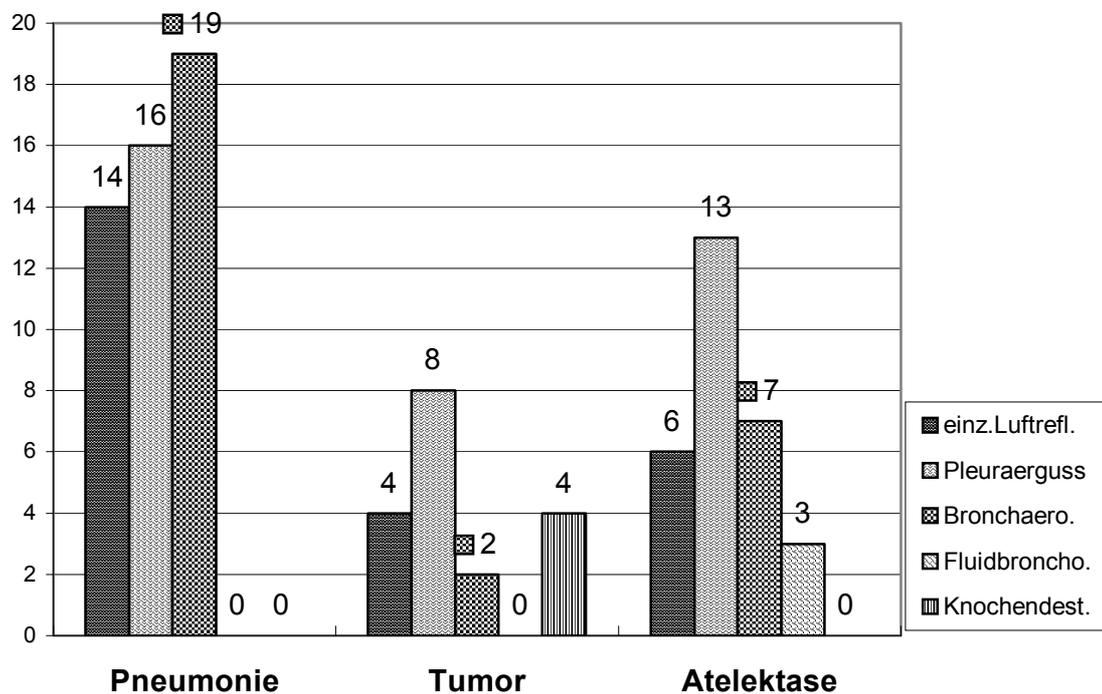


Abb.17: Graphische Darstellung der Begleitbefunde bei Pneumonien, Tumoren, Atelektasen.

### 3.2.8. FKDS

Pneumonien und Atelektasen zeigen in der farbkodierten Duplexsonographie eine Hypervaskularisation. Tumoren sind hypovaskularisiert oder avaskulär. Bei den Pneumonien wurden n=22 Messungen, bei den Tumoren n=25 Messungen und bei den Atelektasen n=14 Messungen des Resistenz- und Pulsatilitätsindex durchgeführt. Bei insgesamt n=20 Patienten war eine Messung aus folgenden Gründen nicht möglich: Dyspnoe (n=15), parakardiale Lage der pulmonalen Läsion (n=4), ausschließlich venöse Profile darstellbar. Die Lungeninfarkte, Lungenabszesse und sonstigen Läsionen waren in n=10 Fällen avaskulär. Es konnten zwei Messungen bei einem Lungenabszess und einer Narbe durchgeführt werden. Im Randbereich des Abszesses wurde ein Ri von 0,97 und ein Pi von 6,13 gemessen. Die Narbe war ausgeprägt hypervaskularisiert und hatte einen Ri von 0,32 und Pi von 0,40. Tumoren weisen den niedrigsten mittleren Resistenzindex von 0,66 und den niedrigsten mittleren Pulsatilitätsindex von 1,72 auf.

Die Ri- und Pi-Werte bei Pneumonien nehmen mit 0,8 und 2,57 eine Mittelstellung ein. Atelektasen haben die höchsten mittleren Ri- und Pi-Werte von 0,91 und 3,46.

Die Messergebnisse der farbkodierten Duplexsonographie sind in den folgenden Tabellen und Graphiken zusammengefasst.

US-Diagnose		FKDS					
		Gefäßstrukturen				keine Gefäßstrukturen	
		verstärkt vaskularisiert		vermindert vaskularisiert			
		n=29	90,6%	n=2	6,3%		
Pneumonie	n=32	n=29	90,6%	n=2	6,3%	n=1	3,1%
Tumor	n=33	n=2	6,1%	n=28	84,8%	n=3	9,1%
Atelektase	n=21	n=17	81%	n=4	19%	n=0	0%
Lungeninfarkt	n=4	n=0		n=1		n=3	
Lungenabszess	n=4	n=1		n=0		n=3	
Sonstiges	n=4	n=1		n=0		n=3	

Tabelle 12: Qualitative Bewertung der Gefäßdichte einer pulmonalen Konsolidierung.

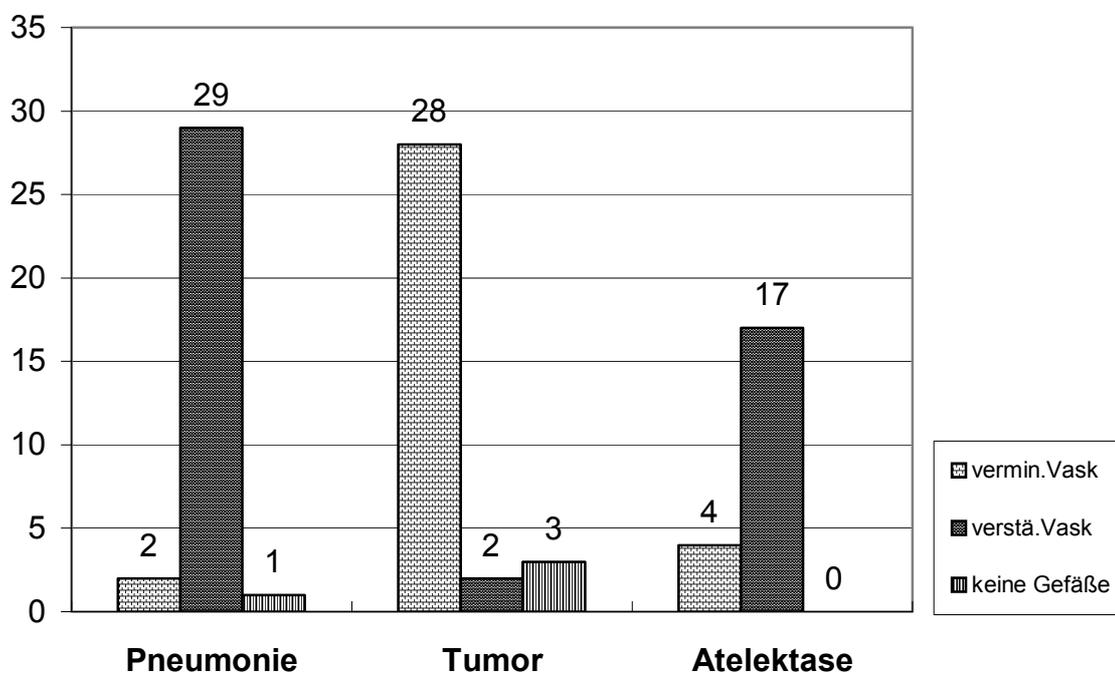
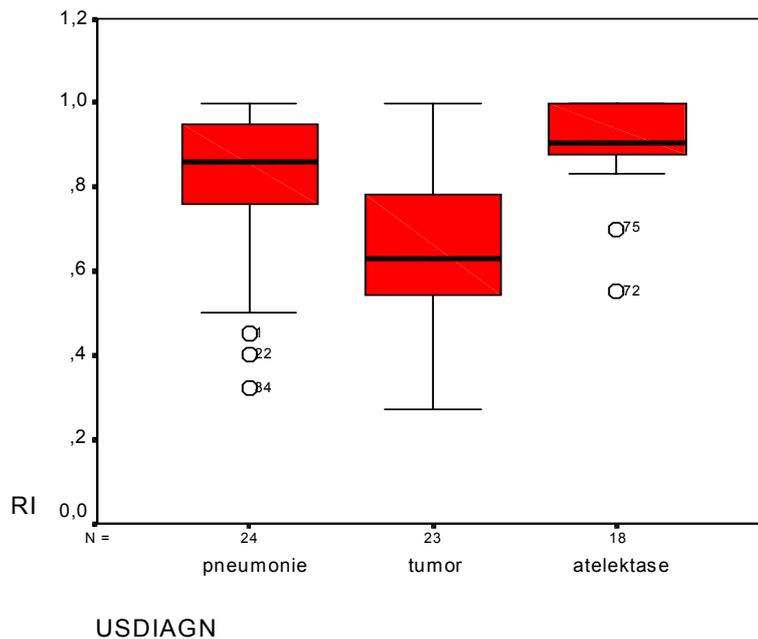


Abb. 18: Graphische Darstellung der Vaskularisierung von Lungenkonsolidierungen.

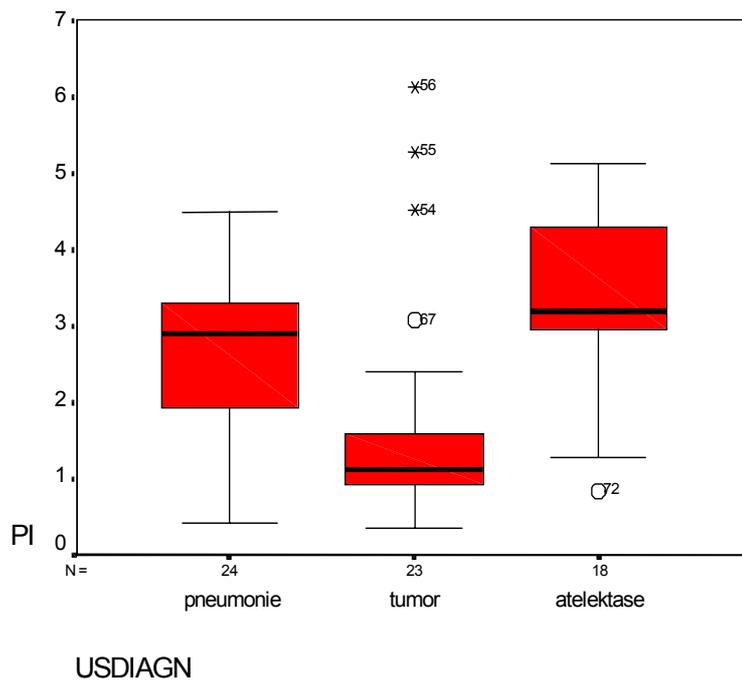
US-Diagnose		Ri				Pi			
		Max	MW	Min	Stbw.	Max	MW	Min	Stbw.
<b>Pneumonie</b>	n=22	1,00	0,80	0,32	0,19	4,07	2,57	0,42	1,13
<b>Tumor</b>	n=25	1,0	0,66	0,27	0,19	6,13	1,72	0,34	1,55
<b>Atelektase</b>	n=14	1,0	0,91	0,55	0,08	5,12	3,46	0,83	1,18

**Tabelle 13:** Messwerte für Resistenz- und Pulsatilitätsindex bei den Hauptdiagnosen; n-Werte beziehen sich auf die Anzahl der Messungen bei Pneumonien, Tumoren, Atelektasen; Max=höchster Wert, MW=Mittelwert aus allen Messungen einer Diagnose; Min=kleinster Wert; Stbw.=Standardabweichung.

Nachfolgend eine graphische Darstellung der Verteilung der Ri- und Pi-Werte als Boxplotdiagramm:



**Abb. 19:** Graphische Darstellung der Resistenzindices bei Pneumonien, Tumoren, Atelektasen als Boxplotdiagramm.



**Abb. 20:** Graphische Darstellung der Pulsatilitätsindizes bei Pneumonien, Tumoren, Atelektasen als Boxplotdiagramm.

### 3.2.9. Ultraschalldiagnosen

Unter Berücksichtigung der sonographischen Befunde wurde eine Diagnose der pulmonalen Raumforderung gestellt. Die Hauptdiagnosen waren Pneumonien, Tumoren und Atelektasen.

US-Diagnose			
Pneumonien	n=32	Lungeninfarkt	n=4
Einschmelzende Pneumonien	n=3	Lungenabszeß	n=4
Tumoren	n=33	Sonstiges	n=4
Periphere Tumoren	n=24	Pleurale Verdickung	n=1
Zentrale Tumoren *	n=8	Narbe	n=1
Tumor + Pneumonie	n=1	Postentzündlicher PE	n=1
Atelektase	n=21	Echogener PE	n=1
Obturationsatelektase**	n=8		
Kompressionsatelektase	n=12		
V.a. Tumordinfiltration	n=1		

**Tabelle 14:** Prozentualer Anteil der einzelnen Ultraschalldiagnosen am Gesamtkollektiv; \*zentraler Tumor sonographisch darstellbar; \*\*der der Obturationsatelektase zugrunde liegende Tumor ist nicht untersucht, Befundung und Messung bezieht sich auf die Atelektase.

### 3.2.10. Malignitätsbeurteilung

Abschließend wurde eine Dignitätsbeurteilung der pulmonalen Raumforderung vorgenommen. Dabei war die zugrundeliegende Erkrankung ausschlaggebend. Obturationsatelektasen, die durch einen Tumor verursacht wurden, bekamen die Dignität *maligne*, auch wenn der Tumor nicht in allen Fällen untersucht war. Ebenso wurde mit Pneumonien verfahren, die tumorbedingt waren. Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 dargestellt.

US-Diagnose	Malignitätsbeurteilung					
	sicher maligne	wahrscheinlich maligne	unsicher, eher maligne	unsicher, eher nicht maligne	wahrscheinlich nicht maligne	sicher nicht maligne
Pneumonie	n=0	n=0	n=1	n=2	n=21	n=8
Tumor	n=25	n=6	n=2	n=0	n=0	n=0
Atelektase	n=6	n=6	n=4	n=2	n=2	n=1
Lungeninfarkt	n=0	n=0	n=0	n=0	n=2	n=2
Lungenabszess	n=0	n=0	n=1	n=0	n=3	n=0
Sonstiges	n=0	n=0	n=1	n=0	n=3	n=0

**Tabelle 15:** Absolute Anzahl der Malignitätsbeurteilungen bei den verschiedenen Diagnosen.

### 3.3. Diagnosesicherung

Als Goldstandard zur Bewertung der Reabilität der Thoraxsonographie wurde die bei Entlassung aus dem stationären Aufenthalt oder durch Sektion festgesetzte Enddiagnose angesehen. Diese wurde mit nachfolgend in Tabelle 6 aufgeführten Methoden gesichert:

Studienpatienten	n=102
<b>Diagnosesicherung</b>	<b>n=98</b>
Thorax-CT+Bronchoskopie	n=22
Thorax-CT+US-Biopsie	n=17
Thorax-CT	n=13
Rö-Tx+Klinik+erfolgreiche Antibiotikatherapie	n=28
Operation+Histopathologie	n=6
Lungenzintigraphie	n=4
Lymphknotenbiopsie	n=3
Verlaufsbeobachtung	n=3
Sektion	n=2
Keine gesicherte Diagnose	n=4

**Tabelle 16:** Methoden der Diagnosesicherung

Die nachfolgende Tabelle 17 gibt eine Übersicht über die gestellten Entlassungsdiagnosen.

<b>Maligne Prozesse</b>			<b>n=51</b>
<b>Primäre Tumoren der Lunge/Pleura</b>	<b>n=38</b>	<b>Lungenmetastasen</b>	<b>n=10</b>
NSCLC	n=28	Adenokarzinom Gastro-intestinaltrakt	n= 3***
Adenokarzinom	n=12*	Plattenepithelkarzinom Ösophagus	n= 1
Plattenepithelkarzinom	n=12**	Leiomyosarkom Rachenhinterwand	n= 1***
Großzellig anaplastische Karzinom	n= 2***	Alveolarfortsatzkarzinom	n= 1
Bronchoalveoläres Karzinom	n= 1	Osteosarkom	n= 1
Adenosquamöses Karzinom	n= 1	Onkozytäres Schilddrüsenkarzinom	n= 1***
Anaplastischer Tumor	n= 1***	Hodgkin Lymphom	n= 1
SCLC	n=8***	Non-Hodgkin Lymphom	n= 1
Sarkomatoides malig.	n= 1		
Pleuramesotheliom Epitheliales malig.	n= 1	<b>Sonstiges</b>	<b>n= 3</b>
Pleuramesotheliom		Malig. Pleuraerguss bei Mamma-Ca	n=1
		Malig. Pleuraerguss bei Urothel-Ca	n=1

<b>Benigne Prozesse</b>			<b>n=47</b>
<b>Pneumonien</b>	<b>n=34</b>	<b>Sonstiges</b>	<b>n=12</b>
Akute Pneumonien	n=31	Lungeninfarkt	n= 4
Einschmelzende Pneumonien	n= 3	Atelektase	n= 5
Pilzpneumonie und Aspergillom	n= 1	Pleuritis	n= 3
Lungenabszess	n= 1	Postinfektiöser Erguss	n= 1
Chronische Pneumonien	n= 1		

**Tabelle 17:** Entlassungsdiagnosen; \*n=6 zentrale Tumoren mit Obturationsatelektase; \*\*n=4 zentrale Tumoren mit Obturationsatelektase; \*\*\*n=1 zentraler Tumor mit Obturationsatelektase.

### 3.4. Statistik

Nachfolgend die Ergebnisse der statistischen Auswertung

#### 3.4.1. Kreuztabelle und Chi-Quadrat-Test

Für die Variablen *Form*, *Begrenzung*, *Textur* und *Vaskularisierung* wurden Kreuztabellen zur Untersuchung auf eine signifikante Häufung von bestimmten Befunden für Pneumonien, Tumoren und Atelektasen aufgestellt. Dabei war interessant festzustellen, ob prozentuale Anteile von Befunden >50% auch statistisch signifikant sind. Diese Berechnungen bilden die Grundlage für eine mögliche Festlegung von Malignitäts- und Benignitätskriterien. Anschließend wurde der Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Die folgenden Kreuztabellen geben eine Zusammenfassung der Ergebnisse.

### Form

USDIAG Form Kreuztabelle

			Form					Gesamt
			rund	keilförmig	unregelmäß.	polyzyklisch	sonstiges	
USDIAG	Pneum	Anzahl % von USDIA		17 53,1%	11 34,4%	3 9,4%	1 3,1%	32 100%
	Tumor	Anzahl % von USDIA	9 27,3%	5 15,1%	2 6,1%	16 48,5%	1 3%	33 100%
	Atelekt	Anzahl % von USDIA	3 14,3%	13 61,9%	5 23,8%			21 100%
Gesamt		Anzahl % von USDIA	12 14%	35 40,7%	18 20,9%	19 22,1%	2 2,3%	86 100%

Tabelle 18: Kreuztabelle für die Variable *Form*; USDIAG=Ultraschalldiagnose.

Nach dem  $X^2$ -Test berechnet sich für die Variable *Form* ein  $p=0,072$ . Bei einem erwarteten  $p<0,001$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung der Befunde *keilförmig* bei Atelektasen und Pneumonien und *polyzyklisch* bei Tumoren vor.

## Begrenzung

USDIAGN Begrenzung Kreuztabelle

			Begrenzung		Gesamt
			scharf	unscharf	
USDIAG	Pneumonie	Anzahl % von USDIAG	11 34,4%	21 65,6%	32 100%
	Tumor	Anzahl % von USDIAG	26 78,8%	7 21,2%	33 100%
	Atelektase	Anzahl % von USDIAG	14 66,7%	7 33,3%	21 100%
Gesamt		Anzahl % von USDIAG	51 59,3%	35 40,7%	86 100%

**Tabelle 19:** Kreuztabelle für die Variable *Begrenzung*; USDIAG=Ultraschalldiagnose.

Nach dem X<sup>2</sup>-Test berechnet sich für die Variable *Begrenzung* ein  $p=0,037$ . Bei einem erwarteten  $p<0,001$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufigkeit der Befunde *unscharf* bei Pneumonien und *scharf* bei Tumoren und Atelektasen vor.

## Textur

USDIAGNOSE Textur Kreuztabelle

			Textur				Gesamt
			echoarm homogen	echoarm inhomogen	echoreich homogen	echoreich inhomogen	
USDIAG	Pneumonie	Anzahl % von USDIAG	2 6,3%	30 93,8%			32 100%
	Tumor	Anzahl % von USDIAG	25 75,8%	6 18,2%	2 6,1%		33 100%
	Atelektase	Anzahl % von USDIAG	6 28,6%	13 61,9%	1 4,8%	1 4,8%	21 100%
Gesamt		Anzahl % von USDIAG	33 38,4%	49 57%	3 3,5%	1 1,2%	86 100%

**Tabelle 20:** Kreuztabelle für die Variable *Textur*; USDIAG=Ultraschalldiagnose.

Nach dem X<sup>2</sup>-Test berechnet sich für die Variable *Textur* ein  $p=0,908$ . Bei einem erwarteten  $p<0,001$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufung der Befunde *echoarm inhomogen* bei Pneumonien und Atelektasen und *echoarm homogen* bei Tumoren vor.

## Vaskularisierung

USDIAGN Vaskularisierung Kreuztabelle

			Vaskularisierung			Gesamt
			keine Vaskularisierung	verstärkte Vaskularisierung	verminderte Vaskularisierung	
USDIAG	Pneumonie	Anzahl % von USDIAG	1 3,1%	29 90,6%	2 6,3%	32 100%
	Tumor	Anzahl % von USDIAG	3 9,1%	2 6,1%	28 84,8%	33 100%
	Atelektase	Anzahl % von USDIAG		17 81%	4 19%	21 100%
Gesamt		Anzahl % von USDIAG	4 4,7%	48 55,8%	34 39,5%	86 100%

**Tabelle 21:** Kreuztabelle für die Variable *Vaskularisierung*; USDIAG=Ultraschalldiagnose.

Nach dem  $X^2$ -Test berechnet sich für die Variable *Vaskularisierung* ein  $p=0,565$ . Bei einem erwarteten  $p<0,001$  liegt keine Signifikanz bezüglich der Häufigkeit der Befunde *verstärkt vaskularisiert* bei Pneumonien und Atelektasen und *vermindert vaskularisiert* bei Tumoren vor.

### 3.4.2. Kruskal-Wallis- und T-Test

Der Kolomogorov-Smirnov-Test ergab eine Normalverteilung. Nach dem Kruskal-Wallis-Test ergeben sich sowohl bei den  $R_i$ - als auch den  $P_i$ -Werten hochsignifikante Unterschiede für Pneumonien, Atelektasen und Tumoren. Für den Resistenzindex beträgt  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ), für den Pulsatilitätsindex ist  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ). Das heißt, in Tumoren sind signifikant niedrigere Resistenz- und Pulsatilitätsindices messbar als in Pneumonien und Atelektasen. Nach dem T-Test ergeben sich bei den  $R_i$ -Werten für die Vergleichspaare Pneumonie/Tumor und Tumor/Atelektase signifikante Unterschiede mit  $p=0,019$  ( $p<0,05$ ) bzw.  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ). Beim Vergleichspaar Pneumonie/Atelektase ist mit einem  $p=0,065$  ( $p<0,05$ ) die Signifikanzgrenze knapp verfehlt, es liegt jedoch eine Tendenz zur Signifikanz vor. Für den Pulsatilitätsindex ergeben sich nach dem T-Test folgende Werte: für die Vergleichspaare Pneumonie/Tumor ist  $p=0,038$  ( $p<0,05$ ), für Tumor/Atelektase ist  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ) und für Pneumonie/Atelektase  $p=0,027$  ( $p<0,05$ ). Das heißt, Tumoren haben sowohl im Vergleich zu Pneumonien, als auch zu Atelektasen signifikant niedrigere mittlere  $R_i$ -

und Pi-Werte. Pneumonien haben im Vergleich zu Atelektasen signifikant niedrigere mittlere Pulsatilitätsindices. Im Vergleich zu Tumoren sind in Pneumonien signifikant höhere Ri- und Pi-Werte messbar. Der Ri-Wert bei Pneumonien ist im Vergleich zu Atelektasen nicht signifikant niedriger. Atelektasen haben die höchsten Widerstandsindices. Diese Ergebnisse sind in den nachfolgenden Tabellen zusammengefasst.

Resistenzindex Ri				
Kruskal-Wallis-Test p<0,05			T-Test p<0,05	
Pneumonie	n=0,80	p=0,001	Pneumonie/Tumor	n=0,80/n=0,66 p=0,019
Tumor	n=0,66		Tumor/Atelektase	n=0,66/n=0,91 p=0,001
Atelektase	n=0,91		Pneumonie/Atelektase	n=0,80/n=0,91 p=0,065

**Tabelle 22:** Signifikanzen bei Kruskal-Wallis-Test und T-Test für den Resistenzindex.

Pulsatilitätsindex Pi				
Kruskal-Wallis-Test p<0,05			T-Test p<0,05	
Pneumonie	n=2,57	p=0,001	Pneumonie/Tumor	n=2,57/n=1,72 p=0,038
Tumor	n=1,72		Tumor/Atelektase	n=1,72/n=3,46 p=0,001
Atelektase	n=3,46		Pneumonie/Atelektase	n=2,57/n=3,46 p=0,027

**Tabelle 23:** Signifikanzen bei Kruskal-Wallis-Test und T-Test für den Pulsatilitätsindex.

### 3.4.3. Sensitivität und Spezifität

Zur Überprüfung der diagnostischen Aussagefähigkeit der Thoraxsonographie bei der Diagnose von Pneumonien, Atelektasen, Tumoren und bei der Diagnose von Malignität einer pulmonalen Raumforderung wurden ihre Sensitivität, Spezifität und Treffsicherheit berechnet. Tabelle 24 und 25 geben die Ergebnisse wieder:

US-Diagnose		Enddiagnose	Richtig	Falsch positiv	Falsch negativ
Pneumonien	n=32	n=34	n=31	n= 3	n= 3
Tumoren	n=33	n=38	n=32	n= 2	n= 6
Atelektase	n=21	n=15	n=15	n= 6	n= 0

US-Diagnose	Sensitivität	Spezifität	Positiver prädiktiver Wert
Pneumonien	91,2%	95,5%	0,91
Tumoren	84,2%	96,7%	0,94
Atelektase	100%	93,3%	0,71

**Tabelle 24:** Sensitivität, Spezifität, prädiktiver Wert der Thoraxsonographie bei der Diagnose von Pneumonien, Tumoren, Atelektasen.

Malignitätsbeurteilung		Enddiagnose	Richtig	Falsch positiv	Falsch negativ
maligne	n=51	n=47	n=43	n=8	n=4
nicht maligne	n=57	n=51	n=43	n=4	n=8

Malignitätsbeurteilung	Sensitivität	Spezifität	Positiv prädiktiver Wert
maligne	91,5%	84,3%	0,84

**Tabelle 25:** Sensitivität, Spezifität, Treffsicherheit der Thoraxsonographie bei der Diagnose von Malignität einer pulmonalen Raumforderung.

### 3.5. Zusammenfassung der Ergebnisse

Fasst man die Berechnungen aus unserem Studienkollektiv zusammen, so zeigt sich bei den drei Hauptdiagnosen Pneumonie, Tumor, Atelektase zwar eine Häufung von charakteristischen B-Mode-Sonographiebefunden. Diese ist nach statistischen Kriterien aber nicht signifikant. Die in der FKDS-Untersuchung erhobenen Befunde zur Vaskularisierung pulmonaler Läsionen kommen ebenfalls nicht signifikant gehäuft vor. Die mittleren Ri- und Pi-Werte von Pneumonien, Tumoren und Atelektasen weisen dagegen signifikante Unterschiede auf.

**Pneumonien** sind in 53% keilförmig, in 35% unregelmäßig geformt. In 66% ist ihre Abgrenzung zum gesunden Lungengewebe unscharf. Die Echotextur stellt sich in 94% echoarm und inhomogen dar. In 60% ist ein Bronchoaerogramm, in 48% ein Pleuraerguss darstellbar. In der FKDS-Untersuchung zeigt sich in 91% eine verstärkte Vaskularisierung. Es ist ein pulsatile Flussmuster mit einem mittleren Resistenzindex von 0,80 und einem mittleren Pulsatilitätsindex von 2,57 nachweisbar.

**Tumoren** präsentieren folgendes sonographisches Bild: in 49% polyzyklische, in 27% eine runde Form, in 79% eine scharfe Begrenzung, in 79% eine echoarm-homogene Textur. 25% aller Tumoren weisen eine Verbreiterung der Pleura parietalis auf. Tumoren haben nie ein Aerobronchogramm, nur in 12% der Tumoren sind vereinzelte Luftreflexe sichtbar. Knochendestruktion und Invasion der Thoraxwand sind sichere Hinweise für einen malignen Prozess. In der FKDS-Untersuchung sind die Tumoren in 85% vermindert vaskularisiert. Das für die meisten Tumoren typische Flussmuster weist einen arteriellen Fluss mit geringer systolisch-diastolischer Varianz, einen mittleren Ri von 0,66 und einen Pi von 1,72 auf (zu den Ausnahmen siehe unten). Damit unterscheiden sich Tumoren signifikant von Pneumonien und Atelektasen hinsichtlich der Ri- und Pi-Werte.

**Atelektasen** stellen sich sonographisch in 62% als keilförmige, in 24% als unregelmäßig geformte Konsolidierungen dar. In 67% ist die Grenze zum gesunden Gewebe scharf. Die Echotextur ist in 62% echoarm-inhomogen. Bei den Kompressionsatelektasen ist immer ein größerer Pleuraerguss als Begleitbefund vorhanden. Es lässt sich nur in den tumorassoziierten Atelektasen ein Fluidobronchogramm darstellen. Bronchoaerogramme kommen nur bei Kompressionsatelektasen vor. Obturationsatelektasen zeigen vereinzelte Luftreflexe. Die farbkodierte Dopplersonographie der Atelektasen ergab in 81% eine verstärkte Vaskularisierung, ein pulsatile Flussmuster mit hohen Resistenzindices von im Durchschnitt 0,91 und Pulsatilitätsindices von 3,46. Damit besteht ein signifikanter Unterschied zu den bei Pneumonien und Tumoren gemessenen und gemittelten Werten.

Die Thoraxsonographie weist bei der Diagnose von Pneumonien eine Sensitivität von 91,2%, eine Spezifität von 95,5% und eine Treffsicherheit von 91% auf. Bei der Diagnose von Tumoren ergibt sich eine Sensitivität von 84,2%, eine Spezifität von 96,1% und eine Treffsicherheit von 94%. Atelektasen werden mit einer Sensitivität von 100%, einer Spezifität von 93,3% und einer Treffsicherheit von 75% diagnostiziert. Maligne Raumforderungen werden thoraxsonographisch mit einer Sensitivität von 91,5% einer Spezifität von 84,3% und einer Treffsicherheit von 84% diagnostiziert.

Diese Ergebnisse sind in Tabelle 26 zusammengefasst.

	<b>Tumor</b>	<b>Pneumonie</b>	<b>Kompressions- atelektase</b>	<b>Obturations- atelektase</b>
<b>Pleura- affektion</b>	Verbreiterung Pleura parietalis	Verbreiterung der Pleura visceral. (10%)	keine Pleuraaffektion	keine Pleuraaffektion
<b>Form</b>	polyzyklisch (49%); rund (27%)	keilförmig (53%), unregelmäßig (35%)	keilförmig (62%), unregelmäßig (24%)	keilförmig (62%), unregelmäßig (24%)
<b>Begrenzung</b>	scharf begrenzt (79%)	unscharf begrenzt (66%)	scharf begrenzt (67%)	scharf begrenzt (67%)
<b>Textur</b>	echoarm homogen (76%)	echoarm inhomogen (94%)	echoarm inhomogen (62%)	echoarm inhomogen (62%)
<b>Begleit- befunde</b>	Ø Aerobroncho- gramm	Aerobronchogramm (60%)	Aerobronchogramm (30%)	Ø Aerobroncho- gramm
<b>Invasives Wachstum</b>	Ja	Nein	Nein	Nein zentraler Tumor (50%)
<b>Vaskulari- sierung</b>	verminderte vaskularisiert oder avaskulär (zusammen 94%)	verstärkt vaskularisiert (91%)	verstärkt vaskularisiert (81%)	verstärkt vaskularisiert (81%)
<b>Widerstands- indices</b>	mittl. Ri=0,66 u. Pi=1,72	mittl. Ri=0,80 u. Pi=2,57	mittl. Ri=0,91* u. Pi=3,46*	mittl. Ri=0,91* u. Pi=3,46*
<b>Diagnostische Gütekriterien</b>	Sensitivität 84,2% Spezifität 96,1% Prädiktiver Wert 94%	Sensitivität 91,2% Spezifität 95,5% Prädiktiver Wert 91%	Sensitivität* 100% Spezifität* 93,3% Prädiktiver Wert* 75%	Sensitivität* 100% Spezifität* 93,3% Prädiktiver Wert* 75%

**Tabelle 26:** Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse zur Sonomorphologie von Tumoren, Pneumonien,

\*Atelektasen (Kompressions- und Obturationsatelektasen).

## 4. Diskussion

### 4.1. Farbdopplersonographie von Lungenkonsolidierungen

1993 wurden die ersten dopplersonographischen Untersuchungen an pulmonalen Raumforderungen durchgeführt. Bis 2000 erschienen vier weitere Studien, die sich mit diesem Thema beschäftigten. Nachfolgend wird die Literatur zur Farbdopplersonographie von pulmonalen Konsolidierungen präsentiert und diskutiert.

**1993 Civardi et al.: Vascular Signals from Pleura based Lung Lesions studied with Pulsed Doppler US**

Patienten	Diagnosesicherung	Flussignale vorhanden	Flussmuster	Ri, Pi	Signifikanz	Sensitivität, Spezifität
23 benigne, Läsionen 27 maligne Läsionen	<b>Maligne L.:</b> Thorax-CT, Bronchioskopie, US-gesteuerte Biopsie <b>Benigne L.:</b> Klinik+Rö-Tx +erfolgreiche Antibiotikatherapie	Bei 87% der benignen L., 11% der malignen L.	<b>Benigne L.:</b> triphasischer + pulsatiler Fluss. <b>Maligne L.:</b> pulsatiler low velocity flow, kontinuierlicher + triphasischer Fluss	Keine Messung	Keine Berechnung	Keine Berechnung

**Tabelle 27:** Ergebnisse von Civardi et al, 1993; L=Läsion; Ri=Resistenzindex; Pi=Pulsatilitätsindex.

**1994 Yuan et al.: Color Doppler Sonography of benign and malignant Pulmonary Masses**

Patienten	Diagnose-sicherung	Flusssignale vorhanden	Flussmuster	Ri, Pi	Signifikanz	Sensitivität, Spezifität
28 benigne, 50 maligne Läsionen	Operation; Bronchioskopie US-gesteuerte Biopsie, Sputumzytologie, Pleuraergusszytologie	Bei 79% der benigne L., 64% der malignen L.	<b>Benigne L.:</b> hochimpedanter Fluss. <b>Maligne L.:</b> niedrigimpedanter Fluss	<b>Benigne L.:</b> Ri 0,90 +/-0,06 Pi 3,32 +/-0,68 <b>Maligne L.:</b> Ri 0,52 +/-0,13 Pi 1,43 +/-0,31	p<0.001 Ri und Pi sind in malignen L. kleiner als in benignen L.	<b>Ri und Pi bei der Diagnose von Lungentumoren:</b> Ri 100%, 95% Pi 97% 95%

**Tabelle 28:** Ergebnisse von Yuan et al, 1994; L=Läsion; Ri=Resistenzindex; Pi=Pulsatilitätsindex.

**1995 Hsu et al.: Color Doppler Signals of Thoracic Lesions, Correlation with resected histologic Specimen**

Patienten	Diagnose-sicherung	Flusssignale nachweisbar	Flussmuster	Ri, Pi	Signifikanz	Sensitivität, Spezifität
20 benigne, 48 maligne Läsionen, 21 histolog. Präparate	<b>Maligne L.:</b> US-gesteuerte Biopsie, Bronchoskopie, Operation, Lymphknotenbiopsie. <b>Benigne L.:</b> Operation, US-Biopsie, Verlaufsbeobachtung.	Bei 45% der benignen L., 71% der malignen L.	<b>Benigne L.:</b> pulsatiler hochimpedanter + triphasischer Fluss. <b>Maligne L.:</b> pulsatiler hochimpedanter + pulsatiler niedrigimpedanter + triphasischer + konstanter Fluss	Keine Messung	p=0,00008 konstanter Fluss ohne systolisch-diastolische Variation ist der tumorrepräsentative Fluss.	<b>Konstanter Fluss bei der Diagnose von Lungentumoren:</b> 50%, 100%

**Tabelle 29:** Ergebnisse von Hsu et al, 1995; L=Läsion; Ri=Resistenzindex; Pi=Pulsatilitätsindex.

**1998 Hsu et al.: Color Doppler US ulsatile Flow Signals. Comparison of Lung Cancer and benigne Lesions**

Patienten	Diagnose-sicherung	Flusssignale vorhanden	Fluss-muster	Ri, Pi	Signifikanz	Sensitivität, Spezifität
51 benigne, 102 maligne Läsionen. Untergruppen: SCC: Plattenepithel-Ca, n=34 AC: Adeno-Ca, n=18 SCLC=Kleinzeller, n=6 NCBL: nicht-kavitäre benigne Läsionen, n=26 CBL: kavitäre benigne Läsionen, n=8	<b>Maligne L.:</b> US-biopsie, Bronchoskopie, Operation, LK-Biopsie. <b>Benigne L.:</b> US-Biopsie, Operation, Sputumkultur, Klinik+erfolgreiche Antibiotikatherapie.	Bei 67% der benigne L., 60% der malignen L.	pulsatiler Fluss.	<b>Benigne L.:</b> Ri 0,79 +/-0,04 Pi 2,44 +/-0,25 <b>NCBL:</b> Ri 0,88 +/-0,03 Pi 2,94 +/-0,24 <b>CBL:</b> Ri 0,53 +/-0,05 Pi 0,80 +/-0,15 <b>Maligne L.:</b> Ri 0,70 +/-0,03 Pi 1,61 +/-0,15 <b>SCC:</b> Ri 0,71 +/-0,03 Pi 1,68 +/-0,20 <b>AC:</b> Ri 0,68 +/-0,06 Pi 1,67 +/-0,32 <b>SCLC:</b> Ri 0,62 +/-0,06 Pi 1,05 +/-0,20	Ri und Pi ist bei malignen L. signifikant niedriger als bei benignen L.; Ri: p<0,05; Pi: p<0,005; Signifikante Abnahme der Ri und Pi-Werte in der Reihe NCBL>SCC>AC>SCLC.	<b>Ri und Pi bei der Diagnose von Lungen-tumoren:</b> Ri: 53%, 72% Pi: 75%, 66%

**Tabelle 30:** Ergebnisse von Hsu et al, 1998; L=Läsion; Ri=Resistenzindex; Pi=Pulsatilitätsindex; SCC= squamous cell carcinoma (Plattenepithelkarinom); AC= adeno carcinoma (Adenokarzinom); SCLC=small cell lung carcinoma (kleinzelliges Bronchialkarzinom); NCBL=non-cavitary benign lesion (nicht kavitäre benigne Läsion); CBL=cavitary benign lesion (kavitäre benigne Läsion).

**2000 Yuan et al.: Reactive Pulmonary Artery Vasoconstriction in Pulmonary Consolidation evaluated by Color Doppler Ultrasonography**

Patienten	Diagnosesicherung	Flusssignale vorhanden	Flussmuster	Ri, Pi	Signifikanz	Sensitivität, Spezifität
109 benigne, 13 maligne Läsionen. <b>Untergruppen:</b> Pneumonien 66 Obstruktions- atelektasen: 37 Tumoren: 13 Lungeninfarkte: 6	<b>Pneumonie:</b> Klinik+erfolgreiche Antibiotikatherapie. <b>Atelektase:</b> Bronchoskopie. <b>Tumor:</b> Bronchoskopie, Biopsie <b>Lungeninfarkt:</b> Lungenszintigraphie	95%	<b>Benigne L.:</b> hochimpedanter Fluss <b>Maligne L.:</b> niedrigimpedanter Fluss	<b>Tumor:</b> Ri 0,46+/- 0,02 Pi 0,82+/- 0,51 <b>Pneumonie:</b> Ri 0,90+/- 0,08 Pi 3,46+/- 0,85 <b>Obstruktions- atelektase:</b> Ri 1,16+/- 0,19 Pi 6,40+/- 2,02	p<0,001 Ri und Pi sind signifikant niedriger bei Tumoren als bei Pneumonien und Obstruktions- atelektasen, d.h. Ri und Pi ist bei Tu<Pn<At	<b>Ri und Pi bei der Diagnose von: Obstruktions- atelektasen: Ri 86%, 100% Pi 93%, 100%. <b>Lungen- tumoren: Ri 83%, 100% Pi 100%, 100%</b></b>

**Tabelle 31:** Ergebnisse Yuan et al, 2000; L=Läsion; Ri=Resistenzindex; Pi=Pulsatilitätsindex.

Civardi et al. (Tabelle 27) schlossen aus ihren Ergebnissen: Aus pulmonalen Raumforderungen können Dopplersignale abgeleitet werden. Maligne und benigne Läsionen weisen unterschiedliche Flussmuster auf (siehe Tabelle 27). Maligne Raumforderungen sind hypovaskulär, obwohl sie aus Ästen der Arteria bronchialis versorgt werden. In Pneumonien und Atelektasen lassen sich die Flussmuster von Pulmonalarterien und Pulmonalvenen darstellen.

Mit dieser Studie wurden Raumforderungen der Lunge erstmals dopplersonographisch untersucht. Allerdings wurde nicht mit Farbdoppler gearbeitet. Die Darstellung von Flusssignalen in malignen Raumforderungen gelang nur in drei Fällen, so dass valide Aussagen zu den Flussmustern in malignen Raumforderungen schwer möglich sind.

Yuan et al. (Tabelle 28) folgerten aus ihren Daten: Lungentumoren und benigne Raumforderungen weisen unterschiedliche Flussmuster und Resistenz- und Pulsatilitätsindices auf (siehe Tabelle 28). Flussmuster, Resistenz- und Pulsatilitätsindex

haben einen hohen diagnostischen Wert bei der Diagnose von Lungentumoren. Der für benigne Läsionen typische, pulsatile arterielle Fluss mit hohen Widerstandsindices entspricht dem Fluss in normalen Pulmonalarterien. Der für Lungenkarzinome typische niedrigimpedante Fluss, d. h. mit niedrigen Resistenz- und Pulsatilitätsindices, entspricht Tumorgefäßen, die durch Neoangiogenese entstanden sind. Nach den Autoren ist das Flussmuster der Bronchialarterien nicht bekannt. Die Möglichkeit, dass die niedrigimpedanten Flüsse den Flussverhältnissen in den Bronchialarterien entsprechen könnten, schließen sie nicht ein. Problematisch ist es auch, eine gefäßhistologische Zuordnung allein aus den Flussmustern vorzunehmen. Das ist nur durch eine histopathologische Untersuchung von Resektaten möglich.

Hsu et al. (Tabelle 29) präsentierten folgende Schlussfolgerungen: auch in Malignomen lassen sich Flüsse mit hohen Widerstandsindices darstellen. Resistenz- und Pulsatilitätsindices sind daher zur Charakterisierung von pulmonalen Raumforderungen weniger geeignet, als von Yuan et al. angenommen. Die Korrelation zwischen der histologischen und farbdopplersonographischen Untersuchung wird als sehr hoch bezeichnet, ein Korrelationskoeffizient wird nicht genannt. Pulmonalarterien, Pulmonalvenen und Tumorgefäße weisen spezifische Flussmuster auf (siehe Tabelle 29). Die „wahren“ Tumorgefäße haben einen konstanten Fluss ohne systolisch-diastolische Varianz. Aufgrund der technischen Limitierung der gebräuchlichen Ultraschallgeräte lässt sich der langsame Blutfluss in Tumorgefäßen kaum darstellen.

Mit dieser Studie konnte erstmals ein histologisches Korrelat zu den Flussmustern in pulmonalen Raumforderungen geliefert werden. Interessant ist, dass arterielle Flüsse mit niedrigen Widerstandsindices nicht, wie bisher von Civardi und Yuan angenommen, Tumorgefäßen entsprechen, sondern in der Histologie als Bronchialarterienäste beschrieben werden. Leider wird dieser Befund nur in einem Fallbeispiel erwähnt und nicht weiter systematisch untersucht. Problematisch ist auch hier die geringe Fallzahl der untersuchten histologischen Spezimen (siehe Tabelle 29).

In einer Nachfolgestudie (Tabelle 30) stellten Hsu et al. fest: die Spezifität und Sensitivität von Resistenz- und Pulsatilitätsindex bei der Diagnose von pulmonalen Raumforderungen war im Gegensatz zu den von Yuan et al. berichteten Ergebnissen nur etwa 72% bzw. 53% für  $R_i$  und 66% bzw. 75% für  $P_i$ , d. h. ihre klinische Anwendung ist begrenzt. Die höchsten Werte für Resistenz- und Pulsatilitätsindices wurden bei nicht

kavitären benignen Läsionen (NCBL), das sind Atelektasen und Pneumonien, gemessen (siehe Tabelle 30). Lungentumoren weisen niedrigere Ri- und Pi-Werte auf als NCBL, u.z. in der Reihenfolge Plattenepithelkarzinome (SCC) > Adenokarzinom (AC) > Kleinzeller (SCLC) (siehe Tabelle 33). Kavitäre benigne Läsionen (CBL), wie Lungenabszesse und einschmelzende Pneumonien, haben niedrigere Ri und Pi-Werte als alle Lungentumoren (siehe Tabelle 30). Die Autoren interpretierten die verschiedenen Widerstandsindices innerhalb der Lungenkarzinomtypen als Maß für eine unterschiedliche Angiogeneseaktivität der Karzinome. So haben SCLC mit den niedrigsten Ri- und Pi-Werten die höchste Angiogeneseaktivität und damit die höchste Metastasierungsrate. SCC und AC haben dementsprechend eine niedrigere Angiogeneseaktivität und eine geringere Rate an Fernmetastasierung. Die Ri- und Pi-Werte erlauben eine indirekte Abschätzung der Neovaskularität eines Bronchialkarzinoms. Zur Erklärung der Ri- und Pi-Werte in CBL stellten Hsu et al. die Hypothese auf, dass in CBL eine andere Sauerstoffspannung herrscht, die möglicherweise den Widerstand in den betroffenen Gefäßen senkt. Ob es sich dabei um Pulmonalarterien oder Bronchialarterien handelt, geben die Autoren nicht an. Die Autoren gehen bei ihren Schlussfolgerungen ebenfalls davon aus, dass es in den Tumoren zu einer Neoangiogenese mit der Ausbildung von großlumigen, dünnwandigen, irregulären Tumorgefäßen kommt, die wegen ihres Wandaufbaus und der Makroarchitektur ein tumorspezifisches Flussmuster aufweisen. Den neugebildeten Tumorgefäßen entsprechen die arteriellen Flussprofile mit niedrigem Ri und Pi. Es ist fraglich, ob diese Annahme zulässig ist, da das „wahre“ Tumorsignal ein kontinuierliches Flussmuster ohne systolisch diastolische Varianz ist, wie dieselben Autoren 1995 zeigten. Außerdem stellten sie in ihrer Untersuchung von 1995 fest, dass der langsame Fluss in Tumorgefäßen nur in 50% darstellbar ist. Daher ist es schwierig Ri und Pi-Werte als Indikatoren für die neoangiogenetische Aktivität heranzuziehen. Die zweite Hypothese erklärt nicht hinreichend die Befunde für kavitäre benigne Läsionen. Da es sich bei diesen benignen Raumforderungen nicht um Tumorgefäßneubildungen handeln kann, müssten es Pulmonal- oder Bronchialarterien sein. Pulmonalarterien reagieren bei Hypoxie aufgrund des Euler-Liljestrand-Reflexes mit einer Vasokonstriktion (Larsen, siehe Einleitung), es wäre ein arterieller Fluss mit hohen Ri und Pi zu erwarten. Bronchialarterien verhalten sich wie alle anderen

Körperarterien und reagieren bei Hypoxie mit einer Vasodilatation (Larsen, siehe Einleitung). Es wäre ein arterieller Fluss mit niedrigen  $R_i$  und  $P_i$ -Werten zu erwarten, der auch darstellbar ist. Die Hypothese von Hsu et al. wäre nur schlüssig unter der Annahme, dass es sich bei den dargestellten Gefäßen um Bronchialarterien handelt. Es stellt sich die Frage, ob es sich bei den aus Tumoren abgeleiteten arteriellen niedrigimpedanten Gefäßmustern ebenfalls um Flussmuster von Bronchialarterien handeln könnte.

Yuan et al. (Tabelle 31) gehen von der Annahme aus, dass es in pulmonalen Konsolidierungen unabhängig von der Ätiologie zu einer hypoxischen pulmonalarteriellen Vasokonstriktion kommt. Sie kommen zu folgenden Schlüssen: Lungentumoren unterscheiden sich signifikant durch niedrigere  $R_i$ - und  $P_i$ -Werte von Atelektasen und Pneumonien (siehe Tabelle 31). Damit sind Resistenz- und Pulsatilitätsindex valide Werte zur Ätiologie und Dignitätsbestimmung von pulmonalen Raumforderungen. Die in pulmonalen Konsolidierungen darstellbaren Gefäße sind Segmentäste der Arteria pulmonalis, in denen es zu einer unterschiedlich stark ausgeprägten hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion gekommen ist. Wenn  $R_i$  und  $P_i$  den distalen Gefäßwiderstand repräsentieren, so steigt mit zunehmenden Widerstandsindices auch das Ausmaß der pulmonalen Vasokonstriktion.  $R_i$  und  $P_i$  sind in Pneumonien niedriger als in Obturationsatelektasen, weil es noch eine Restbelüftung des Lungensegments, im B-Mode-Sonogramm als Aerobronchogramm nachweisbar, gibt, so dass möglicherweise durch die geringere Hypoxie auch die Vasokonstriktion weniger ausgeprägt ist. In Lungenbezirken, deren zuführender Bronchus durch eine Raumforderung oder einen Fremdkörper verschlossen ist, kommt es zu einer Resorption der noch enthaltenen Luft und daher zu einer ausgeprägteren Vasokonstriktion. In malignen Raumforderungen ist ein niedrigimpedanter Fluss darstellbar, der durch die Neoangiogenese von Tumorgefäßen zustande kommt und eine im Vergleich geringere pulmonale Vasokonstriktion widerspiegelt. Daher ziehen die Autoren den Schluss, dass das Ausmaß der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion, messbar durch  $R_i$  und  $P_i$ -Werte, unterschiedlich für verschiedene pulmonalen Raumforderung ist und zur Festlegung der Ätiologie und Dignität herangezogen werden kann.

Problematisch dabei ist allerdings, dass die Neoangiogenese von Bronchialkarzinomen im wesentlichen von Bronchialarterien ausgeht und nicht von Pulmonalgefäßen (siehe

Einleitung). Bronchialarterien reagieren auf Hypoxie nicht mit Vasokonstriktion, sondern mit Vasodilatation (siehe Einleitung). Da histologisch nicht nachgewiesen ist, aus welchem Gefäßnetz die Blutversorgung eines Lungentumors gespeist wird, lassen sich zumindest die Schlussfolgerungen bezüglich der malignen Raumforderungen nicht aufrechterhalten. Jedoch bietet das pathophysiologische Konzept der HPV (hypoxische pulmonalarterielle Vasokonstriktion) eine schlüssige Erklärung für die Befunde bei benignen Raumforderungen.

#### 4.2. Studienergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse unserer Studie diskutiert und mit den Ergebnissen der anderen Studien zur Thoraxsonographie und Vaskularisierung von pulmonalen Konsolidierungen verglichen (siehe auch Tabelle 26).

Ergebnisse der B-Mode-Thoraxsonographie			
Patienten	Diagnosesicherung	Tumor	Atelektase, Pneumonie
47 benigne, 51 maligne Läsionen.	<b>Benigne L.:</b> Rö-Tx, Klinik + erfolgreiche Anti- biotikatherapie, Bronchoskopie, CT- Thorax, Lungenszintigraphie, Operation, Verlauf	Verbreiterung Pleura parietalis (25%) <b>Form:</b> polyzyklisch (49%), rund (27%) <b>Begrenzung:</b> scharf (79%) <b>Textur:</b> echoarm+homogen (76%) <b>Begleitbefunde:</b> Invasives Wachstum Ø Aerobronchogramm	Veränderung der Pleura vis- ceralis nur in 10% der Pneu- monien <b>Form:</b> keilförmig (A 62%, P 53%), unregelmäßig (A 24%, P 35%) <b>Begrenzung:</b> unscharf (P 66%), scharf (A 67%) <b>Textur:</b> echoarm+inhomogen (P 94%, A 62%) <b>Begleitbefunde:</b> Bronchoaerogramm (60%) Bei Obturationsatelektasen: Ø Aerobronchogramm, zentraler Tumor (50%) Bei Kompressionsatelektasen großer Pleuraerguss >1L (100%).
32 <b>Pneumonien:</b> 32 <b>Atelektasen:</b> Kompressions- atelektase: Obturations- atelektase: <b>Tumoren:</b> 33 <b>Lungeninfarkt*:</b> 4 <b>Lungenabszess*:</b> 4 <b>Sonstiges*:</b> 4	<b>Maligne L.:</b> US-gesteuerte Biopsie, CT- gesteuerte Biopsie, LK-Biopsie, Bron- choskopie, CT- Thorax, Operation, Sektion		

**Tabelle 32:** Zusammenfassung der Ergebnisse B-Mode-Thoraxsonographie;\*keine statistische Auswertung der Gruppen mit n<10; A=Atelektase, P=Pneumonie.

Ergebnisse der Farbkodierten Duplexsonographie					
Flusssignale	Flussmuster vorhanden	Vaskularisierung	Ri, Pi	Signifikanz	Sensitivität, Spezifität, prädiktiver Wert
<b>Pneumonien:</b> 96,9% <b>Atelektasen:</b> 100% <b>Tumoren:</b> 90,9% <b>Sonstiges:</b> 25%	<b>Pneumonie</b> <b>Atelektase:</b> venös+ triphasischer, pulsatil + hochimpedanter, pulsatil + niedrigimpedanter Fluss <b>Tumor:</b> pulsatil + niedrigimpedanter, venös + triphasischer, pulsatil + hochimpedanter Fluss, kontinuierlicher Fluss ohne systolisch-diastolische Varianz	<b>Pneumonie:</b> Hypervaskularisierung (91%) <b>Atelektase:</b> Hypervaskularisierung (81%) <b>Tumor:</b> hypovaskularisiert o. avaskulär (94%)	<b>Pneumonie:</b> Ri 0,80+/-0,19 Pi 2,57+/-1,13 <b>Atelektase:</b> Ri 0,91+/-0,08 Pi 3,46+/-1,55 <b>Tumor:</b> Ri 0,66+/-0,19 Pi 1,72+/-1,18	Für Ri, Pi: At>Pn>Tu: p=0,001. Ri, Pi (p<0,05): Pn>Tu: p=0,019 p=0,038 Tu<At: p=0,001 p=0,001 Pn<At: p=0,065 (nicht signifikant) p=0,027 Für Form, Begrenzung Textur, Vaskularisierung keine Signifikanz.	<b>Thoraxsonographie bei der Diagnose von: Pneumonie</b> 91,2%, 95,6%, 91% <b>Tumor</b> 84,2%, 97%, 94% <b>Atelektase</b> 100%, 91,7%, 75% <b>Diagnose Malignität:</b> 91,5%, 84,3%, 84%

**Tabelle 33:** Zusammenfassung Ergebnisse der FKDS; L=Läsion; Ri=Resistenzindex; Pi=Pulsatilitätsindex.

Die N-Anzahl der Subgruppen unseres Patientenkollektivs ist relativ niedrig. Daher ist die statistisch berechnete Signifikanz oder Nicht-Signifikanz nur bedingt aussagekräftig. Zur Überprüfung wären weitere Untersuchungen mit größeren Patientenzahlen notwendig. Die in unserem Patientenkollektiv dokumentierten B-Mode-Sonographiebefunde für Pneumonien, Tumoren und Atelektasen decken sich mit den bei Mathis und Gehmacher beschriebenen Sonomorphologika. Wir haben eine Prozentangabe der Befunde gemacht und eine statistische Testung zur Häufigkeit

durchgeführt. Dabei zeigte sich keine überzufällige Häufung von sonographischen Befunden. Unsere Ergebnisse bei der farbkodierten Duplexsonographie zeigen einige Überschneidungen bezüglich der Flussmuster und der Resistenz- und Pulsatilitätsindices bei malignen und benignen, pulmonalen Raumforderungen. Die Ri- und Pi-Werte bei Pneumonien, Tumoren und Atelektasen weisen statistisch signifikante Unterschiede auf. Damit kommen wir bezüglich der farbkodierten Duplexsonographie zu ähnlichen Ergebnissen wie Hsu et al. 1998 und Yuan et al. 1994, die ebenfalls niedrigere Flussindices bei Tumoren im Vergleich zu benignen Läsionen fanden. Vergleichbar mit Hsus Untersuchungen zu kavitären, benignen Läsionen wiesen die Pneumonien mit Einschmelzungen in unserem Studienkollektiv niedrige Flussindices auf. Jedoch sind acht bzw. in unserem Fall drei kavitäre Läsionen zu wenig, um definitive Aussagen zu machen. Wir fanden eine weitere Gruppe von benignen Raumforderungen, die tumorähnliche Flussmuster aufweisen. Bei drei Patienten mit chronisch-narbigen Veränderungen war ein niedrigimpedanter Fluss ähnlich dem in Tumoren nachweisbar. Die von Yuan et al. im Januar 2000 veröffentlichten Ergebnisse zur unterschiedlich stark ausgeprägten reaktiven pulmonalen Vasokonstriktion von pulmonalen Konsolidierungen verschiedener Ätiologie deckt sich mit unseren Ergebnissen. So fanden auch wir höhere Ri- und Pi-Werte in Atelektasen als in Pneumonien und in Tumoren. Auch sehen wir das Konzept der hypoxischen pulmonalarteriellen Vasokonstriktion zur Erklärung der Flussmuster bei Pneumonien und Atelektasen als schlüssig an. Es ist wahrscheinlich nicht anwendbar auf die Verhältnisse in den meisten Tumoren. Es ist fraglich, ob die niedrigimpedanten Flüsse in Tumoren Ausdruck einer geringer ausgeprägten hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion sind. Auch gibt es Tumoren mit pulsatilen arteriellen Flüssen und hohen Widerstandsindices ähnlich denen von Atelektasen. Wir fanden einen Patienten mit Adenokarzinom, aus dem sich dieses Flussmuster ableiten ließ. In weiteren, noch unveröffentlichten Untersuchungen an bronchoalveolären Karzinomen (Görg et al, 2001) zeigen sich ähnliche Flussmuster. Keiner der Autoren berichtet über diese Art von Tumoren.

Alle zitierten Studien gingen davon aus, dass es in Lungentumoren zu einer Neoangiogenese mit der Ausbildung von großlumigen, dünnwandigen, irregulären Tumorgefäßen kommt, die wegen ihres Wandaufbaus und der Makroarchitektur ein tumorspezifisches Flussmuster aufweisen müssen. Als dieses spezifische Muster wird

bei Yuan et al. (2000) und Hsu et al. (1998) der arteriell niedrigimpedante Fluss angesehen. Es ist aber kritisch anzumerken, ob diese Annahme zulässig ist, in welchem Maß es überhaupt möglich ist, die langsamen Blutflüsse in den Tumorgefäßen in vivo zu messen und ob die abgeleiteten „tumorspezifischen Muster“ tatsächlich neugebildeten Gefäßen entsprechen. Es gibt nur eine Studie von Hsu et al. (siehe oben), die eine histologische Korrelation zu den entsprechenden Flussmustern versucht. Das „wahre Tumorsignal“ ist ein kontinuierliches Muster ohne systolisch-diastolische Varianz. Es ist nur bei der Hälfte der Patienten mit Bronchialkarzinomen darstellbar, obwohl auch die andere Hälfte Gefäßneubildungen aufwies. Die Autoren führen das auf die begrenzten technischen Möglichkeiten der farbkodierten Dopplersonographie zurück. Nach Hsu et al. 1995 ist die histologische Entsprechung für den hochimpedanten pulsatil-arteriellen Fluss die Äste der Arteria pulmonalis. Das niedrigimpedante arterielle Flussprofil entspricht histologisch Ästen der Arteria bronchialis.

Trotz dieser Angaben ist unklar, welche histologische Entsprechung das niedrigimpedante, arterielle Flussmuster hat. Es bleibt die Frage, ob es spezifisch für maligne pulmonale Raumforderungen ist, wie Yuan et al. berichten, da dieses Flussmuster in benignen Raumforderungen ohne Neovaskularisation vorkommt. Die in unserem Studienkollektiv dokumentierten Flussmuster decken sich mit den Ergebnissen der zitierten Studien. Daneben fanden wir einen Tumor mit rein pulsatil hochimpedanten und venösen Flussprofilen (siehe Bildanhang Bild 7b-d). Nach Pezzella et al. gibt es Bronchialkarzinome, die ohne Neoangiogenese auskommen und ihre Blutzufuhr nur aus den Pulmonalarterien beziehen (siehe Einleitung). Das könnte eine Erklärung für diesen Tumortyp mit rein pulsatil-arteriellen Flüssen sein. Wir fanden einen Tumor mit hohen  $R_i$ - und  $P_i$ -Werten in der Tumorperipherie und niedrigen Flussindices im Tumorzentrum. Daneben gab es auch einen Tumor, in dem umgekehrte Verhältnisse herrschten. Wie weiter oben geschildert, geht die Tumorangiogenese von Ästen der Arteria bronchialis und fast nie von den Pulmonalarterien aus. Jedoch wird der Rand von Tumoren oft von Pulmonalgefäßen mitversorgt. Das von Zheng et al. (siehe oben) beschriebene Versorgungsmuster mit Pulmonalgefäßen vor allem im Zentrum und in der Peripherie von Tumoren und die histologischen Befunde von Fissler-Eckhoff et al. wären eine mögliche Erklärung für diese Beobachtungen. Wir

konnten nicht nur aus Lungentumoren niedrigimpedante Flussmuster aufzeichnen, sondern auch aus gutartigen Läsionen, wie einschmelzende Pneumonien (siehe Bildanhang Bild 2d) und narbigen Lungenveränderungen (siehe Bildanhang Bild 15a+b). Bei einem Verschluss von Pulmonalgefäßen kommt es zur Eröffnung von funktionellen Shunts, sogenannten Sperrarterien, zwischen dem bronchialarteriellen und pulmonalarteriellen System (siehe oben). In Bronchialtumoren kommt es zu einer Invasion und Destruktion der Pulmonalgefäße, wie Fissler-Eickhoff (siehe oben) zeigen konnten. Möglicherweise werden viele Lungentumoren dann von Bronchialarterienästen versorgt. Die abgeleiteten niedrigimpedanten Flussmuster entsprechen wahrscheinlich nicht Gefäßneubildungen, sondern den Flussmustern der Arteriae bronchiales. Das würde auch erklären, warum diese Flüsse in benignen Raumforderungen vorkommen. Bei chronisch-fibrotischen Veränderungen des Lungengewebes kommt es ebenfalls zur Rarifizierung von Pulmonalgefäßen und damit zu einer verstärkten Durchblutung über die Bronchialarterien. Da diese Gefäße vor allem in den Interlobärsepten und pleuranah verlaufen, müsste dieser Effekt dort am deutlichsten zu beobachten sein (siehe Bildanhang). Hsu et al. haben die in kavitären Läsionen zu beobachteten niedrigimpedanten Flüsse mit der durch den niedrigen Sauerstoffpartialdruck im Lungengewebe ausgelösten Vasodilatation erklärt. Bezieht man das auf die Bronchialgefäße, die als systemische Gefäße bei Hypoxie mit einer Vasodilatation reagieren, so ist das eine schlüssige Erklärung. Pulmonalarterielle Gefäße verhalten sich umgekehrt dazu, d.h. kontrahieren sich bei Hypoxie (siehe oben). Wir fanden in akuten Pneumonien ohne Einschmelzung und Atelektasen pulsatile Flüsse mit hohen Indices. Yuan et al. erklären die pulsatil-arteriellen Flüsse in Atelektasen und Pneumonien mit dem Euler-Liljestrand-Reflex als pulmonale Gefäßreaktion auf minder- oder nicht belüftete Lungenareale. Ferrari et al. ziehen diesen Mechanismus ebenfalls als Erklärung für den pulsatil-arteriellen Fluss bei 61 von ihnen untersuchten Patienten mit Obturationsatelektase heran. Auch wir halten diesen Mechanismus für eine schlüssige Erklärung der gefundenen Flussmuster bei Pneumonien und Atelektasen.

### 4.3. Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die in Lungentumoren gefundenen niedrigimpedanten arteriellen Flüsse wahrscheinlich denen in der Arteria bronchialis und nicht Tumorgefäßneubildungen entsprechen. Auch lässt sich der Blutfluss in „wahren Tumorgefäßen“ wahrscheinlich mit den derzeitigen technischen Möglichkeiten der farbkodierten Thoraxsonographie viel seltener darstellen, als bisher angenommen. Das wird sich vermutlich mit zunehmender Entwicklung neuer, leistungsfähigerer Geräte ändern. Auch muss festgestellt werden, dass die unterschiedlichen  $R_i$  und  $P_i$  in den verschiedenen pulmonalen Konsolidierungen trotz ihrer statistischen Signifikanz keine zuverlässigen Werte für die Diagnose einer pulmonalen Raumforderung sind. Das Konzept der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion bietet eine schlüssige Erklärung für die gemessenen Resistenz- und Pulsatilitätsindices in Pneumonien und Atelektasen.

Die für die Thoraxsonographie errechnete Sensitivität, Spezifität und Treffsicherheit ist mit Werten zwischen 85% und 100%, gemessen an den nicht signifikanten Häufigkeiten der B-Mode-Sonographiebefunde sehr hoch. Da der Untersucher keine Kenntnis über Krankengeschichte oder sonstige Befunde eines Studienpatienten hatte, ist eine so verursachte Verfälschung der Ergebnisse auszuschließen. Alle Patienten wurden von einem Untersucher sonographiert, der über große Erfahrung in der Ultraschalldiagnostik auch von Lungenveränderungen verfügt. Diese Kenntnisse fließen sicher mit in die Bewertung und Interpretation der Befunde ein, so dass ein besseres diagnostisches Ergebnis zustande kommt, als eigentlich zu erwarten gewesen wäre.

Es bleiben noch einige Fragen offen, die in nachfolgenden Studien geklärt werden müssen: inwieweit ist die Thoraxsonographie abhängig vom Untersucher und sind bei unterschiedlichen Untersuchern ähnlich gute Sensitivitäten, Spezifitäten und Treffsicherheiten zu erzielen? Wie ist die diagnostische Aussagekraft der Thoraxsonographie im Vergleich zu Röntgenthorax, Thorax-CT und MRT? Entsprechen die ähnlichen Flussmuster in Tumoren und benignen Lungenprozessen histologisch tatsächlich Ästen der Arterie bronchialis? Wie erhöht sich die Darstellbarkeit von langsamen Blutflüssen in kleinen Tumorgefäßen durch den Einsatz von leistungsfähigeren FKDS-Geräten?

Es hat sich gezeigt, dass die Thoraxsonographie und farbkodierte Duplexsonographie mit gewissen Einschränkungen eine gute Methode zur Evaluierung von pulmonalen Konsolidierungen ist. Sie ist jedoch auf periphere Raumforderungen, die mit der Pleura in Kontakt stehen, beschränkt und erfordert eine gewisse Erfahrung bei der Interpretation der Befunde. Sie kann aufwendigere oder invasivere Methoden, wie MRT, CT, Bronchoskopien, CT- oder Ultraschall gesteuerte Biopsie und Punktionen, nicht ersetzen, jedoch kann sie möglicherweise deren Indikation auch im Hinblick auf Kosteneinsparungen verringern. Dazu sind weitere Untersuchungen notwendig.