

Aus der Klinik für Innere Medizin
Schwerpunkt Gastroenterologie, Endokrinologie, Stoffwechsel und
klinische Infektiologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Grass
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Der Stellenwert der Sonografie in der Hämatologie und Onkologie -
Eine retrospektive Studie von Sonografie-Zuweisungen in einem
universitären Ultraschallzentrum**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Ramona Goppold
aus Marburg

Marburg, 2021

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am: 11.10.2021.

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekanin: Frau Prof. Dr. D. Hilfiker-Kleiner

Referent: Herr Prof. Dr. C. Görg

1. Korreferent: Herr Prof. Dr. A. Burchert

Originaldokument gespeichert auf dem Publikationsserver der
Philipps-Universität Marburg
<http://archiv.ub.uni-marburg.de>



Dieses Werk bzw. Inhalt steht unter einer
Creative Commons
Namensnennung
Keine kommerzielle Nutzung
Weitergabe unter gleichen Bedingungen
3.0 Deutschland Lizenz.

Die vollständige Lizenz finden Sie unter:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/de/>

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----|
| Inhaltsverzeichnis | I |
| Abkürzungsverzeichnis | III |
| Abbildungsverzeichnis | V |
| Tabellenverzeichnis | VII |
| 1 Einleitung..... | 1 |
| 2 Indikationen zur Sonografie in der Onkologie | 2 |
| 2.1 Vorklinische Tumorsuche, Screening und Ausschlusspathologie | 2 |
| 2.2 Primärdiagnostik | 4 |
| 2.3 Ausbreitungsdiagnostik und Therapieansprechen | 10 |
| 2.4 Nachsorge | 12 |
| 3 Patienten, Material und Methoden..... | 16 |
| 3.1 Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien | 16 |
| 3.2 Analyseverfahren..... | 17 |
| 3.2.1 Zuweisende Stelle..... | 17 |
| 3.2.2 Art der Sonografie | 18 |
| 3.2.3 Untersuchte Kompartimente..... | 18 |
| 3.2.4 Organzuordnung der detektierten Pathologie | 18 |
| 3.2.5 Auflistung der zugrundeliegenden hämatologisch-/onkologischen Krankheitsbilder | 18 |
| 3.2.6 Art der hämato-/onkologischen Fragestellung | 19 |
| 3.3 Statistik | 19 |

| | | |
|-------|--|--------|
| 4 | Ergebnisse..... | 20 |
| 4.1 | Zuweisende Stelle | 20 |
| 4.2 | Art der sonografischen Untersuchung | 22 |
| 4.3 | Sonografisch untersuchte Kompartimente | 23 |
| 4.4 | Organzuordnung der detektierten Pathologie | 24 |
| 4.5 | Zugrundeliegende gesicherte hämatologisch-onkologische Erkrankungen..... | 25 |
| 4.6 | Art der Fragestellung/Indikation..... | 27 |
| 5 | Diskussion | 31 |
| 5.1 | Indikationen/Fragestellungen für die Sonografie in der Hämato-/Onkologie . | 31 |
| 5.1.1 | Ambulante Tumorsuche, Screening und Primärdiagnostik..... | 31 |
| 5.1.2 | Ausbreitungsdiagnostik und Therapieansprechen | 34 |
| 5.1.3 | Therapieansprechen und Nachsorge..... | 36 |
| 5.1.4 | Aktuelle/Akute Probleme | 39 |
| 5.2 | Fazit..... | 42 |
| 6 | Deutsche Zusammenfassung | 44 |
| 7 | Englische Zusammenfassung | 46 |
| 8 | Literaturverzeichnis | VIII |
| 9 | Appendix | XXII |
| 10 | Lebenslauf | XXVII |
| 11 | Verzeichnis meiner akademischen Lehrer/-innen | XXVIII |
| 12 | Danksagung | XXIX |

Abkürzungsverzeichnis

AWMF = Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

B-Bild = Brightness-Bild

CCC = Cholangiozelluläres Karzinom

CCUS = Critical-care Ultrasound

CEUS = Contrast enhanced ultrasound

CT = Computertomografie

DAK-KBT = deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation

DGHO = deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie

DLBCL= Diffus großzelliges B-Zell Lymphom

EBUS = endobronchialer Ultraschall

EFSUMB = European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology

ESMO = European society for medical oncology

EUS = endoskopischer Ultraschall

FDG = Fluordesoxyglucose

FDS = Farbkodierte Duplexsonografie

HCC = Hepatozelluläres Karzinom

HL = Hodgkin-Lymphom

KM = Kontrastmittel

KRK = Kolorektales Karzinom

LAE = Lungenarterienembolie

LI-RADS = Liver Imaging Reporting and Data System

Lk = Lymphknoten

n = Fallzahl

NET = Neuroendokrine Tumore

NHL = Non-Hodgkin-Lymphom

MRT = Magnetresonanztomografie

oF = onkologische Fragestellung

PET-CT = Positronen-Emissions-Tomografie mit Computertomografie

POCUS = Point-of-care Ultrasound

SZT = Stammzelltransplantation

Tx= Transplantation

US = Ultraschall

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Bewertungskriterien zur Dignitätseinschätzung von pathologischen Lymphknoten | 6 |
| Abbildung 2: Zuweisungen mit hämato-/onkologischen Fragestellungen über einen Zeitraum von vier Monaten | 16 |
| Abbildung 3: Analysekategorien bei Zuweisungen mit hämato-/onkologischer Fragestellung | 17 |
| Abbildung 4: Zuweisende Stelle zur Ultraschalldiagnostik hinsichtlich ambulant und stationär | 20 |
| Abbildung 5: Zuweisende Stelle zur Ultraschalldiagnostik hinsichtlich Fachabteilung | 21 |
| Abbildung 6: Stationäre und ambulante Zuweisungen aus der Klinik für Hämatologie / Onkologie | 21 |
| Abbildung 7: Analyse der CEUS Untersuchung in Abhängigkeit der Fragestellung ... | 22 |
| Abbildung 8: Analyse der ultraschallgesteuerten Interventionen in Abhängigkeit der Fragestellung | 23 |
| Abbildung 9: Art der Fragestellung im Hinblick auf die untersuchten Organe/Bereiche | 23 |
| Abbildung 10: Sonografisch untersuchte Organe/Bereiche | 24 |
| Abbildung 11: Sonografische Nachweise tumorassoziierter Pathologien | 24 |
| Abbildung 12: Bereich der tumorassozierten Pathologien..... | 25 |
| Abbildung 13: Gesicherte hämato-onkologische Erkrankung | 25 |
| Abbildung 14: Zugrunde liegende Diagnosen der Zuweisungen mit hämatologisch-onkologischer Fragestellung..... | 26 |
| Abbildung 15: Gesicherte hämato-/ onkologischer Diagnosen bei Vorliegen von mehr als einer onkologischen Erkrankung..... | 27 |

Abbildung 16: Verteilung der Zuweisungen hinsichtlich der Art der Fragestellung/Indikation zur sonografischen Untersuchung 28

Abbildung 17: Darstellung der unterschiedlichen Indikation zur Ultraschalluntersuchung aufgrund aktueller Probleme 28

Abbildung 18: Analyse der sonografischen Untersuchungsindikation bei 5 häufigen onkologischen Diagnosen zugewiesener Patienten 29

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|-------|
| Tabelle 1: Aufgaben und Indikationen zu sonografischen Untersuchungsmethoden innerhalb der vorklinischen Tumorsuche/Screenings..... | 3 |
| Tabelle 2: Mögliche Aufgaben sonografischer Verfahren in der Primärdiagnostik bei sonografisch oder bereits in der körperlichen Untersuchung detektierter Raumforderung in diesem Bereich. | 5 |
| Tabelle 3: Stellenwert der Sonografie in der Primärdiagnostik, Therapieansprechen und Nachsorge der unten aufgeführten Krankheitsbilder anhand aktueller Leitlinien..... | 15 |
| Tabelle 4: Stellenwert der Sonografie in der Primärdiagnostik, Therapieansprechen und Nachsorge der unten aufgeführten Krankheitsbilder im klinischen Alltag | 43 |
| Tabelle 5: Zuweisende Stelle..... | XXII |
| Tabelle 6: Analyse der sonografischen Untersuchungsarten..... | XXII |
| Tabelle 7: Sonografisch untersuchte Kompartimente..... | XXIII |
| Tabelle 8: Sonografisch detektierte tumorassoziierte Pathologien..... | XXIII |
| Tabelle 9: Zugrundeliegende gesicherte hämato-/ onkologische Diagnose | XXIV |
| Tabelle 10: Art der Fragestellung/Indikation..... | XXV |
| Tabelle 11: Analyse der sonografischen Untersuchungsindikation bei fünf häufigen hämato-/onkologischen Diagnosen zugewiesener Patienten..... | XXVI |

1 Einleitung

Im klinischen Alltag stellt die Sonografie eine wichtige Säule der bildgebenden Diagnostik dar [95]. Im Gegensatz zur Gastroenterologie, Nephrologie, Gynäkologie und Kinderheilkunde, wo der Ultraschall breitflächig eingesetzt wird, ist der Stellenwert der Sonografie in der Hämatologie / Onkologie wenig definiert [97,98]. In den Leitlinien hämatologischer/onkologischer Krankheitsbilder wie den malignen (non-) Hodgkin Lymphomen und soliden Tumoren finden sich vorrangig Empfehlungen zur Durchführung von bildgebender Diagnostik mittels PET-CT, CT und MRT [73,74,105–107]. Grundsätzlich ist in der initialen Ausbreitungsdiagnostik („Staging“) eine standardisierte Schnittbildgebung mit hoher Sensitivität und Spezifität notwendig. Ebenso ist in der Beurteilung des Therapieansprechens eine digitale Bilddokumentation von Bedeutung, was eine jederzeitige Befunddemonstration ermöglicht.

Die Sonografie stellt im Vergleich zu anderen Schnittbildverfahren eine subjektive Untersuchungsmethode mit einer hohen Interobservervariabilität, und Geräteabhängigkeit dar [12]. Dies macht den breiten und alleinigen Einsatz der Sonografie in der Ausbreitungsdiagnostik und in der Beurteilung des Therapieansprechens schwierig.

Die Durchführung von sonografischen Spezialfunktionen wie einer kontrastunterstützten Sonografie setzt das Vorhandensein eines entsprechenden „high end“ US-Geräts voraus. Einige Kompartimente wie das ZNS, der Thorax, das kleine Becken und die Paraaortalregion („diagnostische Toträume“) können sonografisch gar nicht oder nur eingeschränkt eingesehen werden [72,77]. Bei Patienten mit Adipositas oder Luftüberlagerung besteht eine eingeschränkte Beurteilbarkeit.

Die sonografische Untersuchung liefert im Vergleich zum CT und MRT keine Übersichtsaufnahmen. Der Wert der sonografischen Untersuchung liegt in der Beantwortung gezielter Fragestellungen durch die gezielte Betrachtung von Pathologien oder Kompartimenten. Nichts desto trotz wird die Sonografie im klinischen Alltag bei hämatologisch-onkologischen Patienten breit eingesetzt [43].

Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie ist es, den Einsatz des Ultraschalls als diagnostische Methode bei hämatologischen und onkologischen Krankheitsbildern in einem universitären Ultraschallzentrum über einen Zeitraum von 4 Monaten zu

analysieren. Darüber hinaus soll der Anteil von B-Bild Ultraschall (US), kontrastmittelunterstützter Ultraschall (CEUS) und interventioneller Sonografie in dieser Untersuchungsgruppe ermittelt werden.

2 Indikationen zur Sonografie in der Onkologie

Geben Anamnese und körperliche Untersuchung Hinweise auf einen malignen Prozess, stellt die Sonografie häufig den nächsten diagnostischen Schritt dar [108]. Doch auch im Rahmen von Screeninguntersuchungen (HCC Screening bei Leberzirrhose), in der Ausbreitungsdiagnostik, bei der Frage nach dem Therapieansprechen sowie in der Nachsorge wird die Sonografie eingesetzt [9,56,76,98,109]. Im Folgenden wird der Einsatz der Sonografie in diesen Bereichen anhand aktueller Empfehlungen und Leitlinien und im klinischen Alltag häufig auftretender hämato-/onkologischen Krankheitsbildern diskutiert.

2.1 Vorklinische Tumorsuche, Screening und Ausschlusspathologie

Im Bereich der vorklinischen Tumorsuche, des Screenings und der Ausschlusspathologie wird die Sonografie im klinischen Alltag regelmäßig eingesetzt. Bei Patienten mit bestehendem Risikoprofil zur Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms (Leberzirrhose, chronische Virushepatitis B, Fettleber) wird alle 6 Monate eine Sonografie der Leber empfohlen [106]. Es konnte gezeigt werden, dass das halbjährlich durchgeführte Screening mittels Ultraschall die Sterblichkeit aufgrund eines HCCs signifikant senkt [85,104]. Die Abdomensonografie wird des Weiteren bei Patienten mit Primär Sklerosierender Cholangitis (PSC), welche ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines Cholangiokarzinoms oder Gallenblasenkarzinoms aufweisen, mindestens im Abstand von einem Jahr empfohlen [84]. Es fehlen hierfür bislang Daten, die einen Benefit bezüglich des Überlebens belegen würden [21]. Jedoch ist festzuhalten, dass bei der sonografischen Untersuchung eine Einschätzung zur Differenzierung zwischen einem CCC und HCC getroffen werden kann [102]. Außerdem kann die dabei ermittelte Milzgröße einen Hinweis auf den Fibrosegrad der Leber geben sowie als ein Faktor zur Einschätzung der Prognose dienen [34].

Ein weiterer Bereich der vorklinischen Tumorsuche bzw. der Ausschlusspathologie ist die Abdomensonografie bei potenziellen Lebendorganspendern (Niere) und vor der Stammzellspende [1,3,66]. In Kombination mit anderen Untersuchungen sollen so

mögliche Kontraindikationen für die Spende, die auch eine vorliegende Tumorerkrankung beinhalten, ausgeschlossen werden. Ebenso dient die Hals- und Abdomensonografie in vielen Transplantationszentren als routinemäßige Checkup-Diagnostik vor einer angestrebten Organ- oder Stammzelltransplantation, ohne dass in den bisherigen Leitlinien der deutschen Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantationen (DAK-KBT) oder der deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) eine entsprechende Empfehlung existiert [96]. Fragestellungen an den US können hier sämtliche mögliche Kontraindikationen für eine Transplantation, wie das Vorliegen eines Zweitmalignoms, ein Infektfokus und die Milzgröße zur Einschätzung des Ruptur-Risikos unter SZT sein [90].

Tabelle 1: Aufgaben und Indikationen zu sonografischen Untersuchungsmethoden innerhalb der vorklinischen Tumorsuche/Screenings

| Indikation/ Fragestellung | Lokalisation/ Bereich | Pathologie | Aufgabe US |
|--|----------------------------------|--|--|
| Leberzirrhose, chron. Hepatitis B, Fettleber | Leber, GB | RF, Aszites | HCC/CCC? Einsatz von CEUS |
| PSC | | | Ggf. Sicherung mittels Punktion/Biopsie |
| Prä-Organspende | Vollständiger Abdomen-US | RF, Abszess, verdickte Darmwand, path. LK | Ausschluss Malignom, Infektfoci Ggf. Einsatz CEUS |
| Prä- Stammzellspende | | | |
| Prä-Organ-Tx | Hals- und Abdomen-US | RF, Abszess, Steatose, Zirrhose, verdickte Darmwand, pathologische LK Milzgröße | Ausschluss Zweitmalignom, Infektfoci, Leberfunktionseinschränkung Ggf. Einsatz CEUS |
| Prä-SZT | | | Splenomegalie |

2.2 Primärdiagnostik

In der Primärdiagnostik kommt die Sonografie häufig zur Dignitätseinschätzung bei dem Vorliegen einer ungeklärten Raumforderung zum Einsatz [31]. Eine weitere essenzielle Aufgabe wird in der histologischen Sicherung mittels sonografiegesteuerter Biopsien und Punktionen erfüllt. Die folgende Grafik modifiziert nach Trenker et al. stellt mögliche Aufgaben sonografischer Verfahren in der Tumordiagnostik des Primärtumors nach Kompartiment dar [98].

Besonders in der Lymphknoten- und Leberdiagnostik ist der Sonografie einen hohen Stellenwert einzuräumen [98]. Bei Vorliegen eines suspekten Lymphknotens stellt die transkutane Sonografie den nächsten Schritt dar und ist vor allem bei der Detektion von zervikalen und axillären pathologischen Lymphknoten anderen Bildgebungsverfahren überlegen, sensitiver als die Palpation sowie hilfreich in der Dignitätsbeurteilung [14,21,64,93].

Malignitätskriterien für die sonografische Diagnostik von Lymphknoten sind besondere Merkmale der Morphologie, strukturelle Parameter, die Art der Vaskularisation und der Elastografie [21,22]. Diese werden in Tabelle 2 (modifiziert nach Cui et al.) aufgeführt [21]. Sollte die transkutane Sonografie lediglich unzureichende Ergebnisse erbringen, kann die Endosonografie ergänzend eingesetzt werden [22,32,40,54,55]. So können beispielsweise Lymphknoten im Mediastinum und Retroperitoneum zugänglich gemacht werden [57,58]. Des Weiteren können unter gegebenen technischen Voraussetzungen und Expertise des Untersuchers neuere Untersuchungsmethoden, wie die Farbduplexsonografie [66], kontrastmittelunterstützte Sonografie (CEUS) [15,16,24–26,28,78] und Elastografie [4,5,15,18,19,36,89], eingesetzt werden. Kontrastmittelunterstützte Sonografie kann in der Lymphknotendiagnostik zu einer gezielten Punktion und Diagnosesicherung durch Hinweise bezüglich der Vaskularisation verhelfen [22,28].

Tabelle 2: Mögliche Aufgaben sonografischer Verfahren in der Primärdiagnostik bei sonografisch oder bereits in der körperlichen Untersuchung detektierter Raumforderung in diesem Bereich [98].

| Primärdiagnostik | | | |
|---|---|--|--|
| Lokalisation | Pathologika | Häufige maligne Primärtumore | Mögliche Aufgabe der Sonografie |
| <u>Kleine Kompartimente:</u> -Hals -supraclaviculär -Axilla -Leiste | - LK, RF | -Lymphome | - Dignitätseinschätzung -sonografisch gesteuerte Biopsietechniken |
| Thorax, Mediastinum | - Pleuraständige RF der Lunge -Pleuraerguss -LK | -Bronchialkarzinom, Lymphom - Lymphome | - Dignitätseinschätzung - Ergusspunktion - sonografische Stanzbiopsie -endosonografische Feinnadelpunktion |
| Abdomen, Retroperitoneum | -Solitäre RF Leber -Solitäre RF Milz -Solitäre RF Pankreas -Solitäre RF Niere -Solitäre RF Mesenterium/ Paraaortal -Solitäre RF Becken -Solitäre RF GI-Wand - Aszites | -HCC, CCC, Leberlymphom -Milzlymphom -Pankreaskarzinom, NET -Nierenzellkarzinom, Lymphom -Lymphom, NET, Sarkom -Ovarialkarzinom, Sarkom, Lymphom - GI Karzinom, Lymphom, GIST, NET | - Dignitätseinschätzung - sonografische Stanzbiopsie -endosonografische Feinnadelpunktion - Aszitespunktion |

Grundsätzlich ermöglichen die sonografischen Dignitätskriterien von Lymphknoten (siehe Abbildung 1) eine Einschätzung, erlauben jedoch keinen Malignitätsausschluß, da auch nicht den Kriterien entsprechende Lymphknoten potenziell maligne sein können [21]. Zur definitiven Diagnosesicherung ist daher der vorliegende Befund einer histologischen Biopsie obligat [98].

Beurteilungskriterien von pathologischen LK modifiziert nach Cui et al.[21]:

1. Lokalisation/Patientenalter

2. Morphologie

Größe: in Abhängigkeit von der Lokalisation (Querdurchmesser!)

Form: rund, oval; Solbiati-Index $\leq 1,5$

Begrenzung: scharf, bei Kapseldurchbruch unscharf

3. Strukturparameter:

Architektur: gestört bei Metastasen; normal, aber asymmetrisch bei Lymphomen

Relation Kortex-Hilus: (asymmetrische) kortikale Verbreiterung, Verlust des Hilusreflexes

Echogenität: echoarm (erkrankungsabhängig)

Echostruktur: variabel (Metastasen), überwiegend homogen (Lymphome)

Bulky-Formation: bei Lymphomen

4. Vaskularisation:

Gefäßverteilungsmuster: peripher oder gemischt, aberrant, infiltrativ, fehlend, inhomogene Gefäßversorgung mit Arealen fehlender Vaskularisation (Metastase), oft gemischt hilär und peripher bei Lymphomen

Resistance-Index: ≥ 0.8 (Metastase, differiert bei den unterschiedlichen Entitäten), > 0.75 (Lymphome)

CEUS: inhomogene Vaskularisation, fokale Avaskularität, zentripetales Anflutungsmuster

5. Elastographie: Hartes Gewebe [51]

Abbildung 1: Bewertungskriterien zur Dignitätseinschätzung von pathologischen Lymphknoten [98].

Als nächster Schritt in der Primärdiagnostik kann die histologische Probengewinnung ultraschallgestützt erfolgen. Diese Methode bietet die Vorteile einer schnellen, kostengünstigen sowie komplikationsarmen Durchführung ohne Strahlenbelastung und wird von den Leitlinien empfohlen [30,33,40,55,98]. Im Vordergrund stehen im klinischen Alltag sonografisch gesteuerte Biopsien suspekter Lymphknoten, unklarer Leber Raumforderungen sowie malignitätsverdächtiger pleuraständiger Läsionen [98]. Erweitert werden kann die sonografisch gesteuerte Biopsiegewinnung mittels kontrastmittelgestütztem Ultraschall (CEUS), endoskopisch gesteuertem Ultraschall (EUS) oder endobronchialen Ultraschall (EBUS) [59,98]. Diese zeichnen sich durch eine hohe Treffsicherheit und einer geringen Komplikationsrate (2%) von überwiegend leichter Komplikationen aus [32,40,41,55,56]. Zudem ermöglicht eine Kombination der sonografisch gesteuerten Biopsie mit CEUS eine Erhöhung der Treffsicherheit durch genaue Darstellung der Vaskularisation und Nekroseareale.

Im Folgenden sollen fünf im klinischen Alltag gängige hämato-/onkologische Krankheitsbilder im Hinblick auf die in den aktuellen Leitlinien ausgesprochenen Empfehlungen zur Primärdiagnostik analysiert werden.

a) Lymphom

Als Beispiel für die Gruppe der Lymphome soll hier der Fokus auf dem diffusen großzelligen B-Zell Lymphom (DLBCL) und dem Hodgkin Lymphom (HL) liegen. Das DLBCL ist mit einer Inzidenz von ca. 7 Fällen pro 100 000 Einwohner pro Jahr die häufigste bösartige Neubildung im Bereich der malignen Lymphome [71]. Das Hodgkin Lymphom hingegen ist eine eher seltene Krebserkrankung mit einem Anteil von 0,5 Prozent aller Krebsneuerkrankungen bei beiden Geschlechtern [48].

Die Diagnosesicherung sowohl des DLBCL als auch des HL soll durch eine histologische Sicherung erfolgen [105,109]. Dabei wird in den aktuellen Leitlinien des HL darauf hingewiesen, dass eine ausreichende Gewebeprobe vorliegen muss und eine rein zytologische Untersuchung eines Aspirats nicht ausreichend ist [105]. Eine ausreichende Menge an Untersuchungsmaterial soll durch eine Lymphknotenexstirpation oder einer Biopsie gewonnen werden [105]. Goldstandard stellt jedoch bei malignitätsverdächtigen Lymphadenopathien bisher noch die Exstirpation des Lymphknotens dar, auch wenn aktuelle Studien eine gute Treffsicherheit von ultraschallgestützten Biopsien zeigen [79,101]. In

beiden Leitlinien wird dennoch keine nähere Empfehlung zu der Art (sonografiegesteuert/ CT-gesteuert) der Biopsieentnahme ausgesprochen und findet sich in der Primärdiagnostik hier nicht wieder.

b) Lungenkarzinom

Bei dem Lungenkarzinom handelt es sich um eine der häufigsten Krebserkrankungen weltweit. Bei Männern ist es die häufigste Krebstodesursache und bei Frauen die zweithäufigste [83]. Die aktuelle AWMF S3 Leitlinie empfiehlt in der Primärdiagnostik bei pleuraständigen Raumforderungen die transthorakale Nadelaspiration ultraschall- oder CT-gesteuert [23]. Außerdem wird der transthorakale Ultraschall zur Detektion von Pleuraergüssen empfohlen, da die Sensitivität im Vergleich zur Röntgen-Thoraxuntersuchung höher ist [6,69]. Er sollte vor einer Punktion des Ergusses eingesetzt werden [100]. Die wichtigste Säule in der Primärdiagnostik stellt jedoch die Bronchoskopie dar [108]. Vorab sollte ein CT des Thorax erfolgen, um im Falle bei einem im CT vergrößerten Lymphknoten eine transbronchiale Nadelaspiration durchführen zu können [11,63]. Durch eine Kombination mit dem endobronchialen Ultraschall (EBUS) kann die Trefferquote der zytologischen Sicherung von 70% auf 90% gesteigert werden [2,70]. Dies trifft insbesondere zu, wenn nicht subkarinale Lymphknotenstationen betroffen sind.

c) Kolorektales Karzinom

Das Kolorektale Karzinom ist in Deutschland das dritthäufigste Karzinom des Mannes und das zweithäufigste Karzinom der Frau. Insgesamt weist es eine sehr hohe Mortalität bei beiden Geschlechtern auf: Bei Männern ist es die zweithäufigste Krebstodesursache nach dem Lungenkarzinom und bei Frauen die dritthäufigste nach Mamma- und Lungenkarzinom [83]. In der Primärdiagnostik des Kolorektalen Karzinoms hat die Sonografie in den aktuellen Leitlinien keinen Stellenwert. Diagnostisches Mittel der Wahl ist die komplette Koloskopie, welche die höchste Sensitivität und Spezifität in der Detektion von Polypen und Kolon-Karzinomen aufweist [47].

d) Mamma Karzinom

Sowohl in der Tumorlokalisation als auch in den Krebssterbefällen in Deutschland bildet das Mamma Karzinom bei Frauen den größten Anteil [83]. Der Ultraschall der Brust gehört bei symptomatischen Patientinnen zur Basisdiagnostik der Detektion einer möglichen malignen Raumforderung. Insbesondere ist der Einsatz der Sonografie bei symptomatischen Patientinnen unter 40 Jahren, aufgrund keiner Strahlenexposition im Vergleich zur Mammografie, vorzuziehen [107]. Erweiternd zur B-Bild Sonografie kann eine Dopplersonografie, 3D-Sonografie und Elastografie eingesetzt werden [8,42,68,94]. Eine weitere Aufgabe des Ultraschalls besteht in der Gewinnung einer Probe mittels sonografischgesteuerter Stanzbiopsie, sofern sich der zu punktierende Tumor darstellen lässt [107].

e) Hepatozelluläres Karzinom

Das Hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist die weltweit fünfthäufigste maligne Tumorerkrankung. In Asien und Afrika ist die Inzidenz jedoch aufgrund der höheren Hepatitis B Prävalenz deutlich höher als in Europa [53]. Die Sonografie weist eine hohe Sensitivität (58-89%) und Spezifität (über 90%) bezüglich der Detektion eines HCC auf [10]. Zur Diagnosesicherung dient der Einsatz einer 3-phasig kontrastverstärkten Bildgebung (CEUS, CE-CT, CE-MRT) und ist bei sicheren Zeichen auf ein HCC (arterielle Vaskularisation eines Pfortaderthrombus, arterielle Hypervaskularisation der Raumforderung mit raschem Auswaschen des Kontrastmittels und relativer Kontrastumkehr zum umgebenden Leberparenchym) ausreichend [38,106]. Die kontrastmittelgestützte Sonografie ist hierbei gegenüber anderer Schnittbildgebung (CT, MRT) als gleichwertig zu betrachten [88]. Zur Klassifizierung von Leberläsionen bei Risikopatienten mittels CEUS wurde das Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) für den kontrastmittelgestützten US angepasst. Eine biopsische Sicherung, bzw. multidisziplinäre Diskussion und frühzeitige Kontrolle ist hier bei Läsionen $\geq 2\text{cm}$ in der primären Bildgebung mit spätem mildem Washout ohne Hyperenhancement in der arteriellen Phase empfohlen sowie bei Läsionen mit arteriellem Hyperenhancement $< 1\text{cm}$ mit spätem milden Washout und $\geq 1\text{cm}$ ohne jeglichem Washout-Phänomen [61].

2.3 Ausbreitungsdiagnostik und Therapieansprechen

Der Einsatz der Sonografie in der Ausbreitungsdiagnostik ist begrenzt [98]. Limitationen stellen hier bekannte Phänomene wie Artefakte, Interobservervariabilität sowie ungenügende Schallbedingungen dar, weshalb für die Suche nach Metastasen vorrangig andere bildgebende Verfahren (CT, MRT, PET-CT) bevorzugt werden. Dennoch kann der Ultraschall in der Ausbreitungsdiagnostik hilfreich sein, beispielsweise in der Dignitätsbeurteilung von unklaren Raumforderungen, die bei anderer Bildgebung aufgefallen sind [98].

Bei vorab ausgemessenen Referenzläsionen kann die Sonografie das Therapieansprechen beurteilen [35]. Mittels CEUS lässt sich nach ersten Daten eine Korrelation zwischen Tumoransprechen und Ausmaß der Kontrastierung, speziell bei der Therapie mit Tyrosinkinase-Inhibitoren, herstellen [25]. Eine Quantifizierung der Tumorperfusion und ein damit verbessertes Verständnis der Pathophysiologie der Angiogenese gelingt durch die Durchführung eines dynamischen kontrastmittelunterstützten Ultraschalls (DCE-US) bei benignen und malignen tumorösen Läsionen [25]. Um das Therapieansprechen bestätigen oder ausschließen zu können, ist eine genaue Angabe bezüglich der Tumorlokalisation und -größe unabdingbar [98].

a) Lymphom

Die initiale Ausbreitungsdiagnostik sowohl beim diffusen großzelligen B-Zell Lymphom als auch beim Hodgkin Lymphom sollte nach internationalem Standard eine Positron-Emissionstomographie (PET) unter Verwendung des Tracers 18-Fluorodesoxyglucose (FDG) enthalten, da die Lymphom Manifestation so am sichersten gelingt [7,13,50]. Allerdings gehört diese Untersuchung bisher nur in der initialen Ausbreitungsdiagnostik des HL zum Leistungskatalog der gesetzlichen deutschen Krankenkassen, obwohl sie auch zur Kontrolle des Therapieansprechens international angewandt wird [105,109]. Daher wird zur Stadieneinteilung des DLBCL in Deutschland aktuell ein KM-CT von Hals, Thorax und Abdomen sowie eine Knochenmarkpunktion empfohlen [13].

Zu einem genauen Vorgehen bezüglich des Therapieansprechens beim DCLB gibt es weder im Hinblick auf die Methode noch auf den Zeitpunkt und das Ausmaß an der Regression der Tumormasse Empfehlungen [13]. Die aktuelle Leitlinie

erwähnt lediglich, dass eine Zwischenbilanz in den meisten Fällen nach einem Drittel oder der Hälfte des Therapieprotokolls mittels CT gezogen wird [109].

In der aktuellen Leitlinie des HL wird die Sonografie zur Evaluation des Erfolgs nach der Strahlentherapie empfohlen sowie gegebenenfalls ergänzend nach autologer Transplantation und Chemotherapie [105].

b) Lungenkarzinom

Bei der Frage nach einer Thoraxwandinfiltration kann der transkutane Ultraschall ergänzend zum CT-Thorax eingesetzt werden [74].

Zur Evaluation des mediastinalen Lymphknotenstatus werden vorrangig ultraschallgestützte endoskopische Verfahren empfohlen, da in den letzten Jahren in einigen Studien eine höhere Sensitivität und Spezifität nachgewiesen werden konnte [91,99].

Generell soll zum Staging im Stadium IB-IIIB sowie im Stadium IVA mit solitärer Metastase auch ohne dementsprechende Hinweise in der klinischen Untersuchung nach extrathorakalen Metastasen mittels MRT Schädel und Ganzkörper FDG-PET/CT gesucht werden. Sollte dies z.B. aufgrund einer diabetischen Stoffwechsellage nicht möglich sein, kann diese Untersuchung alternativ mittels einer Abdomensonografie/CT-Abdomen plus Knochenszintigrafie oder Ganzkörper-MRT durchgeführt werden [74].

Zum Therapieansprechen gibt es derzeit keine Empfehlung für den Einsatz des Ultraschalls.

c) Kolorektales Karzinom

Als Basisdiagnostik der Bildgebung dient im Staging des kolorektalen Karzinoms die Abdomensonografie sowie eine Röntgen-Thorax Aufnahme [75]. Bei anderen malignen Tumorerkrankungen (Siehe Mamma Karzinom) wird hier allerdings in den aktuellen Leitlinien ein CT-Thorax/Abdomen empfohlen. Ziel der Ultraschall Untersuchung des Abdomens ist besonders die Detektion von Lebermetastasen (Sensitivität 63-86%, Spezifität 98%), welche bei Erstdiagnose des Kolonkarzinoms bei 19% der Patienten vorliegen und bei 15% der Patienten mit Rektumkarzinom [37,81]. Eine CT-Untersuchung mit etwas höherer Sensitivität (75-83%) wird erst bei suspekten Befunden der Sonografie oder unzureichender Beurteilbarkeit der Leber oder dem klinischen Verdacht auf das Vorliegen von

Lebermetastasen empfohlen [75]. Speziell beim Rektumkarzinom dient die rektale Endosonografie zur Bestimmung der Infiltrationstiefe (T-Stadium) sowie der Sicherung eines Lymphknotenbefalls durch Feinnadelpunktion (N-Stadium) [75,80].

Zur Kontrolle des Therapieansprechens gibt es derzeit keine Empfehlung zum Einsatz der Sonografie.

d) Mamma Karzinom

Aktuell wird für das Mamma Karzinom kein generelles Ganzkörper-Staging empfohlen [110]. Erst ab UICC Stadium II mit erhöhtem Risiko sowie III und IV ohne dahingehende Symptomatik sollte ein CT-Thorax/Abdomen und eine Skelettszintigrafie durchgeführt werden [107]. Diese haben aufgrund einer höheren Sensitivität und Spezifität die früheren Empfehlungen zur Abdomensonografie und Röntgen-Thorax abgelöst (ESMO 2015/17) [107].

Um das Therapieansprechen zu kontrollieren werden derzeit in den aktuellen Leitlinien keine Empfehlungen ausgesprochen.

e) Hepatozelluläres Karzinom

Die aktuellen Leitlinien zur intrahepatischen Ausbreitungsdiagnostik des HCC empfehlen den Einsatz des kontrastmittelverstärkten MRT, da hierfür Daten für die höchsten Quoten der Treffsicherheit in der Primärdiagnostik vorliegen und die Sonografie hierfür mit und ohne Kontrastmittel nicht ausreichend ist [17]. Für die thorakale und abdominelle Ausbreitungsdiagnostik wird das CE-CT empfohlen [106].

Einsetzbar ist die Sonografie (B-Bild und CEUS) zusätzlich als Guidingverfahren bei der Ablation oder Resektion des HCC. Direkt im Anschluss kann mittels CEUS das Ansprechen auf die Behandlung beurteilt werden. Dies allein ist jedoch nicht ausreichend, um den langfristigen Erfolg der Intervention nachzuweisen, sodass weitere Nachsorge Untersuchungen notwendig sind [16,20].

2.4 Nachsorge

In der Nachsorge von hämato-/ onkologischer Krankheitsbilder unterscheidet man zwischen der strukturierten und der symptomorientierten Nachsorge. Ziel ist es, ein

Rezidiv frühzeitig zu erkennen, Komplikationen und Nebenwirkungen der Therapie zu erfassen sowie auf ein möglicherweise therapieassoziiertes Zweitmalignom zu achten.

a) Lymphom

In der Nachsorge des diffusen großzelligen B-Zell Lymphoms werden in der aktuellen Leitlinie keine Empfehlungen zur bildgebenden Nachsorge, einschließlich der Sonografie, ausgesprochen [109].

Die aktuelle AWMF S3 Leitlinie des Hodgkin Lymphoms jedoch nennt die Sonografie als Möglichkeit zur Nachuntersuchung im Falle eines zervikalen, axillaren oder abdominellen Befalls. Aufgrund fehlender Daten handelt es sich dabei allerdings um eine konsensbasierte Empfehlung [105].

b) Lungenkarzinom

Zur Detektion von Leber- sowie Nebennierenmetastasen und paraaortaler Lymphome wird der Einsatz der Sonografie innerhalb der strukturierten Nachsorge des Bronchialkarzinoms empfohlen (EGC) [74]. Als vorgegebenen Zeitintervalle werden aktuell in den ersten zwei Jahren vierteljährliche, ab dem zweiten Jahr halbjährliche und ab dem fünften Jahr einmal jährliche Untersuchungen empfohlen [74].

c) Kolorektales Karzinom

Eine Sonografie zur Detektion von Lebermetastasen wird in den ersten zwei Jahren halbjährlich und anschließend jährlich empfohlen. Eine Metaanalyse zeigte einen Vorteil für den Einsatz eines bildgebenden Verfahrens zur Abklärung von Lebermetastasen, sodass sich die Expertenkommission für die Sonografie als einfachstes und kostengünstigstes Verfahren entschieden hat [52,59,71].

Zur Erkennung von Lokalrezidiven vom Rektumkarzinom kann die Endosonografie in Kombination mit der EUS-gesteuerten Biopsie eingesetzt werden [49,75].

d) Mamma Karzinom

Im Rahmen der Nachsorge sollen jährliche Mammografien und sonografische Untersuchungen der Mammae beidseits durchgeführt werden [107]. Die zusätzlich zur Mammografie veranlasste Ultraschalluntersuchung erhöht die

Sensitivität nach einer Studie von Riebe et al. von 81,8% auf 100% [82]. In einer weiteren Studie von Wojcinski et al. zeigte sich, dass durch die Kombination beider Verfahren eine signifikant erhöhte Lokalrezidiv-Detektionsrate (von 3,7% auf 4,5%) erreicht werden konnte, wiederum einhergehend mit höheren Einbestellungs- und Biopsieraten [103]. Die zusätzliche Untersuchung wurde dabei von den Patientinnen in den meisten Fällen als positiv (82%) und nicht als psychisch belastend (5,9%) bewertet [103].

Für die bildgebende Diagnostik zur Metastasensuche in der Nachsorge gibt es aktuell keine Empfehlungen.

e) Hepatozelluläres Karzinom

Die Nachsorgeuntersuchungen sollen vorzugsweise mittels MRT alle 3-6 Monate für 2 Jahre erfolgen, da die Sonografie trotz vergleichbarer Aussagekraft hinsichtlich des intrahepatischen Stagings eine deutlich schlechtere Sensitivität und Spezifität in der extrahepatischen Ausbreitungsdiagnostik aufweist [39,65,86]. Sobald die Nachsorge abgeschlossen ist, werden die Patienten wieder in ein Früherkennungsprogramm eingeschlossen [106].

Eine Übersicht der beschriebenen diagnostischen Schritte bei den jeweiligen hämato-/onkologischen Krankheitsbildern bezüglich des Einsatzes der Sonografie gibt Tabelle 3.

Tabelle 3: Stellenwert der Sonografie in der Primärdiagnostik, Therapieansprechen und Nachsorge der unten aufgeführten Krankheitsbilder anhand aktueller Leitlinien [74,75,105,109,107,106]

| Hämato- /Onkologische Erkrankung | Primärdiagnostik | Ausbreitungsdiagnostik/ Therapieansprechen |
|---|---|---|
| a) Lymphom (DLBCL/HL) | <ul style="list-style-type: none"> • Ultraschallgestützte Biopsie zur Histologiegewinnung | <ul style="list-style-type: none"> • Keine Empfehlung in der Ausbreitungsdiagnostik |
| b) Lungenkarzinom | <ul style="list-style-type: none"> • Ultraschall-gestützte transthorakale Nadelaspiration bei pleuraständigen Raumforderungen • Detektion und Punktion von Pleuraergüssen • EBUS zur zytologischen Sicherung | <ul style="list-style-type: none"> • Ergänzend bei Frage nach Thoraxwand-infiltration • EUS/EBUS gestützte Verfahren: Evaluation mediastinaler LK-Status • Extrathorakales Staging: Abdomensonografie & Knochenszintigrafie (Methode 2. Wahl) • Keine Empfehlung zur Kontrolle Therapieansprechen |
| c) Kolorektales Karzinom | <ul style="list-style-type: none"> • Keine Empfehlung | <ul style="list-style-type: none"> • Abdomensonografie • rektale Endoskopie (Rektum-Ca) • Keine Empfehlung zur Kontrolle Therapieansprechen |
| d) Mamma-karzinom | <ul style="list-style-type: none"> • B-Bild Sonografie der Brust zur Detektion einer RF (ggf. Dopplersonografie, Elastografie) • Ultraschallgestützte Biopsie zur Histologiegewinnung | <ul style="list-style-type: none"> • Sonografie keinen Stellenwert |
| e) Hepato-zelluläres Karzinom | <ul style="list-style-type: none"> • CEUS • Ggf. ultraschallgestützte Biopsie | <ul style="list-style-type: none"> • B-Bild/CEUS als Guidingverfahren bei Ablation/Resektion • Kontrolle Therapieansprechen mittels CEUS |

3 Patienten, Material und Methoden

Im Zeitraum 01.01.2017 bis 30.04.2017 wurden n=5019 Ultraschalluntersuchungen nach den vorliegenden Zuweisungen im interdisziplinären Ultraschallzentrum durchgeführt und entsprechend den vorliegenden Anforderungen beurteilt. Bei n=3513 (70%) Zuweisungen lag keine, bei n=1506 (30%) lag eine hämato-/onkologische Fragestellung vor.

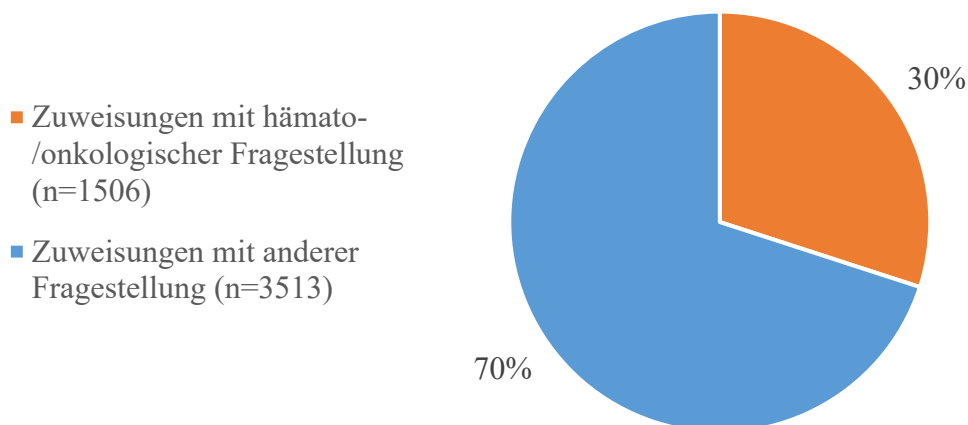


Abbildung 2: Zuweisungen mit hämato-/onkologischen Fragestellungen über einen Zeitraum von vier Monaten

3.1 Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien für die Studie waren Zuweisungen mit Vorliegen einer hämato-/onkologischen Fragestellung für eine sonografische Untersuchung im Zeitraum vom 01.01.2017 – 30.04.2017, sowie die Dokumentation eines Untersuchungsbefundes in der Ultraschallakte. Ausschlusskriterien waren unzureichende Dokumentationen in den Anforderungsbögen oder Untersuchungsbefunden. Dies traf bei n=2 Zuweisungen zu, sodass diese ausgeschlossen wurden.

Insgesamt wurden n=1506 Zuweisungen in die Studie eingeschlossen. Die Datenauswertung erfolgte retrospektiv. Ein positives Ethikvotum lag vor.

3.2 Analysekriterien

Die untersuchten Zuweisungen mit hämato-/onkologischer Fragestellung wurden anschließend hinsichtlich sechs Kategorien analysiert:

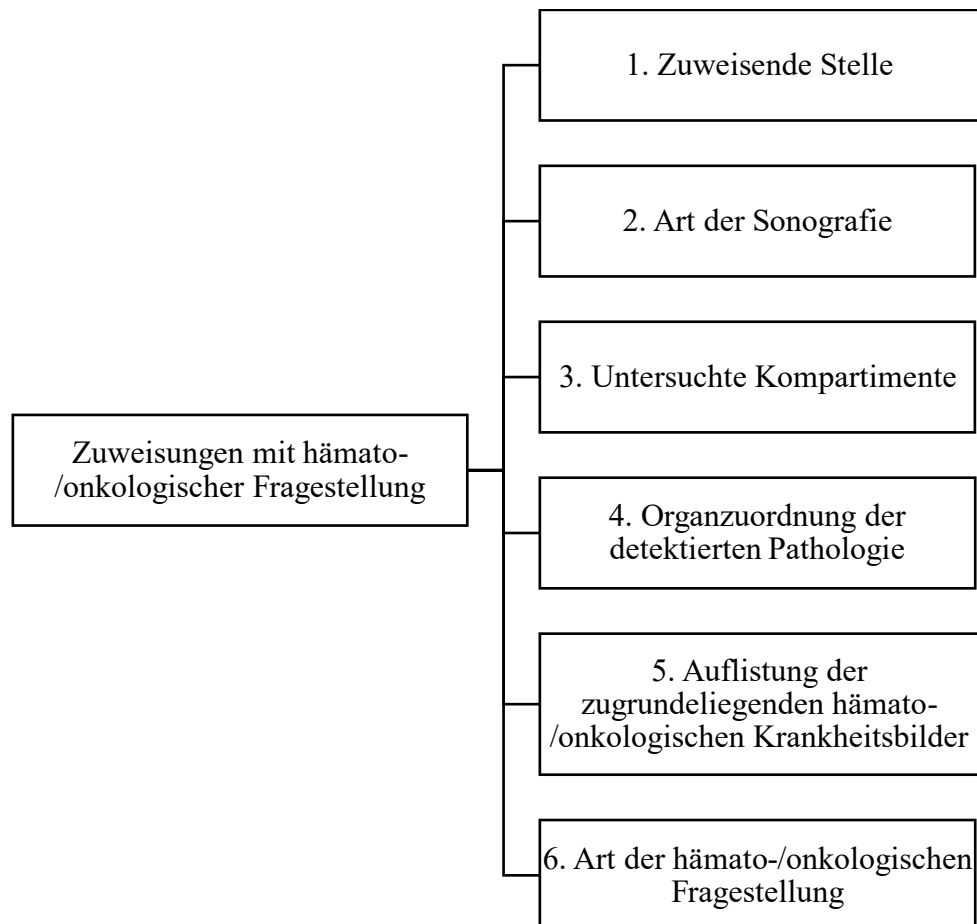


Abbildung 3: Analysekategorien bei Zuweisungen mit hämato-/onkologischer Fragestellung

Im Nachfolgendem werden diese Kategorien dezidiert beschrieben.

3.2.1 Zuweisende Stelle

Hier wurde unterschieden zwischen ambulanten und stationären Patienten. Des Weiteren wurde differenziert zwischen direkten Zuweisungen durch niedergelassene Kollegen sowie Zuweisungen aus unterschiedlichen Abteilungen (chirurgisch, dermatologisch, strahlentherapeutisch, kardiologisch, nephrologisch, gynäkologisch, urologisch, HNO-ärztlich, ophthalmologisch, notfallmäßig) im Universitätsklinikum.

3.2.2 Art der Sonografie

Hier wurde unterschieden zwischen B-Bild Sonografie, farbkodierter Duplexsonografie, kontrastmittelunterstützte Sonografie und interventioneller Sonografie. Diese konnten jeweils nur bei ausreichender Dokumentation sowohl in dem Anforderungsformular als auch im Befund der Ultraschallakte erfasst werden. Die interventionelle Sonografie beinhaltet sämtliche im Ultraschallzentrum durchgeführten Interventionen bestehend aus Stanzbiopsien, Punktionen, Drainagen sowie Verklebungen.

3.2.3 Untersuchte Kompartimente

Die Unterteilung erfolgte nach angeforderten sonografischen Untersuchungen von Kopf/Hals, Thorax, Abdomen, Extremitäten sowie von mehreren Bereichen. Dabei wurde besonders der dokumentierte Untersuchungsbefund beachtet.

3.2.4 Organzuordnung der detektierten Pathologie

Zunächst wurde unterschieden, ob eine Pathologie nach der Fragestellung festgestellt werden konnte. Anschließend wurde eine Differenzierung zwischen Leber, Gallenblase/Gallenwege, Pankreas, Lymphknoten, Milz, Darm, Extremitäten, Beckenbereich, Thorax, Hoden, Aorta/paraaortaler Bereich und Halsbereich vorgenommen.

3.2.5 Auflistung der zugrundeliegenden hämatologisch-/onkologischen Krankheitsbilder

Hier wurde unterschieden zwischen hämatologischen und onkologischen Krankheitsbildern wie Anämie, Lymphome, Leukämie, Kolorektales Karzinom, Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, Urologische Karzinome, Pankreaskarzinom, primäre Leberkarzinome, Gallengangskarzinom, Magenkarzinom, Ösophaguskarzinom, Neuroendokriner Tumor, Dermatologische Karzinome, gynäkologische Karzinome, HNO-Karzinome und Sonstige.

Bei der Differenzierung zwischen hämatologischen und onkologischen Diagnosen wurden die unterschiedlichen gesicherten onkologischen Erkrankungen isoliert von den Zuweisungen betrachtet, um eine Auftrennung bei gleichzeitig mehreren vorliegenden

onkologischen Diagnosen bei einer Zuweisung zur Ultraschall- Diagnostik zu ermöglichen.

3.2.6 Art der hämato-/onkologischen Fragestellung

Die hämato-/onkologische Zuweisung bzw. Fragestellung wurde folgenden Kategorien zugeordnet: (1) Vorklinische Tumorsuche, Tumorauschluss und Tumorscreening; (2) Primärdiagnostik, Dignitätsbeurteilung und Diagnosesicherung; (3) Ausbreitungsdiagnostik bei gesicherter maligner Systemerkrankung; (4) Therapieansprechen, Zwischenstaging und Therapieabschluss; (5) Nachsorge; (6) Aktuelle Probleme und Notfälle.

Eine Subgruppen-Analyse der Untersuchungs-Indikation erfolgte hinsichtlich den zugrundeliegenden onkologischen Diagnosen Lymphom/Leukämie, Lungenkarzinom, Kolorektales Karzinom, Mammakarzinom und Hepatozelluläres Karzinom.

3.3 Statistik

Die Auswertung des Datenmaterials der vorliegenden Studie erfolgte deskriptiv. Nach systematischer Darstellung aller Daten in tabellarischer Form (Excel) wurden Häufigkeitsverteilungen von Charakteristika der Zuweisungen und Befunde mittels Berechnung prozentualer Anteile und anschließender Darstellung in Histogrammen demonstriert. Die Histogramme wurden mit dem Excel-Tabellenkalkulationsprogramm erstellt.

4 Ergebnisse

4.1 Zuweisende Stelle

Es zeigte sich, dass n=831 (55,2%) der zugewiesenen Patienten mit onkologischer Fragestellung stationär und n=675 (44,8%) ambulant waren (Abb.3).

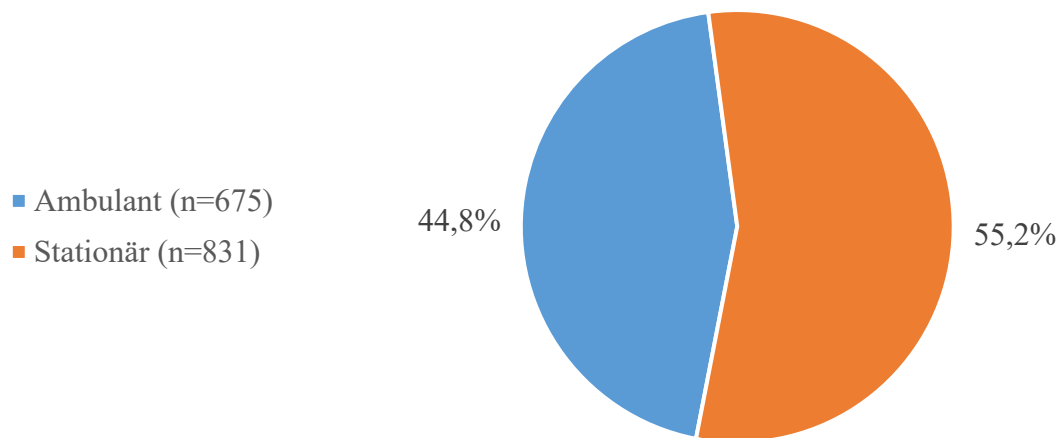
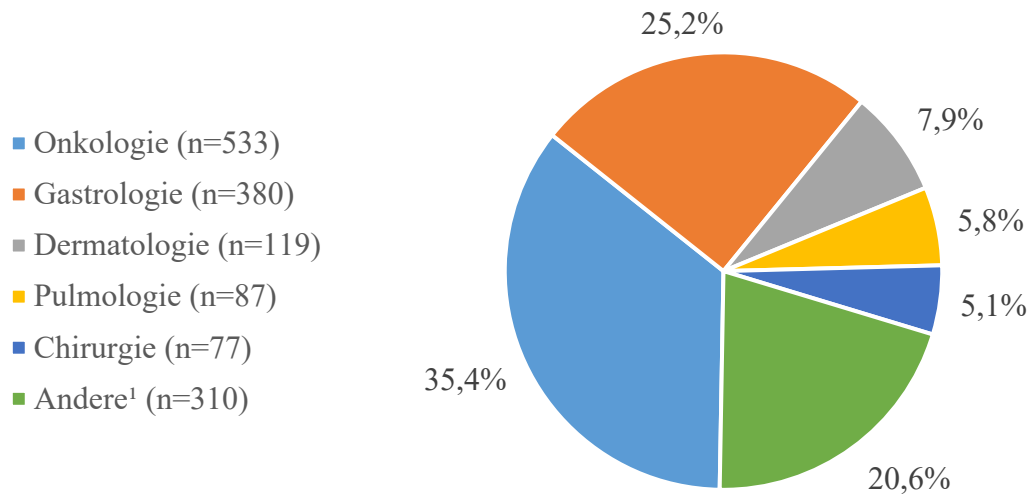


Abbildung 4: Zuweisende Stelle zur Ultraschalldiagnostik hinsichtlich ambulant und stationär

Die Zuweisungen mit onkologischer Fragestellung kamen zu n=533 (35,4%) aus hämato- / onkologischen Stationen und den dazugehörigen Ambulanzen, zu n=380 (25,2%) aus gastroenterologischen Stationen und den dazugehörigen Ambulanzen. Etwas weniger häufig vertreten waren angetragene Anforderungen aus der Dermatologie mit n=119 (7,9%), der Pulmologie mit n=87 (5,8%) und Chirurgie mit n=77 (5,1%). Die restlichen Bereiche mit jeweils unter 5% der Zuweisungen (hausärztlich, strahlentherapeutisch, nephrologisch, notfallmäßig, neurologisch, kardiologisch, urologisch, gynäkologisch, HNO-ärztlich, ophthalmologisch) machen n=310 (20,6%) der onkologischen Zuweisungen aus (Abb.5).



¹Andere enthält: Niedergelassen/Hausärztlich n=53 (3,5%); Strahlentherapie n=52 (3,5%); Nephrologie n=45 (3,0%); Zentrale Notaufnahme n=40 (2,7%); Neurologie n=32 (2,1%); Kardiologie n=28 (1,9%); Urologie n=24 (1,6%); Gynäkologie n=23 (1,5%); HNO n=12 (0,8%); Ophthalmologie n=1 (0,1%).

Abbildung 5: Zuweisende Stelle zur Ultraschalldiagnostik hinsichtlich Fachabteilung

Betrachtet man die Klinik für Hämato-/Onkologie isoliert, zeigt sich, dass n=364 (68,3%) Zuweisungen aus der dazugehörigen Ambulanz kamen und n=169 (31,7%) Zuweisungen aus den dazugehörigen Stationen (Abb.6).

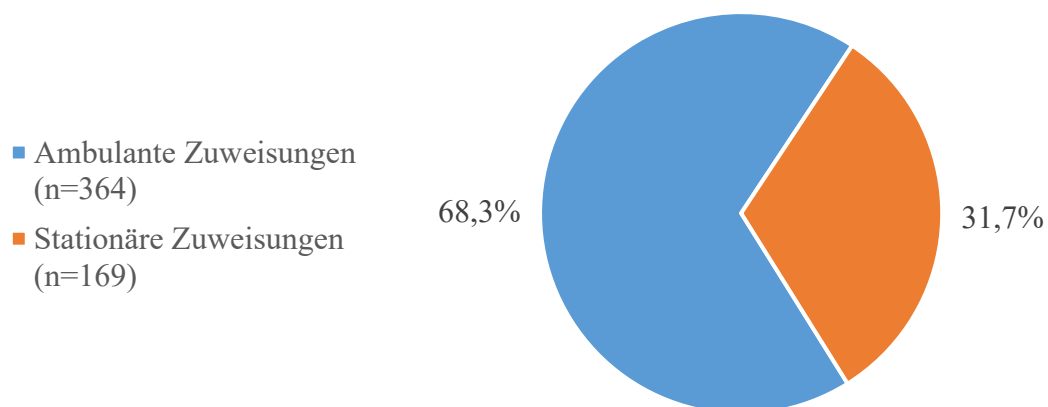
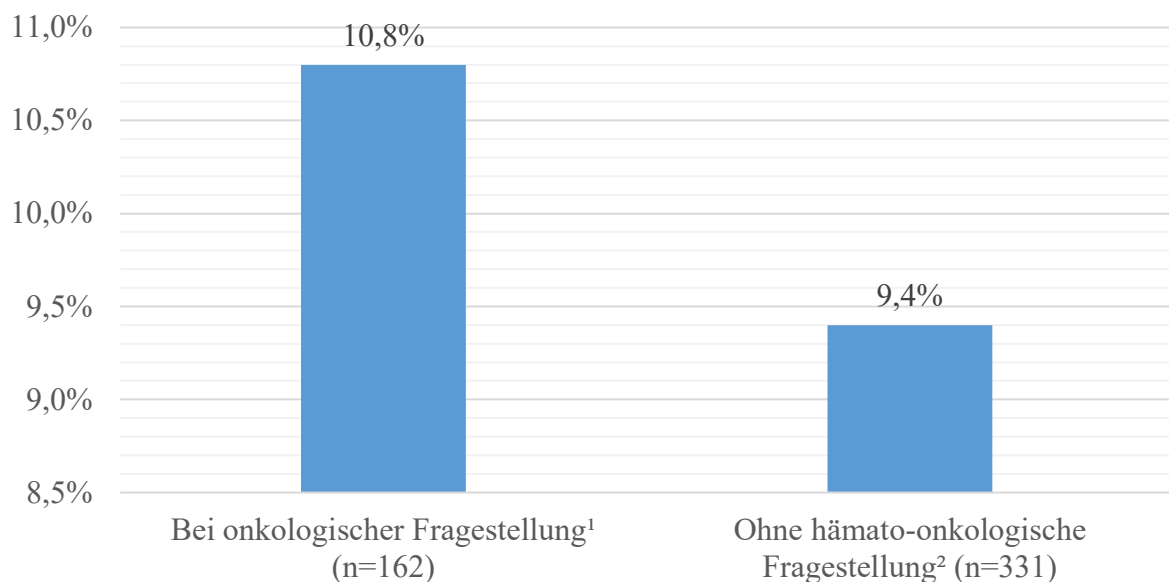


Abbildung 6: Stationäre und ambulante Zuweisungen aus der Klinik für Hämatologie / Onkologie

4.2 Art der sonografischen Untersuchung

Die B-Bild Sonografie wurde bei allen Zuweisungen mit onkologischer Fragestellung durchgeführt. Eine farbkodierte Duplexsonografie wurde bei n=125 (8,3%) der angetragenen Anforderungen dokumentiert. Bei n=162 (10,8%) von 1506 der Zuweisungen wurde eine kontrastmittelverstärkte Ultraschalluntersuchung (CEUS) durchgeführt (Abb.7). Am häufigsten wurde eine CEUS in der Primärdiagnostik bei n=71 (4,7%) Zuweisungen angewendet. An zweiter Stelle finden sich aktuelle Probleme bei gesicherter onkologischer Erkrankung mit n=35 (2,3%) durchgeführter CEUS. Auch bei der Frage nach dem Therapieansprechen wurde häufig eine CEUS durchgeführt (n=31; 2,1%). Seltener wurde eine kontrastmittelverstärkte Sonografie dagegen in der Ausbreitungsdiagnostik (n=10; 0,7%), dem Screening (n=8; 0,5%) und im Rahmen der Nachsorge (n=7; 0,5%) angewendet. Insgesamt wurden im untersuchten Zeitraum bei nicht onkologischen Fragestellungen n=331 von 3513 (9,4%) Untersuchungen eine CEUS durchgeführt (Abb 7).



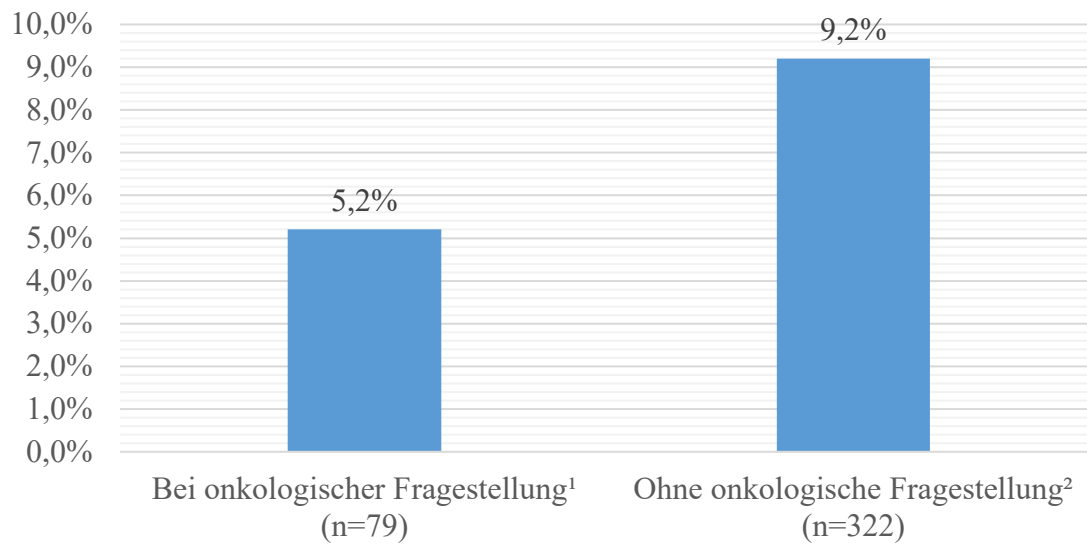
¹ Häufigkeit einer CEUS Untersuchung bei einer Stichprobengröße von n=1506 Zuweisungen

² Häufigkeit einer CEUS Untersuchung bei einer Stichprobengröße von n=3513 Zuweisungen

Abbildung 7: Analyse der CEUS Untersuchung in Abhängigkeit der Fragestellung

Eine Anforderung zur ultraschallgesteuerten Intervention bestand bei n=79 (5,2%) der 1506 Zuweisungen. Im Kollektiv der nicht onkologischen Anforderungen von n=3513 Patienten wurden n= 322 (9,2%) Interventionen angefordert und durchgeführt (Abb. 8). Am häufigsten wurden Interventionen in der Primärdiagnostik (n=39; 2,6%)

durchgeführt. An zweiter Stelle sind ultraschallgesteuerte Interventionen bei Fragestellungen nach aktuellen Problemen anzuführen (n=34; 2,2%). In der Ausbreitungsdiagnostik (n=3; 0,2%) und Therapieansprechen (n=3; 0,2%) wurden sonografiegestützte Interventionen weitaus seltener durchgeführt.



¹ Häufigkeit einer ultraschallgesteuerten Intervention bei einer Stichprobengröße von n=1506 Zuweisungen

² Häufigkeit einer ultraschallgesteuerten Intervention bei einer Stichprobengröße von n=3513 Zuweisungen

Abbildung 8: Analyse der ultraschallgesteuerten Interventionen in Abhängigkeit der Fragestellung

4.3 Sonografisch untersuchte Kompartimente

Insgesamt wurden bei n= 1162 (77,2%) Fragestellung ein Kompartiment (gezielte Fragestellung) oder mehrere Kompartimente (allgemeine Fragestellung) (n=344; 22,8%) untersucht (Abb. 9).

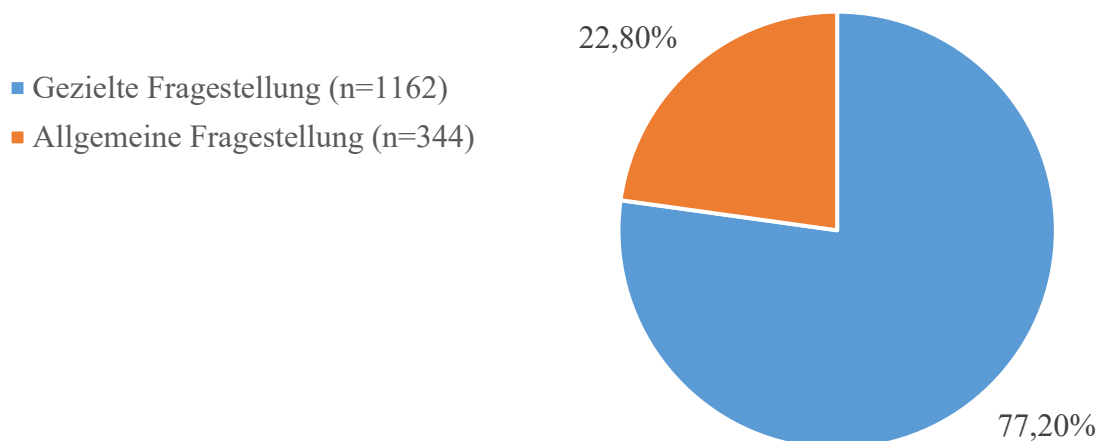
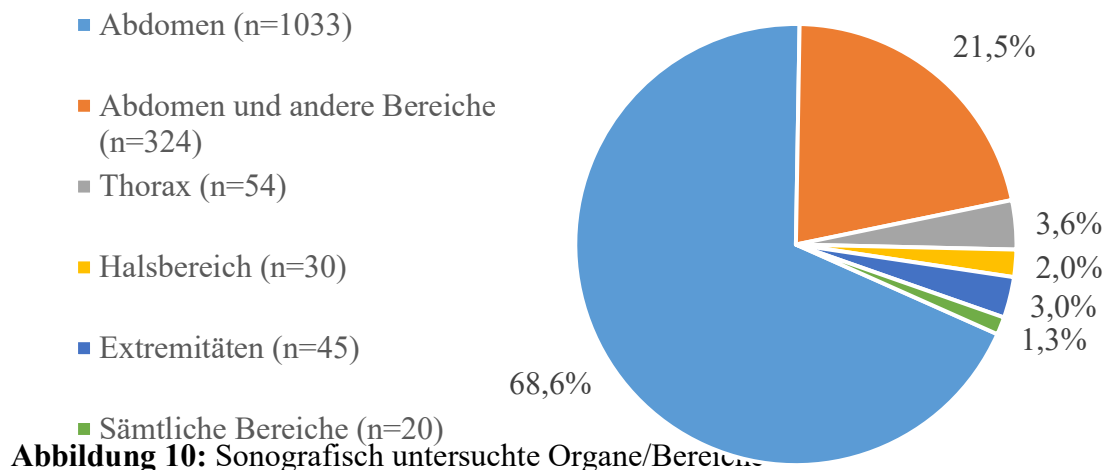


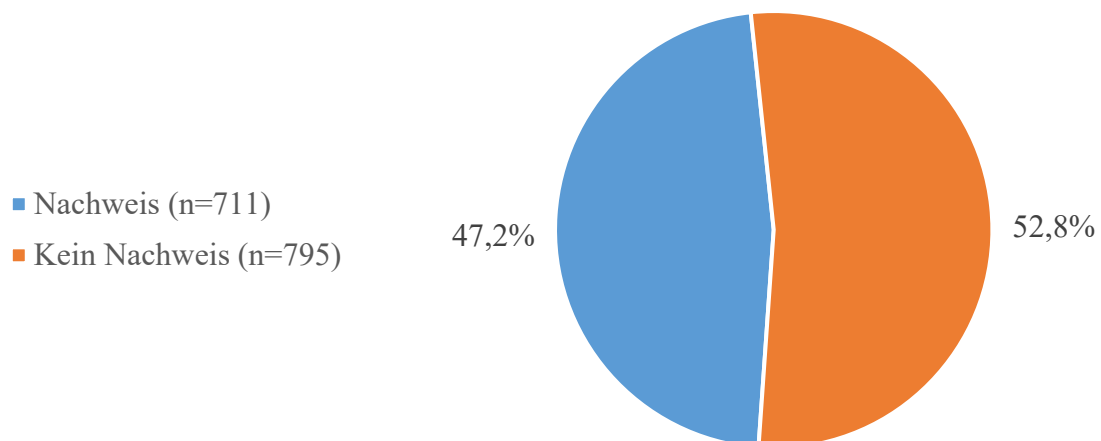
Abbildung 9: Art der Fragestellung im Hinblick auf die untersuchten Organe/Bereiche

Bei gezielter Fragestellung war bei n=1033 (68,6%) der Zuweisungen die Sonografie des Abdomens der mit Abstand am häufigsten untersuchte Bereich. Weitaus seltener wurden der Thorax (n=54; 3,6%), die Extremitäten (n=45; 3,0%) und der cervicale Bereich (n=30; 2,0%) untersucht. Bei n=324 (21,5%) der Auftragsuntersuchungen des Abdomens lag eine allgemeine Fragestellung mit Untersuchung eines zusätzlichen Bereichs vor. Alle Bereiche sollten in n=20 (1,3%) der Fälle sonografisch untersucht werden (Abb.10).

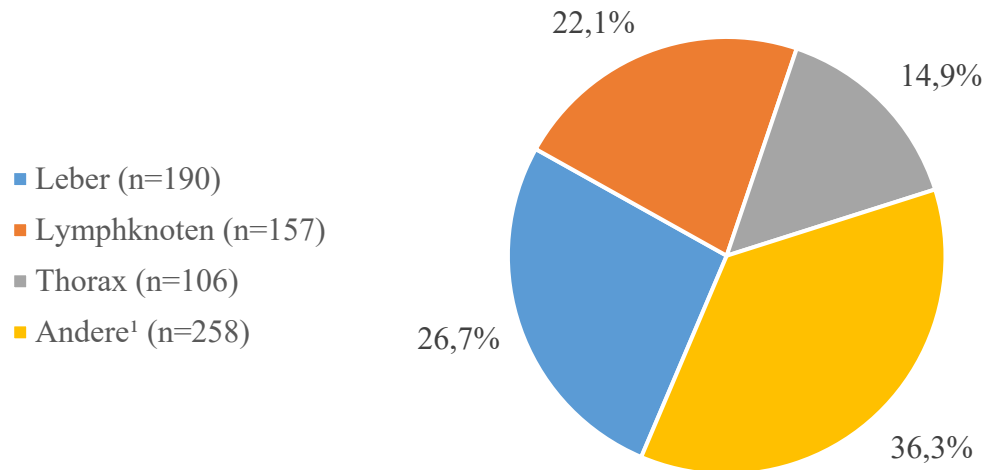


4.4 Organzuordnung der detektierten Pathologie

Bei n= 795 (52,8%) der Patienten fand sich sonografisch keine tumorassoziierte Organpathologie (Ausschlussdiagnose), in n=711 (47,2%) der Zuweisungen mit onkologischer Fragestellung konnte eine tumorassoziierte Pathologie dargestellt werden (Abb.11).



Dabei ergab sich folgende Organzuordnung: Bei der Leber fand sich bei n=190 (26,7%) Zuweisungen mit tumorassoziierter Pathologie am häufigsten eine Auffälligkeit. Lymphknoten waren in n=157 (22,1%) der Fälle suspekt. Thorakal fanden sich bei n=106 (14,9%) Zuweisungen pathologische Veränderungen (Abb.12).



¹ Andere enthält: Pankreas n=38 (5,3%); Niere/Nebenniere n=29 (4,1%); Extremitäten n=28 (3,9%); Milz n=23 (3,2%); Darm n=20 (2,8%); Gallenblase/Gallenwege n=15 (2,1%); Beckenbereich n=15 (2,1%); Halsbereich n=6 (0,8%); Paraaortaler Bereich n=3 (0,4%); Hoden n=2 (0,3%); Sonstige (Haut, Mesenterium, Fettgewebe, Magen, Knochen) n=79 (11,2%)

Abbildung 12: Bereich der tumorassozierten Pathologien

4.5 Zugrundeliegende gesicherte hämatologisch-onkologische Erkrankungen

Von den 1506 angetragenen Anforderungen hatten n=289 (28,0%) eine hämatologische Erkrankung/ Fragestellung und n=743 (72,0%) eine onkologische Erkrankung/Fragestellung. In n=541 (35,9%) Fällen konnten zum Zeitpunkt der Datenauswertung keine hämatologisch-onkologische Erkrankung nachgewiesen bzw. gesichert werden. Bei n=965 (64,1%) Zuweisungen lagen gesicherte hämato-onkologische Erkrankungen vor (Abb.13).

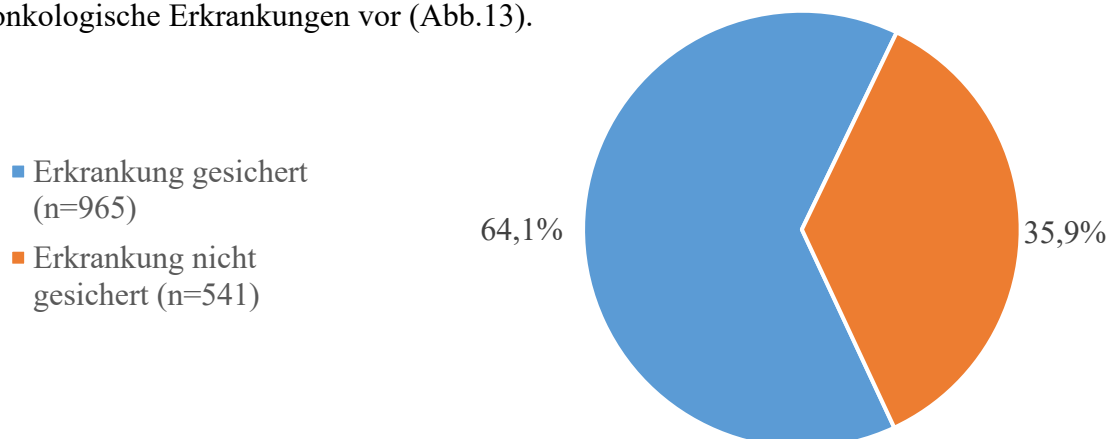
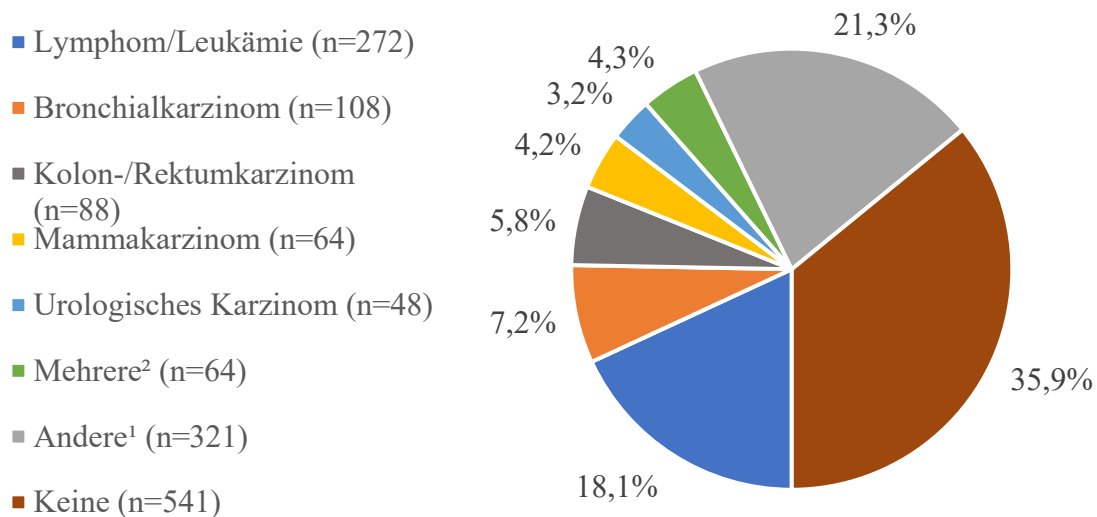


Abbildung 13: Gesicherte hämato-onkologische Erkrankung

Unter allen Zuweisungen stellt die Gruppe der Lymphome und Leukämien mit n=272 (18,1%) angetragenen Anforderungen die häufigste gesicherte onkologische Erkrankung dar. An zweiter Stelle steht das Bronchialkarzinom mit n=108 (7,2%) Fällen, gefolgt vom Kolon-/Rektumkarzinom (n=88; 5,8%). Es gab n=64 (4,2%) Zuweisungen mit gesichertem Mammakarzinom. Auch urologische Karzinome machten einen ähnlichen Anteil der Zuweisungen mit 5,0% (n=48) aus. Die Kategorie „Andere“ (n=321; 21,3%) beinhaltet alle Zuweisungen mit einer gesicherten onkologischen Erkrankung unter 3%, wie neuroendokrine Tumore, Pankreaskarzinome, dermatologische Karzinome, Magenkarzinome, gynäkologische Karzinome, hepatozelluläre Karzinome, HNO-Karzinome, nephrologische Karzinome, Ösophaguskarzinome, Gallengangskarzinome sowie Schilddrüsenkarzinome. Seltener vorkommende onkologische Erkrankungen, unter anderem Sarkome, neurologische und ossäre Tumore wurden in der Kategorie „Sonstige“ erfasst.



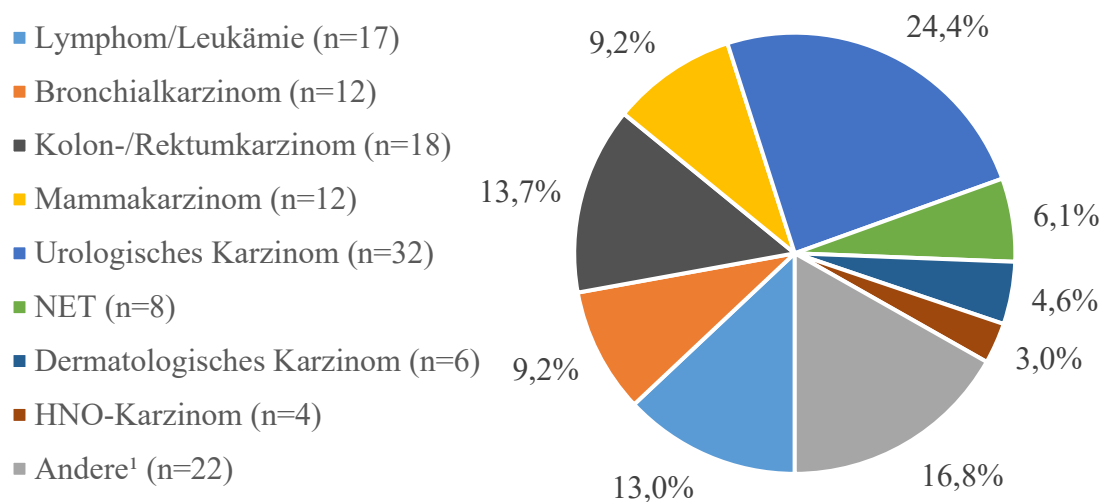
¹Andere enthält: NET n=40 (2,6%); Pankreaskarzinom n=41 (2,7%); Dermatologische Tumoren n=42 (2,8%); Magenkarzinom n=34 (2,3%); Gynäkologisches Karzinom n=35 (2,3%); HCC n=23 (1,5%); HNO -Karzinom n=16 (1,1%); Nephrologisches Karzinom n=11 (0,7%); Ösophaguskarzinom n=8 (0,5%); CCC n=10 (0,7%); Schilddrüsenkarzinom n=6 (0,4%); Sonstige (Sarkome, ZNS-Tumore, Zystadenokarzinome des Peritoneums, Knochentumore, Analkarzinome) n=55 (3,7%).

² Die n=64 Zuweisungen mit mehreren onkologischen Erkrankungen resultieren in 131 hämato-/ onkologischen Diagnosen, für mehr Details siehe Abbildung 15.

Abbildung 14: Zugrunde liegende Diagnosen der Zuweisungen mit hämatologisch-onkologischer Fragestellung

Es lagen bei n=69 Zuweisungen gleichzeitig mehrere hämato-/onkologische Diagnosen vor. Hier stellten die urologischen Karzinome die größte Gruppe mit n=32 (24,4%) dar. Das kolorektale Karzinom wurde bei n=18 (13,7%) Zuweisungen mit mehreren

onkologischen Erkrankungen gesichert. An dritter Stelle kamen die Lymphome und Leukämien (n=17, 13,0%). Das Bronchial- und Mammakarzinom wurde bei dieser Gruppe bei jeweils n=12 (9,2%) Zuweisungen diagnostiziert. Weitere onkologische Diagnosen waren neuroendokrine Tumore (n=8, 6,1%), dermatologische Malignome (n=6, 4,6%) und der Oto-Rhino-Laryngologie (n=4, 3,0%). In der Kategorie „Andere“ befinden sich weitere, weniger häufig vorkommende onkologische Erkrankungen (Pankreaskarzinom, gynäkologische Karzinome, hepatozelluläres Karzinom, nephrologische Karzinome, Ösophaguskarzinom, Schilddrüsenkarzinom und Sonstige).



¹ Andere enthält: Pankreaskarzinom 1,5% (n=2); Gynäkologisches Karzinom 1,5% (n=2); HCC 0,8% (n=1); Nephrologisches Karzinom 2,3% (n=3); Ösophaguskarzinom 2,3% (n=3); Schilddrüsenkarzinom 2,3% (n=3); Sonstige (Sarkome, ZNS-Tumore, Zystadenokarzinome des Peritoneums, Knochentumore, Analkarzinome) 6,1% (n=8)

Abbildung 15: Gesicherte hämato-/ onkologischer Diagnosen bei Vorliegen von mehr als einer onkologischen Erkrankung

4.6 Art der Fragestellung/Indikation

Die Anforderungen (n=1506) konnten wie folgt hinsichtlich der unterschiedlichen Fragestellungen kategorisiert werden: 1. Vorklinische Tumorsuche, Tumorauschluss und Tumorscreening (n=165;11%); 2. Primärdiagnostik, Dignitätsbeurteilung und Diagnosesicherung (n=508;33,7%); 3. Ausbreitungsdiagnostik bei gesicherter maligner Systemerkrankung (n=92;6,1%); 4. Therapieansprechen, Zwischenstaging und Therapieabschluss (n=264;17,5%); 5. Nachsorge (n=100;6,6%) und 6. aktuelle Probleme und Notfälle (n=377;25%). Dabei waren mit n=508 Zuweisungen der größte Teil der Primärdiagnostik zuzuordnen. Die zweitgrößte Gruppe bildeten Fragestellungen aus dem Bereich der aktuellen Probleme bei gesicherter onkologischer Erkrankung mit n=377

Anforderungen (Abb.16). Im Rahmen der ambulanten Tumorsuche wurden n=36 (21,8%) sonografische Untersuchungen zum HCC-Screening durchgeführt.

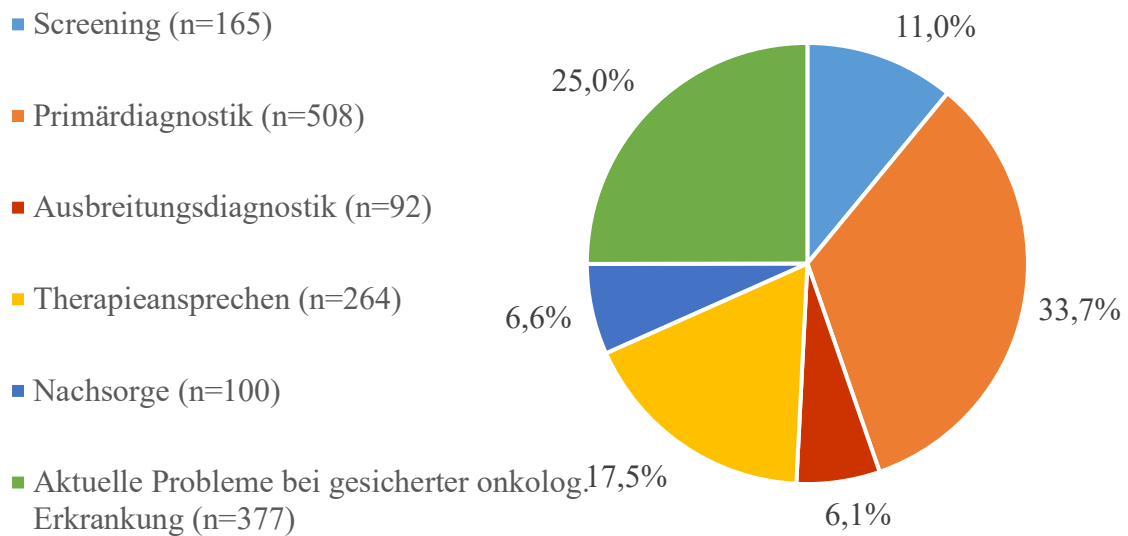
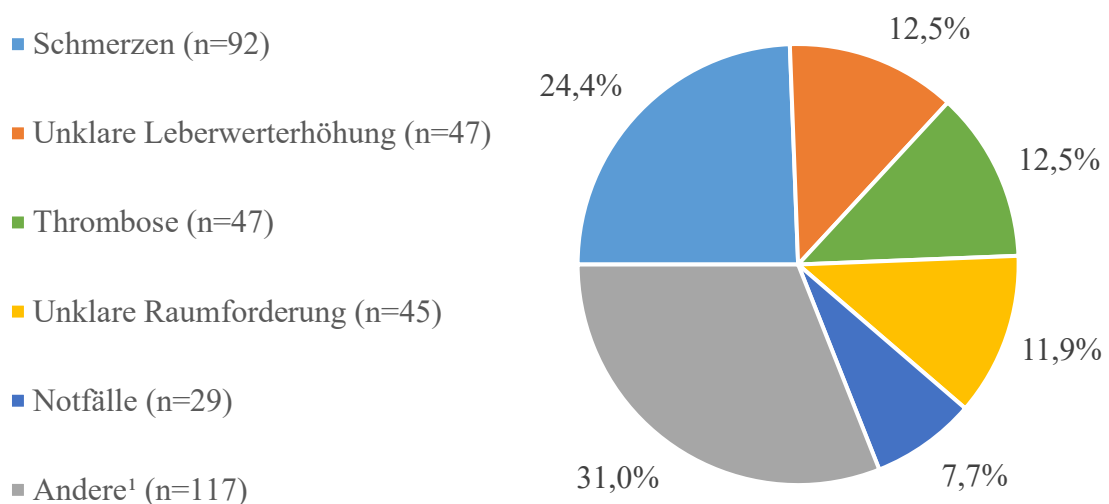


Abbildung 16: Verteilung der Zuweisungen hinsichtlich der Art der Fragestellung/Indikation zur sonografischen Untersuchung

Da die Gruppe der aktuellen Probleme bei gesicherter onkologischer Erkrankung die zweitgrößte Gruppe für die Indikation einer sonografischen Untersuchung darstellte, wurde diese genauer analysiert hinsichtlich der Art der aktuellen Probleme (Abb.17):



¹ Andere enthält: Kontrolle nach Intervention/OP 5,0% (n=19); B-Symptomatik 4,8% (n=18); Aszites 4,8% (n=18); Verschlechterung der Nierenfunktion 3,4% (n=13); Pleuraerguss 3,2% (n=12); Ileus 2,7% (n=10); Unklare Anämie 1,3% (n=5); Verschlechterung des Allgemeinzustandes 1,3% (n=5); Unklare Hypertension 0,5% (n=2); Unklare Entzündungsparametererhöhung 0,5% (n=2); Abszess 0,5% (n=2); Sonstiges 2,9% (n=11).

Abbildung 17: Darstellung der unterschiedlichen Indikation zur Ultraschalluntersuchung aufgrund aktueller Probleme

Die größte Gruppe innerhalb der aktuellen Probleme wird mit n=92 Zuweisungen bei unklaren Schmerzen gebildet. Weitere aktuelle Probleme waren die unklare Leberwerterhöhung (n=47), Thrombosen (n=47) und unklare Raumforderungen (n=45). Bei n=29 (7,7%) erfolgte eine Notfallsonografie. Davon kamen n= 9 Patienten aus dem Notfallbereich, n=8 Patienten aus den Ambulanzen und n=12 Patienten von Station. Folgende onkologischen Notfälle wurden beobachtet: Ausgeprägte Dyspnoe n=22 (75,9%), akute obere Einflusstauung n=3 (10,3%), akutes Abdomen n=2 (6,9%), akute arterielle Ischämie n=1 (3,4), akute Blutung n=1(3,4).

Im Folgenden wird eine Subanalyse fünf häufiger onkologischer Krankheitsbilder in unserer Studie (Lymphom/Leukämie, Lungenkarzinom, Kolorektales Karzinom, Mammakarzinom und Hepatozelluläres Karzinom) hinsichtlich der Indikation für die sonografischen Untersuchung durchgeführt.

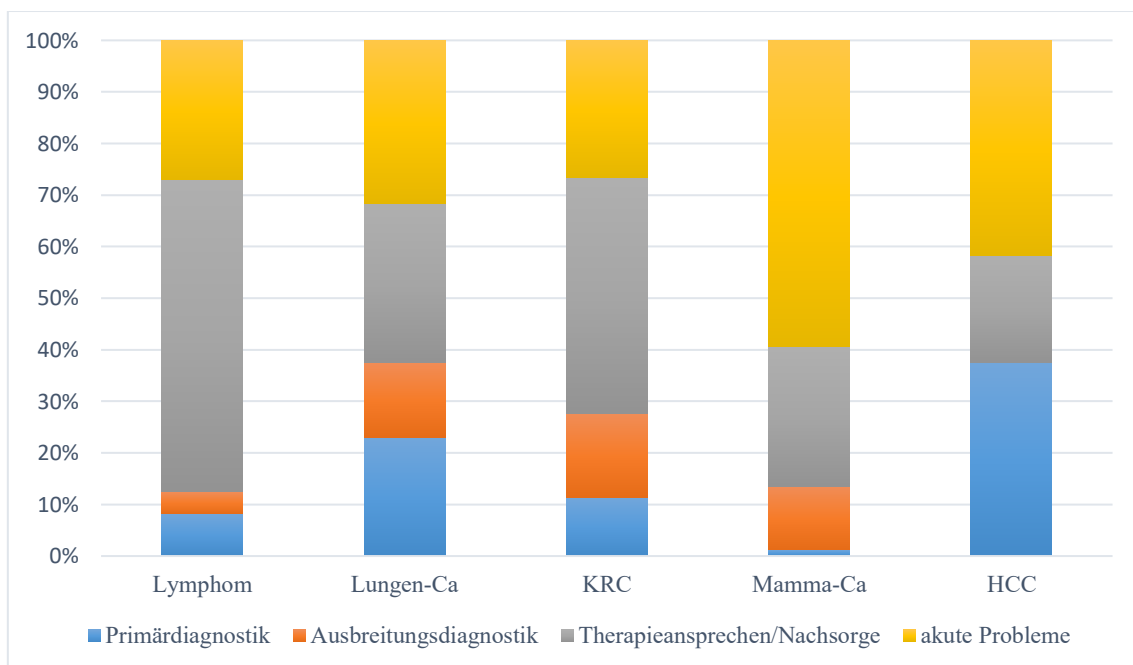


Abbildung 18: Analyse der sonografischen Untersuchungsindikation bei 5 häufigen onkologischen Diagnosen zugewiesener Patienten

289-mal erfolgte eine Ultraschalluntersuchung bei Patienten mit der gesicherten Diagnose eines Lymphoms oder einer Leukämie im Rahmen der hier untersuchten Kategorien. Davon waren n=24 der Kategorie „Primärdiagnostik“ zugehörig, n=12 der „Ausbreitungsdiagnostik“, n=175 dem „Therapieansprechen“, bzw. der „Nachsorge“ und n=78 „akute Probleme“.

Mit der Diagnose eines Lungenkarzinoms wurden hier n=120 Fälle zur sonografischen Untersuchung zugewiesen. Darunter befanden sich n=27 Zuweisungen innerhalb der Primärdiagnostik und n=17 im Rahmen der Ausbreitungsdiagnostik. Jeweils ähnlich häufig fanden sich Fragestellungen zum Therapieansprechen/Nachsorge (n=36) und zu akuten Problemen (n=37).

Ein Kolorektales Karzinom war in n=105 dieser betrachteten Fälle diagnostiziert. Innerhalb der Primär- und Ausbreitungsdiagnostik gab es seltener Zuweisungen zum Ultraschall mit n=12 und n=17 Fällen. Im Rahmen des Therapieansprechens und der Nachsorge gab es häufigere US-Anforderungen (n=48) sowie auch bei akuten Problemen (n=28).

Bei der gesicherten Diagnose eines Mammakarzinoms gab es hier n=74 Sonografie-Zuweisungen. Seltener waren ebenso Fragestellungen zur Primärdiagnostik (n=1) und Staging (n=9). Häufiger waren Zuweisungen mit der Frage des Therapieansprechens oder der Nachsorge (n=20) und besonders oft wurde eine US-Diagnostik bei akuten Problemen erwünscht.

24 Fälle mit Hepatozellulärem Karzinom wurden innerhalb der hier betrachteten Kategorien der sonografischen Untersuchung zugewiesen. Darunter n=9 innerhalb der Primärdiagnostik. Zuweisungen aufgrund der Indikation der Ausbreitungsdiagnostik gab es nicht. Im Rahmen des Therapieansprechens und der Nachsorge wurden n=5 US-Untersuchungen angefordert und am häufigsten bei akuten Problemen (n=10).

In der Kategorie „ambulante Tumorsuche, Screening und Ausschlusspathologie“ zeigten sich wenige Fälle der hier betrachteten häufigen onkologischen Krankheitsbilder, sodass auf eine graphische Abbildung verzichtet wurde. Vollständigkeitshalber werden die Ergebnisse der Analyse dennoch vorgestellt. Die Diagnose des Lymphoms oder Leukämie sowie auch des Hepatozellulären Karzinoms wurde bei dieser Untersuchungsindikation nicht gestellt. Ein Lungenkarzinom lag in n=3 Fällen vor, ein Kolorektales Karzinom in n=1 Fall und ein Mamma-Karzinom in n=2 Fällen.

5 Diskussion

5.1 Indikationen/Fragestellungen für die Sonografie in der Hämato-/Onkologie

Die vorliegende retrospektive Analyse bestätigt die Annahme, dass die Sonografie in einem Haus der Maximalversorgung für die Hämatologie und Onkologie eine große Rolle spielt. Voraussetzung hierfür ist das entsprechende Angebot eines interdisziplinären, DEGUM-zertifizierten Zentrums mit einer hervorragenden technischen Ausstattung und Möglichkeit zur Durchführung von CEUS und sonografisch gesteuerter Interventionen.

Bei nahezu einem Drittel aller sonografischen Zuweisungen lag eine hämato-onkologische Fragestellungen vor. Trotz bekannter Limitationen des Ultraschall stellt die Methode somit im klinischen Alltag eine relevante bildgebenden Diagnostik für die Onkologie dar, welche sich allerdings in den hämato-onkologischen Leitlinien wenig abbilden [31]. Diesen Widerspruch darzustellen und zu verstehen ist Ziel dieser Arbeit.

5.1.1 Ambulante Tumorsuche, Screening und Primärdiagnostik

Die detaillierte Analyse der Indikationen zur Sonografie zeigt, dass 11% aller Untersuchungen im Rahmen der *vorklinische Tumorsuche*, des *Screenings* und der *Ausschulsspathologie* erfolgten. Hier wird geklärt, ob innerhalb bestimmter Gruppen bildmorphologische Hinweise auf eine maligne Erkrankung bestehen. Empfohlen ist beispielsweise eine Leberultraschalluntersuchung im Abstand von 6 Monaten zum HCC Screening bei Patienten mit Leberzirrhose, Hepatitis B/C und anderen bestehenden Risikofaktoren, außerdem bei Patienten mit PSC zum Screening und zur ersten möglichen Differenzierung zwischen einem HCC und CCC [102,106]. Desweiterem kommt die Abdomensonografie als Screeningmethode vor Stammzell- und Nierentransplantationen zum Einsatz [1,3,66]. Diese aktuellen Empfehlungen spiegeln sich auch in den Ergebnissen der Subanalyse (Kapitel 3.6.1) der Zuweisungen mit dieser Indikation wider. In n=36 (21,8%) Fällen wurde eine Leberultraschalluntersuchung zum HCC Screening angefordert (Kapitel 3.6). Weitere häufige Fragestellungen waren der Tumorausschluss sowie der Ausschluss weitere Kontraindikationen vor einer Organ- oder Stammzelltransplantation. Dies wird in den entsprechenden Leitlinien der DAG-KBT und DGHO nur unzureichend abgebildet [96,111].

In der *primären Diagnostik* dient die Ultraschalluntersuchung der Ausschlussdiagnostik („handelt es sich überhaupt um eine Raumforderung?“), Dignitätseinschätzung und histologischen Sicherung von auffälligen Befunden [31]. In Abhängigkeit des Befundes kann durch die Sonografie der Diagnostikpfad bei gezielter Fragestellung bereits beendet werden [27]. Hierfür wurde die Sonografie auch nach den Ergebnissen dieser Studie breit und am häufigsten eingesetzt: 34% (n=508) der Zuweisungen wurden aufgrund dieser Indikation in das Ultraschallzentrum gesandt. Diese entscheidende Rolle der Sonografie spiegelt sich in dem hohen Anteil ambulanter Zuweisungen im Rahmen der Primärdiagnostik in unserer Analyse wider. In der vorliegenden Studie hatten 36% der Patienten nach abgeschlossener Diagnostik keine hämatologische oder onkologische Erkrankung. In diesen Fällen konnte demnach durch die Sonografie als Screeningmethode bzw. als Methode der Dignitätseinschätzung und definitiven Diagnosesicherung der diagnostische Pfad beendet werden [31,45].

Im Rahmen dieser Fragestellung kommt der kontrastmittelgestützte Ultraschall (CEUS) (n=71; 44%), sowie ultraschallgesteuerter Interventionen (n=39; 49%) am häufigsten zum Einsatz. Somit wird die in vielen onkologischen Leitlinien empfohlene sonografisch gesteuerte Intervention zur Histologiegewinnung und der KM-Ultraschall im klinischen Alltag oft umgesetzt [27,78].

Im Folgenden sollen die in der Einleitung anhand des in aktuellen Leitlinien empfohlenen sonografischen Einsatzes bei exemplarischen 5 onkologischen Krankheitsbildern in Hinblick auf die vorliegenden Daten dieser Studie bezüglich der Relevanz im klinischen Alltag diskutiert werden. Es gab insgesamt n=124 Fälle mit vorliegender onkologischer Diagnose mit der Indikation der Primärdiagnostik zur Ultraschall-Diagnostik.

a) Lymphom/Leukämie

Die Gruppe der Lymphome/Leukämien bildet den größten Anteil der gesicherten onkologischen Erkrankung dieser Studie, was die Bedeutung der Sonografie für dieses hämatologische Krankheitsbilder unterstreicht (n=272; 28,2%). Im Rahmen der Primärdiagnostik wurde n=24-mal die Diagnose eines Lymphoms oder einer Leukämie gestellt. Im Vergleich mit anderen onkologischen Erkrankungen ergibt sich hier hinter dem Lungenkarzinom die zweithäufigste Diagnose. Gute Kenntnisse der Malignitätskriterien (Morphologie, strukturelle Parameter, die Art der Vaskularisation und der Elastografie) im Bereich der

Lymphknoten-Sonografie sind ein essenzieller Bestandteil zur sicheren Befundung in der hämatologisch-onkologischen Ultraschalldiagnostik [21,22]. Tumorassoziierte pathologische Lymphknoten wurden im Rahmen dieser Arbeit in n=157 Fällen detektiert und waren damit die zweithäufigste Lokalisation (Kap. 3.4). Als weiterführenden Schritt ist zudem die ultraschallgesteuerte Lymphknoten-Biopsie zur finalen Diagnosesicherung zu nennen [98]. Diese kam innerhalb des betrachteten Zeitraums weit weniger als erwartet zum Einsatz. Möglicherweise ist dies auf eine unzureichende Dokumentation oder eine statistische Varianz zurückzuführen.

b) Lungenkarzinom

Die Diagnose eines Lungenkarzinoms lag bei n=108 (11,2%) der Fälle vor. Innerhalb der Primärdiagnostik wurde die Diagnose Lungenkarzinom (n=27;21,8%) am häufigsten gestellt. Dieses Ergebnis ist in Anbetracht der Tatsache, dass die Sonografie im Bereich der Lunge aus physikalischen Gründen eine untergeordnete Rolle spielt, überraschend und zeigt die Diskrepanz zwischen klinischem Alltag und Empfehlung der Leitlinien [74,77]. Eine wichtige Säule stellt der Ultraschall jedoch zur diagnostischen Sicherung pleuraständiger Läsionen sowie auch der diagnostischen Pleuraerguss-Punktion dar [74]. In der vorliegenden Studie war dies bei n=9 (30%) Fällen Indikation zur sonografischen Untersuchung. Der Thorax sollte insgesamt in n=54 (3,6%) der Zuweisungen gezielt untersucht werden und in n=106 (14,9%) der Fälle konnte eine thorakale tumorassoziierte Pathologie detektiert werden. Eine gute Ausbildung im Bereich der Thorax-Sonografie ist daher für eine sichere Befundung von Wichtigkeit.

c) Kolorektales Karzinom

Die Entität des kolorektalen Karzinoms liegt in dieser Arbeit bei n=88 (9,1%) Fällen vor. Zuweisungen zur Primärdiagnostik gab es in n=12 (9,7%) Fällen, hier zeigt sich die niedrighschwellige Indikationsstellung zur Sonografie mit den Vorteilen der nebenwirkungsarmen, kostengünstigen schnellen Durchführbarkeit [30,33]. Hier ist zu betonen, dass für eine qualitative Ultraschall Diagnostik die Fragestellung sinnvoll zu wählen ist. Fehlende anamnestiche Angaben oder ein zu breiter Einsatz ohne gezielte Fragestellung, in dieser Studie bei n=344 (22,8%) angetragener Zuweisungen mit der Anforderung einer Ultraschalldiagnostik

sämtlicher Bereiche (Kap. 3.3), erschweren eine zielführende Befundung. Tumorassoziierte Auffälligkeiten im Bereich des Darms ließen sich bei einer sehr kleinen Fallzahl von n=20 (2,8%) nachweisen. Innerhalb der Primärdiagnostik hat die Sonografie somit keinen/einen geringen Stellenwert.

d) Mammakarzinom

Ein Mammakarzinom wurde bei n=64 (6,6%) Fällen diagnostiziert. Da die Primärdiagnostik dieser Tumor-Entität der gynäkologischen Fachabteilung unterliegt, ist in den hier untersuchten Zuweisungen eine deutliche Unterrepräsentation mit n= 1 (0,8%) zu sehen. Erst im Rahmen der Ausbreitungsdiagnostik, Therapieansprechen und auch Nachsorge wurden vermehrt Anforderungen mit der Diagnose eines Mammakarzinoms in das interdisziplinäre Ultraschallzentrum gesendet.

e) Hepatozelluläres Karzinom

Zuweisungen mit der Diagnose eines hepatozellulären Karzinoms lagen bei n=23 (2,4%) der Fälle vor. Innerhalb der Primärdiagnostik wurde diese Diagnose n=9 - mal (7,2%) gestellt. Auf die Gesamtzahl der während des betrachteten Zeitraums untersuchten Zuweisungen gesehen macht dies 39% aus. Dieses Ergebnis unterstreicht die Bedeutung des Ultraschalls in der Leberdiagnostik und somit die Abdomensonografie, welche in der vorliegenden Arbeit n=1033 (68,6%) gezielt angefordert wurde. Tumorassoziierte Auffälligkeiten der Leber lagen in dieser Arbeit am häufigsten mit n=190 (26,7%) Fällen vor, was die Wichtigkeit des Ultraschalles innerhalb der hepatischen Diagnostik der Hämato-/Onkologie unterstreicht.

5.1.2 Ausbreitungsdiagnostik und Therapieansprechen

Der Einsatz der Sonografie im Rahmen der Ausbreitungsdiagnostik war mit n=92 Anforderungen (6,1%) gering. Ursachen sind möglicherweise die bekannten Limitationen der Sonografie (fehlende Übersicht, hohe Interobservervariabilität, Geräteabhängigkeit, limitierte Untersuchungsbedingungen bei speziellen Patienten und unzureichende Darstellung spezieller Kompartimente) [23, 109]. Dementsprechend stellt sich die Sonografie in den onkologischen Leitlinien lediglich als eine die Computertomographie ergänzende Methode dar [74,75,106,105,107,109]. Dies scheint in Kenntnis der

Limitationen des Ultraschalls gerechtfertigt. Der hohe Anteil (77%) einer gezielten Fragestellung mit Untersuchung nur eines Kompartimentes weist auf den Wert der Sonografie als Bildgebung mit höchster Ortsauflösung bei lokalisierten Pathologien hin. Die Aufgabe des Ultraschalls ist hier demnach vielmehr, die in einer anderen Übersichtsdiagnostik detektierten Befunde zu spezifizieren [56, 91, 92, 101].

Im Anschluss erfolgt eine genauere Analyse der Ergebnisse der Kategorien Lymphom/Leukämie, Lungenkarzinom, Kolorektales Karzinom, Mammakarzinom und Hepatozelluläres Karzinom innerhalb der Ausbreitungsdiagnostik. Insgesamt gab es n=96 gesicherte onkologische Erkrankungen im Rahmen dieser Fragestellung.

a) Lymphom/Leukämie

Die Diagnose Lymphom/Leukämie lag bei Fragestellungen mit Indikation der Ausbreitungsdiagnostik zur Ultraschall-Untersuchung n=12 (12,5%) mal vor. In den aktuellen Leitlinien findet sich die Sonografie als Diagnostik-Möglichkeit nur begrenzt wider [105,109]. In den aktuellen Empfehlungen für das DLBCL ist der Stellenwert der Sonografie nicht definiert, beim follikulären NHL werden US-Verlaufskontrollen einer Referenzläsion erwähnt. Es zeigt sich demnach eine Diskrepanz zwischen der Leitlinie und der Anwendung im klinischen Alltag.

b) Lungenkarzinom

Im Sinne der Ausbreitungsdiagnostik erfolgte eine Ultraschall-Diagnostik bei n=17 (17,7%) Lungenkarzinomen. Die Leitlinien empfehlen den transkutanen Ultraschall ergänzend zum CT-Thorax bei Frage nach einer Thoraxwandinfiltration sowie eine Abdomensonografie oder MRT-Abdomen, sollte eine CT-Diagnostik aus medizinischen Gründen nicht möglich sein [74]. Da in dieser Arbeit die endoskopisch-gestützte Sonografie nicht betrachtet wurde, kann die Umsetzung der Leitlinienempfehlung zur Evaluation des mediastinalen Lymphknotenstatus im klinischen Alltag nicht beurteilt werden [91,99]. Hierfür sind ggf. weitere Untersuchungen notwendig.

c) Kolorektales Karzinom

Das Kolorektales Karzinom wurde mit der Fragestellung nach dem Staging in n=17 (17,7%) Fällen zur sonografischen Diagnostik zugewiesen, gleichauf mit dem Lungenkarzinom. Entsprechend der Leitlinien wurde in diesen Fällen jeweils eine

Abdomensonografie zur Detektion von möglicherweise vorliegenden Lebermetastasen angefordert [75]. Mittels des zusätzlichen Einsatzes des CEUS kann die Sensibilität und Spezifität zur Detektion suspekter hepatischer Raumforderungen erhöht werden und ist anderen bildgebenden Verfahren überlegen [92]. Sonografische Hinweise für das Vorliegen von Lebermetastasen gab es innerhalb dieser Gruppe bei n=4 (21,0%). Dies deckt sich mit den Angaben der Literatur, welche bei Erstdiagnose eines Kolonkarzinoms 19% und bei Erstdiagnose eines Rektumkarzinoms 15% angeben [37,81].

d) Mamma Karzinom

Zuweisungen im Rahmen der Ausbreitungsdiagnostik mit der gesicherten onkologischen Diagnose eines Mammakarzinoms lagen n=9-mal (9,4%) vor. Die eher niedrigere Anzahl dieser Art von Zuweisungen spiegelt die Empfehlungen der Leitlinien zu einem Staging ab UICC Stadium II mit erhöhtem Risiko sowie III und IV mittels CT-Thorax/Abdomen wider [107]. Lebermetastasen wurden in einem dieser Fälle sonografisch detektiert.

e) Hepatozelluläres Karzinom

In den aktuellen Leitlinien zur intrahepatischen Ausbreitungsdiagnostik des HCC wird der Einsatz des kontrastmittelverstärkten MRT empfohlen und die Sonografie hierfür mit und ohne Kontrastmittel nicht ausreichend ist [24]. Für die thorakale und abdominelle Ausbreitungsdiagnostik wird das CE-CT empfohlen [60]. Dementsprechend ist das Ergebnis der Subgruppen-Analyse ohne Zuweisungen mit gesichertem HCC innerhalb der Ausbreitungsdiagnostik nicht verwunderlich.

5.1.3 Therapieansprechen und Nachsorge

Eine wesentliche Säule der Sonografie stellt die Beurteilung des Therapieansprechens dar, in der vorliegenden Studie in 17,5% der Anforderungen. Als nebenwirkungsfreie, beliebig wiederholbare und bettseitig durchführbare Untersuchungsmethode kann sie mit hoher therapeutischer Relevanz klinisches Therapieansprechen und Regression darstellen [9, 88, 123]. Insbesondere sind auch kurzfristige Verlaufskontrollen möglich. Voraussetzung ist eine sonografisch sichere Darstellung eines Referenzbefundes. Die

Sonografie zur Beurteilung des Therapieansprechens findet sich nur bedingt in den Leitlinien wieder [75,74,105].

In der Nachsorge wird grundsätzlich zwischen symptomatisch orientierter und struktureller Nachsorge unterschieden. In dieser Indikation wurde die Sonografie bei 6,6% der betrachteten Fälle durchgeführt und hatte somit einen relativ geringen Stellenwert. Strukturelle sonografische Nachsorgen sind aktuell nur bei einzelnen malignen Erkrankungen wie beispielsweise für das kolorektale Karzinom und das maligne Melanom gesichert und in Leitlinien empfohlen [75,73].

In der vorliegenden Studie wurden insgesamt n=383 Zuweisungen mit gesicherter onkologischer Erkrankung innerhalb des Therapieansprechens und der Nachsorge sonografisch untersucht.

a) Lymphom/Leukämie

Die Kategorie der Lymphome und Leukämien bildet mit Abstand die größte Gruppe mit der Zuweisung zur sonografischen Kontrolle des Therapieansprechens und der Nachsorge mit n=175 (45,7%). In den aktuellen Leitlinien des DCLB gibt es hingegen keine genauen Empfehlungen, es wird lediglich auf eine Zwischenbilanz nach einem Drittel oder der Hälfte des Therapieprotokolls mittels CT hingewiesen [109]. Beim HL wird die Sonografie zur Verlaufskontrolle nach Strahlentherapie und ergänzend nach autologer Transplantation und Chemotherapie empfohlen [105]. Genaue Angaben bezüglich des Zeitpunktes fehlen jedoch.

Ebenso sind die Angaben zu einer strukturierten Nachsorge ungenau, für das großzellige B-Zell Lymphom werden keine Empfehlungen zur bildgebenden Nachsorge ausgesprochen, für das Hodgkin Lymphom wird die Sonografie als Möglichkeit der Nachsorge bei zervikalem, axillarem oder abdominellem Befall genannt [109,105]. Jedoch handelt es sich hierbei aufgrund mangelnder Daten um eine konsensbasierte Empfehlung ohne Angaben zu Nachsorge-Intervallen [105].

b) Lungenkarzinom

Die Diagnose des Lungenkarzinoms war bei n=36 (9,4%) der sonografischen Anforderungen innerhalb des Therapieansprechens und der Nachsorge gestellt worden. Aufgetrennt in die einzelnen Kategorien ergibt sich, dass der Großteil

(n=28; 7,3%) mit der Indikation des Therapieansprechens der Ultraschall-Diagnostik zugewiesen wurde. Zur Kontrolle des Therapieansprechens finden sich derzeit jedoch keine Empfehlung für den Einsatz des Ultraschalls in den Leitlinien.

Bezüglich der Nachsorge empfehlen die aktuellen Leitlinien den Einsatz zur Detektion von Leber- und Nebennierenmetastasen sowie paraaortaler Lymphome [74].

c) Kolorektales Karzinom

Vorliegende Kolorektale Karzinome im Rahmen des Therapieansprechens und der Nachsorge gab es n=48-mal (12,5%). Ähnlich wie beim Lungenkarzinom zeigt sich auch hier die Therapiekontrolle als führende Indikation zur sonografischen Untersuchung (n=39; 10,2%). Eine Empfehlung diesbezüglich findet sich derzeit in den Leitlinien nicht wieder.

Innerhalb der Nachsorge wird eine Abdomensonografie zur Detektion von hepatischen Raumforderungen in den ersten zwei Jahren halbjährlich und anschließend jährlich empfohlen [75].

d) Mamma Karzinom

In n=20 (5,2%) der Fälle mit der sonografischen Untersuchungsindikation der Therapiekontrolle oder Nachsorge lag ein Mammakarzinom vor. In beinahe allen dieser Fälle (n=19) wurde nach dem Therapieansprechen gefragt. Derzeit werden in den aktuellen Leitlinien weder Empfehlungen für die Therapiekontrolle noch für die Metastasen-Suche innerhalb der Nachsorge des Mammakarzinoms ausgesprochen [107].

e) Hepatozelluläres Karzinom

Das Hepatozelluläre Karzinom sollte in n=5 (1,3%) Fällen mit der Frage nach dem Therapieansprechen (n=3) oder der Nachsorge (n=2) sonografisch untersucht werden. Diese eher geringe Anzahl verdeutlicht die untergeordnete Rolle der Sonografie hinsichtlich dieser Indikation. Aufgrund einer schlechteren Sensitivität und Spezifität des extrahepatischen Stagings werden in den Leitlinien Nachsorgeuntersuchungen mittels MRT empfohlen [39,65,86]. Für das Therapieansprechen gibt es keine Empfehlungen [106].

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass in den aktuellen Leitlinien bei allen hier genauer betrachteten onkologischen Erkrankungen entgegen des klinischen Alltags nur bedingt Empfehlungen bezüglich des Therapieansprechens zu finden sind und auch im Rahmen der Nachsorge insbesondere bei der Gruppe der Lymphome/Leukämien eine festere Struktur nicht vorhanden ist.

5.1.4 Aktuelle/Akute Probleme

Eine wesentliche (25%) Indikation zur Sonografie im klinischen Alltag stellen akute therapie- oder erkrankungsassoziierte Komplikationen im Rahmen der onkologischen Diagnostik, Therapie und Nachsorge dar. Dabei war die Art der akuten Probleme äußerst individuell, was sich an der hohen Anzahl an Unterkategorien (n=17) zeigt. Analog ist eine zunehmende Bedeutung des Ultraschalls in der Notfall- und Intensivmedizin zu beobachten [44,46,62,67,87,100].

Durch eine symptomorientierte Untersuchung („point of care“ US; „critical care US“) können Tumor- oder therapieassoziierte Komplikationen rasch erkannt werden, wie u. A. Aszitesbildung, Abszesse, Blutungen, Infarkte, Thrombosen, Pleura- und Perikardergussbildung, das Vena cava superior- und inferior Syndrom, obstruktive Nephropathie, sowie Komplikationen von Gefäßzugängen. In der Notfallmedizin wird diese symptomorientierte Sonografie breitflächig eingesetzt (POCUS, CCUS) [29,44,46,62,67]. Diese kurzfristigen Anforderungen und individuellen Fragestellungen an die Sonografie bei Patienten mit hämatologischen/onkologischen Fragestellungen sind in den onkologischen Leitlinien nicht abgebildet [75,74,73,105,107]

In der durchgeführten Analyse wurden B-Bild Sonografie (B-US), farbkodierte Duplex Sonografie (FDS), kontrastmittelgesteuerte Sonografie (CEUS) und sonografisch gesteuerte Interventionen gefordert. Der Einsatz der CEUS war bei 10,8% der Studienteilnehmer häufig notwendig. Bei den Zuweisungen wird CEUS hierbei meist in der Primärdiagnostik entsprechend den EFSUMB Leitlinien eingesetzt [15]. Die ultraschallgesteuerten Interventionen wurden im betrachteten Zeitraum in 5,2% der Zuweisungen durchgeführt, im Vergleich zum Einsatz bei nicht hämatologischen/onkologische Zuweisungen der Vergleichsgruppe (9,2%). Hier ist eine Unterrepräsentation nicht auszuschließen, da in palliativen Situationen Interventionen (Pleura-/Aszitespunktionen) bevorzugt bettseitig durch tragbare US Geräte im Krankenzimmer oder auf Station stattfinden und somit nicht erfasst wurden [6,97].

Ultraschallgesteuerte Interventionen wurden vor allem im Rahmen der Primärdiagnostik (n=39; 49,4%), sowie bei aktuellen Problemen (n=34; 43,0%) durchgeführt. Die ultraschallgesteuerte Stanzbiopsie stellt eine Säule der Ultraschalldiagnostik dar und hat aufgrund rascher Verfügbarkeit, fehlender Strahlenbelastung, Echtzeitprozedur und niedriger Komplikationsraten große Bedeutung in der Tumordiagnostik. Sie stellt bei bekannten Limitationen die Methode der Wahl zur Histologiegewinnung dar, sofern ein Tumor abgrenzbar ist [30,33,40,55].

Im Folgenden werden die bereits in den vorherigen Kapiteln analysierten exemplarischen fünf onkologischen Diagnosen in Bezug auf die sonografische Untersuchungsindikation „akute Probleme“ diskutiert. Insgesamt lagen bei n=412 dieser Fälle eine onkologische Erkrankung vor.

a) Lymphom/Leukämie

Diese Gruppe bildet den mit Abstand größten Anteil der gesicherten onkologischen Erkrankung mit einer akuten Fragestellung an die Sonografie (n=78; 18,9%). Häufige Probleme mit der Indikation zur sonografischen Diagnostik stellten „Schmerzen“ (n=23; 29,5%) dar. Dieses eher unspezifische Symptom ist ein Beispiel für den unkompliziert und schnell möglichen Einsatz des Ultraschalls im klinischen Alltag. So können schwerwiegendere zugrundeliegende Ursachen rasch ausgeschlossen bzw. ein dahingehender Verdacht erhärtet werden.

b) Lungenkarzinom

Das Lungenkarzinom lag bei n=37 (9,0%) der akuten Probleme vor. Besonders häufig wurde hier eine dringende oder Notfallsonografie aufgrund von starker progredienter Dyspnoe gefordert mit der Frage nach einer ultraschallgestützten therapeutischen Pleurapunktion (n=11; 29,7%). An dieser Stelle zeigt sich erneut die Wichtigkeit einer umfassenden sonografischen Ausbildung mit der Möglichkeit zu ultraschall-gestützten Interventionen, welche auch „bettseitig“ durchgeführt werden können [6,67].

c) Kolorektales Karzinom

Die Diagnose eines Kolorektalen Karzinoms wurde bei n=28 (6,8%) der Indikationen zur Sonografie bei akuten Problemen gestellt. Die Fragestellungen

an die Sonografie in diesem Bereich verteilen sich vor allem nahezu gleichmäßig auf die Frage nach einer unklaren Raumforderung (n=6; 21,4%), Fieber und B-Symptomatik (n=4; 14,3%), unklare Lebervergrößerung (n=4; 14,3%), Schmerzen (n=4; 14,3%) sowie Thrombose oder LAE (n=4; 14,3%).

d) Mamma Karzinom

Ein Mammakarzinom war bei n=44 (10,7%) Fragestellungen mit akuten Problemen diagnostiziert worden. Hier waren ähnlich der Kategorie Lymphom/Leukämie Schmerzen die häufigste Indikation zur Sonografie (n=12; 27,3%).

e) Hepatozelluläres Karzinom

Die onkologische Erkrankung eines Hepatozellulären Karzinoms konnte bei n=10 (2,4%) der Kategorie „akute Probleme“ gestellt werden. Damit ist dies in der vorliegenden Arbeit die häufigste Indikation für eine sonografische Untersuchung bei bekanntem Hepatozellulären Karzinoms, dicht gefolgt der Primärdiagnostik (n=9).

Anhand dieser exemplarischen Analyse der fünf häufigen hämatologisch-onkologischen Krankheitsbildern zeigt sich die große Bedeutung des Ultraschalls im klinischen Alltag zur Erkennung von tumorassoziierten Komplikationen mit der Möglichkeit zur Therapie in der gleichen Sitzung.

5.2 Fazit

Zusammenfassend hat die Sonografie einen hohen Stellenwert im Screening, in der Primärdiagnostik, bei der Diagnostik von akuten Problemen, beim Therapieansprechen und in der Nachsorge von hämatologischen und onkologischen Patienten. Für das Tumorstaging hat die Sonografie lediglich eine additive Bedeutung. Zur Erkennung von tumorassoziierten Komplikationen stellt die „point of care“ Sonografie eine wesentliche Säule der Diagnostik dar. Ultraschallgesteuerte Interventionen sind hervorragend zur histologischen Sicherung oder therapeutischen Punktionen geeignet. Trotz fehlender Abbildung der Sonografie in den Leitlinien zur Ausbreitungsdiagnostik hämatologischer und onkologischer Erkrankungen ist eine systematische Aus-Weiterbildung im Bereich der „hämato-onkologischen Sonografie“ im Rahmen der internistischen und hämatologisch-onkologischen Weiterbildung unter Einsatz von Thoraxsonografie, CEUS und interventioneller Sonografie sinnvoll.

Ein Überblick über den Stellenwert der Sonografie im klinischen Alltag der exemplarisch genauer betrachteten fünf hämatologisch-onkologischen Krankheitsbilder findet sich in der nachfolgenden Tabelle.

Tabelle 4: Stellenwert der Sonografie in der Primärdiagnostik, Therapieansprechen und Nachsorge der unten aufgeführten Krankheitsbilder im klinischen Alltag

| Hämato-/Onkologische Erkrankung | Primärdiagnostik | Ausbreitungsdiagnostik | Therapieansprechen/ Nachsorge |
|--|---|---|---|
| a) Lymphom/ Leukämie | - häufige Zuweisungen zur B-Bild Sonografie, weniger CEUS und US-gesteuerte Biopsie | - wenige Zuweisungen | - häufige Zuweisungen zur Kontrolle des Therapieansprechens - einige Zuweisungen im Rahmen der Nachsorge |
| b) Lungenkarzinom | - häufige Zuweisungen zur B-Bild Sonografie, weniger CEUS und US-gesteuerte Biopsie | - einige Zuweisungen zur B-Bild Sonografie (Frage nach hep. Metastasierung, Nebennieren) und CEUS | - häufige Zuweisungen zur Kontrolle des Therapieansprechens - einige Zuweisungen im Rahmen der Nachsorge |
| c) Kolorektales Karzinom | - einige Zuweisungen | - einige Zuweisungen zur B-Bild Sonografie (Frage nach hep. Metastasierung) | - häufige Zuweisungen zur Kontrolle des Therapieansprechens - einige Zuweisungen im Rahmen der Nachsorge |
| d) Mammakarzinom | - wenige Zuweisungen | - wenige Zuweisungen | - einige Zuweisungen zur Kontrolle des Therapieansprechens - wenige Zuweisungen im Rahmen der Nachsorge |
| e) Hepatozelluläres Karzinom | - häufige Zuweisungen | - keine Zuweisungen | - wenige Zuweisungen zur Kontrolle des Therapieansprechens - kaum Zuweisungen im Rahmen der Nachsorge |

6 Deutsche Zusammenfassung

Problemstellung: Im klinischen Alltag erscheint der Anteil an Patienten mit hämato-/onkologischer Fragestellung an die Sonografie hoch. In den Leitlinien hämato-/onkologischer Krankheitsbilder wird zur bildgebenden Diagnostik vorrangig PET-CT, CT und MRT gefordert. Ziel der Arbeit ist eine Analyse von Sonografie-Anforderungen mit hämatologischen/onkologischer Fragestellung stationärer und ambulanter Patienten in einem universitären Ultraschallzentrum über einen Zeitraum von 4 Monaten.

Patienten, Material, Methode: Im Zeitraum von Januar bis April 2017 wurden im interdisziplinären Ultraschallzentrum 5019 Untersuchungen durchgeführt. In n=1506 Fällen (30%) lag eine hämatologischen/onkologischer Problemstellung vor. Es erfolgte eine retrospektive Auswertung von Anforderungen und Ultraschallbefunden hinsichtlich folgender Daten: 1. Hämatologische/onkologische Fragestellung (Screening, Primärdiagnostik, Ausbreitungsdiagnostik, Therapieansprechen, Nachsorge, aktuelle Probleme); 2. Zuweiser (Station, Ambulanz); 3. Untersuchungsmethodik (B-Bild Ultraschall (US), Kontrastmittelunterstützte Sonografie (CEUS), US gesteuerte Interventionen); 4. Untersuchung (Abdomen, Thorax, Hals, Extremitäten); 5. klinischer Hintergrund (Hämatologie, Onkologie).

Ergebnisse: Hämatologische/onkologische Fragestellungen betrafen: Screeninguntersuchungen (n=165; 11%), Primärdiagnostik (n=508; 34%), Ausbreitungsdiagnostik (n=92; 6%), Therapieansprechen (n=264; 18%), Nachsorge (n=100; 7%), sowie aktuelle Probleme (n=377; 25%). Die untersuchten Patienten waren ambulant (n=675; 44,8%) oder stationär (n=831; 55,2%). Neben dem B-Bild US (100%) kamen zusätzlich die FDS (n=125;8%), CEUS (n=162;11%) und Interventionen (n=79;5%) zum Einsatz. Untersucht wurde allein das Abdomen (n=1033; 69%), der Thorax (n=54;4%), Extremitäten (n=45;3%), der Halsbereich (n=30;2%) sowie mehrere Kompartimente (n=344; 23%). Als klinischer Hintergrund lagen hämatologische (n=339; 22,5%) oder onkologische (n=1167; 77,5%) Krankheitsbilder /Fragestellungen zugrunde.

Fazit: Hämatologische/onkologischer Fragestellungen sind in Sonografie häufig und spielen in der primären Tumordiagnostik und bei akuten Problemen eine herausragende Bedeutung. Eine hohe sonografische Kompetenz (Thoraxsonografie, CEUS,

Intervention) ist bei diesen Patienten notwendig. Eine systematische Aus- und Weiterbildung im Bereich der „hämato-onkologischen Sonografie“ ist zu fordern.

7 Englische Zusammenfassung

Problem definition: In everyday clinical practice, the proportion of patients with hematological/oncological questions on sonography seems high. The guidelines for haematological/oncological clinical pictures primarily recommend PET-CT, CT and MRT for diagnostic imaging. The aim of the thesis is an analysis of sonography requirements with haemato-/oncological questions of inpatients and outpatients in a university ultrasound centre over a period of 4 months.

Patients, material, method: In the period from January to April 2017, 5019 examinations were performed in the interdisciplinary ultrasound centre. In n=1506 cases (30%) a hemato-oncological problem was present. A retrospective evaluation of requirements and ultrasound findings was performed with regard to the following data: 1. haematological/oncological questions (screening, primary diagnosis, spread diagnosis, response to therapy, follow-up care, current problems); 2. referring physicians (ward, outpatient clinic); 3. examination methodology (B-scan ultrasound (US), contrast-enhanced sonography (CEUS), US guided interventions); 4. examination (abdomen, thorax, neck, extremities); 5. clinical background (haematology, oncology).

Results: Haemato-/oncological questions concerned: screening examinations (n=165; 11%), primary diagnostics (n=508; 34%), propagation diagnostics (n=92; 6%), response to therapy (n=264; 18%), aftercare (n=100; 7%), and current problems (n=377; 25%). The patients examined were outpatients (n=675; 44.8%) or inpatients (n=831; 55.2%). In addition to the B-scan US (100%), the FDS (n=125;8%), CEUS (n=162;11%) and interventions (n=79;5%) were used. Only examinations of the abdomen (n=1033; 69%), the thorax (n=54;4%), the extremities (n=45;3%) and the neck area (n=30;2%) were requested, as well as several compartments (n=344; 23%). The clinical background were haematological (n=339; 22.5%) or oncological (n=1167; 77.5%) clinical pictures/questions.

Conclusion: Haemato-oncological questions are frequent in sonography and play an outstanding role in primary tumor diagnostics and acute problems. A high level of sonographic competence (thoracic sonography, CEUS, intervention) is necessary in these patients. Systematic education and training in the field of "haemato-oncological sonography" should be demanded.

8 Literaturverzeichnis

- [1] Andrews, P. A.; Burnapp, L.; Manas, D.; Bradley, J. A.; Dudley, C. (2012). Summary of the British Transplantation Society/Renal Association UK Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation. *Transplantation*, 93(7), 666–73.
- [2] Annema, J. T.; Versteegh, M. I.; Veselić, M.; Voigt, P.; Rabe, K. F. (2005). Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer and its impact on surgical staging. *Journal of Clinical Oncology*, 23(33), 8357–61.
- [3] Aprili, G.; Bosi, A.; Lombardini, L.; Pupella, S.; Vassanelli, A. (2013). Recommendations for managing the donation of haematopoietic stem cells from related and unrelated donors for allogeneic transplantation. *Blood Transfusion*, 11(2), 296–304.
- [4] Bamber, J.; Cosgrove, D.; Dietrich, C. F.; Fromageau, J.; Bojunga, J.; Calliada, F.; u. a. (2013). EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall in der Medizin*, 34(2), 169–84.
- [5] Barr, R. G.; Nakashima, K.; Amy, D.; Cosgrove, D.; Farrokh, A.; Schafer, F.; u. a. (2015). WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 2: Breast. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 41(5), 1148–60.
- [6] Beaulieu, Y.; Marik, P. E. (2005). Bedside ultrasonography in the ICU: Part 2. *Chest*, 128(3), 1766–81.
- [7] Bednaruk-Młyński, E.; Pieńkowska, J.; Skórzak, A.; Małkowski, B.; Kulikowski, W.; Subocz, E.; u. a. (2015). Comparison of positron emission tomography/computed tomography with classical contrast-enhanced computed tomography in the initial staging of Hodgkin lymphoma. *Leukemia and Lymphoma*, 56(2), 377–82.
- [8] Berg, W. A.; Cosgrove, D. O.; Doré, C. J.; Schäfer, F. K. W.; Svensson, W. E.;

-
- Hooley, R. J.; u. a. (2012). Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: The BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology*, 262(2), 435–49.
- [9] Bernatik, T.; Schuler, A.; Kunze, G.; Mauch, M.; Dietrich, C. F.; Dirks, K.; u. a. (2015). Benefit of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the follow-up care of patients with colon cancer: A prospective multicenter study. *Ultraschall in der Medizin*, 36(6), 590–3.
- [10] Bolondi, L. (2003). Screening for hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 39(6), 1076–84.
- [11] Bungay, H. K.; Pal, C. R.; Davies, C. W. H.; Davies, R. J. O.; Gleeson, F. V. (2000). An evaluation of computed tomography as an aid to diagnosis in patients undergoing bronchoscopy for suspected bronchial carcinoma. *Clinical Radiology*, 55(7), 554–60.
- [12] Caraiani, C.; Dong, Y.; Rudd, A. G.; Dietrich, C. F. (2018). Reasons for inadequate or incomplete imaging techniques. *Medical Ultrasonography*, 20(4), 498–507.
- [13] Cheson, B. D.; Fisher, R. I.; Barrington, S. F.; Cavalli, F.; Schwartz, L. H.; Zucca, E.; u. a. (2014). Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of hodgkin and non-hodgkin lymphoma: The lugano classification. *Journal of Clinical Oncology*, 32(27), 3059–67.
- [14] Chiorean, L.; Cui, X. W.; Klein, S. A.; Budjan, J.; Sparchez, Z.; Radzina, M.; u. a. (2016). Clinical value of imaging for lymph nodes evaluation with particular emphasis on ultrasonography. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 54(8), 774–90.
- [15] Claudon, M.; Dietrich, C. F.; Choi, B. I.; Cosgrove, D. O.; Kudo, M.; Nolsoe, C. P.; u. a. (2013). Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver - Update 2012. *Ultraschall in der Medizin*, 34(1), 11–29.
- [16] Claudon, M.; Dietrich, C. F.; Choi, B. I.; Cosgrove, D. O.; Kudo, M.; Nolsøe, C. P.; u. a. (2013). Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for

- Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver - Update 2012. A WFUMB-EFSUMB Initiative in Cooperation with Representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 39(2), 187–210.
- [17] Colli, A.; Fraquelli, M.; Casazza, G.; Massironi, S.; Colucci, A.; Conte, D.; u. a. (2006). Accuracy of ultrasonography, spiral CT, magnetic resonance, and alpha-fetoprotein in diagnosing hepatocellular carcinoma: a systematic review. *American Journal of Gastroenterology*, 101(3), 513–23.
- [18] Cosgrove, D.; Piscaglia, F.; Bamber, J.; Bojunga, J.; Correas, J. M.; Gilja, O. H.; u. a. (2013). EFSUMB Guidelines and Recommendations on the clinical use of ultrasound elastography part 2: Clinical applications. *Ultraschall in der Medizin*, 34(3), 238–53.
- [19] Cosgrove, D.; Barr, R.; Bojunga, J.; Cantisani, V.; Chammas, M. C.; Dighe, M.; u. a. (2017). WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 4. Thyroid. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 43(1), 4–26.
- [20] Crocetti, L.; Della Pina, C.; Cioni, D.; Lencioni, R. (2011). Peri-intraprocedural imaging: US, CT, and MRI. *Abdominal Imaging*, 36(6), 648–60.
- [21] Cui, X. W.; Hocke, M.; Jenssen, C.; Ignee, A.; Klein, S.; Schreiber-Dietrich, D.; u. a. (2014). Conventional ultrasound for lymph node evaluation, update 2013. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 52(2), 212–21.
- [22] Cui, X.-W. (2013). New ultrasound techniques for lymph node evaluation. *World Journal of Gastroenterology*, 19(30), 4850.
- [23] Dennie, C. J.; Matzinger, F. R.; Marriner, J. R.; Maziak, D. E. (2001). Transthoracic needle biopsy of the lung: Results of early discharge in 506 outpatients. *Radiology*, 219(1), 247–51.
- [24] Dietrich, C. F. (2012). Liver tumor characterization--comments and illustrations regarding guidelines.. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)*, 33 Suppl 1(S 01), S22–30.

-
- [25] Dietrich, C. F.; Cui, X. W.; Barreiros, A. P.; Hocke, M.; Ignee, A. (2012). EFSUMB guidelines 2011: comment on emergent indications and visions.. *Ultraschall in der Medizin* (Stuttgart, Germany : 1980), 33 Suppl 1(S 01), S39–47.
- [26] Dietrich, C. F.; Cui, X. W.; Schreiber-Dietrich, D. G.; Ignee, A. (2012). EFSUMB guidelines 2011: comments and illustrations.. *Ultraschall in der Medizin* (Stuttgart, Germany : 1980), 33 Suppl 1(S 01), S11–21.
- [27] Dietrich, C. F.; Jenssen, C. (2012). Der zufällig entdeckte Leberrundherd. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 137(41), 2099–116.
- [28] Dietrich, C. F.; Schreiber-Dietrich, D.; Hocke, M. (2012). Extrahepatische anwendung von ultraschallkontrastmittel: Kommentar zu den EFSUMB-leitlinien 2011. *Praxis*, 101(18), 1175–81.
- [29] Dietrich, C. F.; Goudie, A.; Chiorean, L.; Cui, X. W.; Gilja, O. H.; Dong, Y.; u. a. (2017). Point of Care Ultrasound: A WFUMB Position Paper. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 43(1), 49–58.
- [30] Dietrich, C. F.; Lorentzen, T.; Appelbaum, L.; Buscarini, E.; Cantisani, V.; Correas, J. M.; u. a. (2016). EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part III - Abdominal Treatment Procedures (Short Version). *Ultraschall in der Medizin*, 37(1), 27–45.
- [31] Dietrich, C. F. (2013). Fortuitously discovered liver lesions. *World Journal of Gastroenterology*, 19(21), 3173.
- [32] Dietrich, C. F.; Annema, J. T.; Clementsen, P.; Cui, X. W.; Borst, M. M.; Jenssen, C. (2015). Ultrasound techniques in the evaluation of the mediastinum, part I: Endoscopic ultrasound (EUS), endobronchial ultrasound (EBUS) and transcutaneous mediastinal ultrasound (TMUS), introduction into ultrasound techniques. *Journal of Thoracic Disease*, 7(9), E311–25.
- [33] Dietrich, C. F.; Horn, R.; Morf, S.; Chiorean, L.; Dong, Y.; Cui, X. W.; u. a. (2016). US-guided peripheral vascular interventions, comments on the EFSUMB guidelines. *Medical Ultrasonography*, 18(2), 231–9.

-
- [34] Ehlken, H.; Wroblewski, R.; Corpechot, C.; Arrivé, L.; Lezius, S.; Hartl, J.; u. a. (2016). Spleen size for the prediction of clinical outcome in patients with primary sclerosing cholangitis. *Gut*, 65(7), 1230–2.
- [35] Eisenhauer, E. A.; Therasse, P.; Bogaerts, J.; Schwartz, L. H.; Sargent, D.; Ford, R.; u. a. (2009). New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal of Cancer*, 45(2), 228–47.
- [36] Ferraioli, G.; Filice, C.; Castera, L.; Choi, B. I.; Sporea, I.; Wilson, S. R.; u. a. (2015). WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: Liver. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 41(5), 1161–79.
- [37] Floriani, I.; Torri, V.; Rulli, E.; Garavaglia, D.; Compagnoni, A.; Salvolini, L.; u. a. (2010). Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 31(1), 19–31.
- [38] Forner, A.; Vilana, R.; Ayuso, C.; Bianchi, L.; Solé, M.; Ayuso, J. R.; u. a. (2008). Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: Prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 47(1), 97–104.
- [39] Frieser, M.; Kiesel, J.; Lindner, A.; Bernatik, T.; Haensler, J. M.; Janka, R.; u. a. (2011). Efficacy of contrast-enhanced US versus CT or MRI for the therapeutic control of percutaneous radiofrequency ablation in the case of hepatic malignancies. *Ultraschall in der Medizin*, 32(2), 148–53.
- [40] Fusaroli, P.; Jenssen, C.; Hocke, M.; Burmester, E.; Buscarini, E.; Havre, R. F.; u. a. (2016). EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part V. *Ultraschall in der Medizin*, 37(4), E77–99.
- [41] Fusaroli, P.; Jenssen, C.; Hocke, M.; Burmester, E.; Buscarini, E.; Havre, R. F.; u. a. (2016). EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part v - EUS-Guided Therapeutic Interventions (short version). *Ultraschall in der Medizin*, 37(4), 412–20.

-
- [42] Giuliano, V.; Giuliano, C. (2013). Improved breast cancer detection in asymptomatic women using 3D-automated breast ultrasound in mammographically dense breasts. *Clinical Imaging*, 37(3), 480–6.
- [43] Goppold, R.; Trenker, C.; Görg, C. (2019). No Title. In: *Der Stellenwert der Sonografie in der Hämato-/Onkologie in einem Haus der Maximalversorgung - eine retrospektive Analyse von n=1506 Zuweisungen*, Leipzig;
- [44] Görg, C.; Cölle, J.; Görg, K.; Prinz, H.; Zugmaier, G. (2003). Spontaneous rupture of the spleen: Ultrasound patterns, diagnosis and follow-up. *British Journal of Radiology*, 76(910), 704–11.
- [45] Görg, C.; Kunsch, S.; Neesse, A. (2014). Zufallsbefunde in der Abdomensonografie: Charakteristika und klinische Interpretation. *Internist*, 55(9), 998–1018.
- [46] Görg, C.; Wollenberg, B.; Beyer, J.; Stolte, M. S.; Neubauer, A. (2005). High-resolution ultrasonography in gastrointestinal graft-versus-host disease. *Annals of Hematology*, 84(1), 33–9.
- [47] De Haan, M. C.; Van Gelder, R. E.; Graser, A.; Bipat, S.; Stoker, J. (2011). Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: A meta-analysis. *European Radiology*, 21(8), 1747–63.
- [48] Hermann, S.; Kraywinkel, K. (2018). Fact sheet: epidemiology of Hodgkin's lymphoma in Germany. *Onkologe*, 24(4), 280–5.
- [49] Hünerbein, M.; Totkas, S.; Moesta, K. T.; Ulmer, C.; Handke, T.; Schlag, P. M. (2001). The role of transrectal ultrasound-guided biopsy in the postoperative follow-up of patients with rectal cancer. *Surgery*, 129(2), 164–9.
- [50] Hutchings, M.; Barrington, S. F. (2009). PET/CT for therapy response assessment in lymphoma. *Journal of Nuclear Medicine*, 50(SUPPL. 1), 21–30.
- [51] Janssen, J.; Dietrich, C. F.; Will, U.; Greiner, L. (2007). Endosonographic elastography in the diagnosis of mediastinal lymph nodes. *Endoscopy*, 39(11), 952–7.

-
- [52] Jeffery, M.; Hickey, B. E.; Hider, P. N. (2019). Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(9).
- [53] Jemal, A.; Bray, F.; Center, M. M.; Ferlay, J.; Ward, E.; Forman, D. (2011). Global cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 61(2), 69–90.
- [54] Jenssen, C.; Annema, J. T.; Zels, K.; Dietrich, C. F. (2014). Endosonografische Evaluierung von Lunge und Mediastinum. *Endoskopie Heute*, 27(1), 37–44.
- [55] Jenssen, C.; Hocke, M.; Fusaroli, P.; Gilja, O. H.; Buscarini, E.; Havre, R. F.; u. a. (2016). EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part IV - EUS-guided Interventions: General aspects and EUS-guided sampling (Long Version). *Ultraschall in der Medizin*, 37(2), E33–76.
- [56] Jenssen, C.; Annema, J. T.; Clementsen, P.; Cui, X. W.; Borst, M. M.; Dietrich, C. F. (2015). Ultrasound techniques in the evaluation of the mediastinum, part 2: Mediastinal lymph node anatomy and diagnostic reach of ultrasound techniques, clinical work up of neoplastic and inflammatory mediastinal lymphadenopathy using ultrasound techniques and h. *Journal of Thoracic Disease*, 7(10), E439–58.
- [57] Jenssen, C.; Gottschalk, U.; Schachschal, G.; Dietrich, C. F. (2018). *Kursbuch Endosonografie*, *Kursbuch Endosonografie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag;
- [58] Jenssen, C.; Möller, K.; Wagner, S.; Sarbia, M. (2008). Endosonografisch gestützte biopsie: Diagnostischer ertrag, fallstricke, qualitätssicherung - Teil 1: Optimierung von materialgewinnung und diagnostischer effizienz. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 46(6), 590–600.
- [59] Jung, E. M.; Clevert, D. A. (2018). Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and image fusion for procedures of liver interventions. *Radiologe*, 58(6), 538–44.
- [60] Kievit, J. (2002). Follow-up of patients with colorectal cancer: Numbers needed to test and treat. *European Journal of Cancer*, 38(7), 986–99.
- [61] Kim, T. K.; Noh, S. Y.; Wilson, S. R.; Kono, Y.; Piscaglia, F.; Jang, H. J.; u. a. (2017). Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) liver imaging reporting and data system (LI-RADS) 2017 – A review of important differences compared to the

- CT/MRI system. *Clinical and Molecular Hepatology*, 23(4), 280–9.
- [62] Klein, S. A.; Martin, H.; Schreiber-Dietrich, D.; Hermann, S.; Caspary, W. F.; Hoelzer, D.; u. a. (2001). A new approach to evaluating intestinal acute graft-versus-host disease by transabdominal sonography and colour Doppler imaging. *British Journal of Haematology*, 115(4), 929–34.
- [63] Laroche, C.; Fairbairn, I.; Moss, H.; Pepke-Zaba, J.; Sharples, L.; Flower, C.; u. a. (2000). Role of computed tomographic scanning of the thorax prior to bronchoscopy in the investigation of suspected lung cancer. *Thorax*, 55(5), 359–63.
- [64] Leicher-Düber, A.; Bleier, R.; Düber, C.; Thelen, M. (1990). [Cervical lymph node metastases: a histologically controlled comparison of palpation, sonography and computed tomography].. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 153(5), 575–9.
- [65] Lencioni, R.; Piscaglia, F.; Bolondi, L. (2008). Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology*, 48(5), 848–57.
- [66] Lentine, K. L.; Kasiske, B. L.; Levey, A. S.; Adams, P. L.; Alberú, J.; Bakr, M. A.; u. a. (2017). KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation*, 101(8), S7–105.
- [67] Levitov, A.; Frankel, H. L.; Blaivas, M.; Kirkpatrick, A. W.; Su, E.; Evans, D.; u. a. (2016). Guidelines for the Appropriate Use of Bedside General and Cardiac Ultrasonography in the Evaluation of Critically Ill Patients—Part II. *Critical Care Medicine*, 44(6), 1206–27.
- [68] Madjar, H.; Prömpeler, H.; Wolfahrt, R.; Bauknecht, T.; Pfeleiderer, A. (2008). Farbdopplerflußdaten von Mammatumoren. *Ultraschall in der Medizin*, 15(02), 69–73.
- [69] Mayo, P. H.; Doelken, P. (2006). Pleural Ultrasonography. *Clinics in Chest Medicine*, 27(2), 215–27.
- [70] Micames, C. G.; McCrory, D. C.; Pavey, D. A.; Jowell, P. S.; Gress, F. G. (2007). Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell

- lung cancer staging: A systematic review and metaanalysis. *Chest*, 131(2), 539–48.
- [71] Morton, L. M.; Wang, S. S.; Devesa, S. S.; Hartge, P.; Weisenburger, D. D.; Linet, M. S. (2006). Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. *Blood*, 107(1), 265–76.
- [72] Oldenburg, A.; Albrecht, T. (2008). Sonografische leberdiagnostik bei tumorpatienten ohne und mit kontrastmittel. *Ultraschall in der Medizin*, 29(5), 488–98.
- [73] Onkologie, L. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Langversion 3.3, 2020, AWMF Registernummer: 032/024OL, <http://www.leitlinienprogrammonkologie.de/leitlinien/melanom/> (zugegriffen 8. September 2020).
- [74] Onkologie, L. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 1.0, 2018, AWMF-Registernummer: 020/007OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Lungenkarzinom.98.0.html> (zugegriffen 30. August 2020).
- [75] Onkologie, L. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, 2019, AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL, <http://www.leitlinienprogrammonkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/> (zugegriffen 29. August 2020).
- [76] Peil-Grun, A.; Trenker, C.; Görg, K.; Neesse, A.; Haasenritter, J.; Görg, C. (2018). Diagnostic accuracy and interobserver agreement of contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of residual lesions after treatment for malignant lymphoma and testicular cancer: a retrospective pilot study in 52 patients*. *Leukemia and Lymphoma*, 59(11), 2622–7.
- [77] Pinto, P. N. V.; Chojniak, R.; Cohen, M. P.; Yu, L. S.; Queiroz-Andrade, M.; Bitencourt, A. G. V. (2011). Comparison of three types of preparations for

- abdominal sonography. *Journal of Clinical Ultrasound*, 39(4), 203–8.
- [78] Piscaglia, F.; Nolsøe, C.; Dietrich, C. F.; Cosgrove, D. O.; Gilja, O. H.; Bachmann Nielsen, M.; u. a. (2012). The EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast enhanced ultrasound (CEUS): Update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall in der Medizin*, 33(1), 33–59.
- [79] Pugliese, N.; Di Perna, M.; Cozzolino, I.; Ciancia, G.; Pettinato, G.; Zeppa, P.; u. a. (2017). Randomized comparison of power Doppler ultrasonography-guided core-needle biopsy with open surgical biopsy for the characterization of lymphadenopathies in patients with suspected lymphoma. *Annals of Hematology*, 96(4), 627–37.
- [80] Puli, S. R.; Reddy, J. B. K.; Bechtold, M. L.; Choudhary, A.; Antillon, M. R.; Brugge, W. R. (2009). Accuracy of endoscopic ultrasound to diagnose nodal invasion by rectal cancers: A meta-analysis and systematic review. *Annals of Surgical Oncology*, 16(5), 1255–65.
- [81] Rafaelsen, S. R.; Jakobsen, A. (2011). Contrast-enhanced ultrasound vs multidetector-computed tomography for detecting liver metastases in colorectal cancer: a prospective, blinded, patient-by-patient analysis. *Colorectal Disease*, 13(4), 420–5.
- [82] Riebe, E.; Günther, K.; Schulz, K.; Köhler, G.; Schimming, A.; Schwesinger, G.; u. a. (2007). Recurrent disease after breast preserving therapy (BPT) and radiation therapy for breast cancer - Diagnostic yield of palpation, mammography and ultrasonography. *Ultraschall in der Medizin*, 28(4), 394–400.
- [83] Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). (2019). *Krebs in Deutschland für 2015 / 2016*. 12. Ausgabe.. Robert Koch Institut,.
- [84] Rosen, C. B.; Nagorney, D. M.; Wiesner, R. H.; Coffey, R. J.; Larusso, N. F. (1991). Cholangiocarcinoma complicating primary sclerosing cholangitis. *Annals of Surgery*, 213(1), 21–5.

-
- [85] Santi, V.; Trevisani, F.; Gramenzi, A.; Grignaschi, A.; Mirici-Cappa, F.; Poggio, P. Del; u. a. (2010). Semiannual surveillance is superior to annual surveillance for the detection of early hepatocellular carcinoma and patient survival. *Journal of Hepatology*, 53(2), 291–7.
- [86] Schacherer, D.; Girlich, C.; Jung, M. E.; Wiest, R.; Schömler, J. (2009). Transabdominal Ultrasound with Echoenhancement by Contrast Media in the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma. *Digestive Diseases*, 27(2), 109–13.
- [87] Schreyer, A. G.; Landfried, K.; Jung, E. M.; Da Silva, N. P. B.; Poschenrieder, F.; Dornia, C.; u. a. (2011). Contrast-enhanced ultrasound for differential diagnosis of suspected GvHD in patients after allogeneic transplantation. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 49(1–4), 129–36.
- [88] Seitz, K.; Bernatik, T.; Strobel, D.; Blank, W.; Friedrich-Rust, M.; Strunk, H.; u. a. (2010). Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for the characterization of focal liver lesions in clinical practice (DEGUM Multicenter Trial): CEUS vs. MRI a prospective comparison in 269 patients. *Ultraschall in der Medizin*, 31(5), 492–9.
- [89] Shiina, T.; Nightingale, K. R.; Palmeri, M. L.; Hall, T. J.; Bamber, J. C.; Barr, R. G.; u. a. (2015). WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: Basic principles and terminology. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 41(5), 1126–47.
- [90] Sienz, M.; Ignee, A.; Dietrich, C. F. (2011). Normwerte in der Abdomensonografie-biliopankreatisches System und Milz. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 49(7), 845–70.
- [91] Silvestri, G. A.; Gonzalez, A. V.; Jantz, M. A.; Margolis, M. L.; Gould, M. K.; Tanoue, L. T.; u. a. (2013). Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 143(5 SUPPL), e211S-e250S.
- [92] Strobel, D.; Seitz, K.; Blank, W.; Schuler, A.; Dietrich, C.; Von Herbay, A.; u. a. (2008). Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of focal liver

- lesions - Diagnostic accuracy in clinical practice (DEGUM multicenter trial). *Ultraschall in der Medizin*, 29(5), 499–505.
- [93] Sumi, M.; Ohki, M.; Nakamura, T. (2001). Comparison of Sonography and CT for Differentiating Benign from Malignant Cervical Lymph Nodes in Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *American Journal of Roentgenology*, 176(4), 1019–24.
- [94] Svensson, W. E.; Pandian, A. J.; Hashimoto, H. (2010). The use of breast ultrasound color Doppler vascular pattern morphology improves diagnostic sensitivity with minimal change in specificity. *Ultraschall in der Medizin*, 31(5), 466–74.
- [95] Swobodnik, W. (1992). Sonography in gastroenterology. Established and new procedures. *Internist*, 33(12), 822–33.
- [96] Trenker, C.; Dietrich, C. F.; Klein, S.; Safai Zadeh, E.; Sohlbach, K.; Neubauer, A.; u. a. (2021). Potential of ultrasound in allogeneic stem cell transplantation and transplant-related complications. *Zeitschrift für Gastroenterologie*,.
- [97] Trenker, C.; Görg, C.; Jenssen, C.; Klein, S.; Neubauer, A.; Dietrich, C. F. (2018). The role of abdominal ultrasound in hematological diseases. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 56(9), 1063–76.
- [98] Trenker, C.; Görg, C.; Jenssen, C.; Klein, S.; Neubauer, A.; Wagner, U.; u. a. (2017). Ultrasound in oncology, current perspectives. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 55(10), 1021–37.
- [99] Vilmann, P.; Clementsen, P. F.; Colella, S.; Siemsen, M.; De Leyn, P.; Dumonceau, J. M.; u. a. (2015). Combined endobronchial and esophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Endoscopy*, 47(6), 545–59.
- [100] Wahidi, M. M.; Ernst, A. (2005). Role of the interventional pulmonologist in the intensive care unit. *Journal of Intensive Care Medicine*, 20(3), 141–6.

-
- [101] Wilczynski, A.; Görg, C.; Timmesfeld, N.; Ramaswamy, A.; Neubauer, A.; Burchert, A.; u. a. (2020). Value and Diagnostic Accuracy of Ultrasound-Guided Full Core Needle Biopsy in the Diagnosis of Lymphadenopathy: A Retrospective Evaluation of 793 Cases. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 39(3), 559–67.
- [102] Wildner, D.; Bernatik, T.; Greis, C.; Seitz, K.; Neurath, M. F.; Strobel, D. (2015). CEUS in hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocellular carcinoma in 320 patients - Early or late washout matters: A subanalysis of the DEGUM multicenter trial. *Ultraschall in der Medizin*, 36(2), 132–9.
- [103] Wojcinski, S.; Farrokh, A.; Hille, U.; Hirschauer, E.; Schmidt, W.; Hillemanns, P.; u. a. (2011). Optimizing Breast Cancer Follow-up: Diagnostic Value and Costs of Additional Routine Breast Ultrasound. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 37(2), 198–206.
- [104] Zhang, B. H.; Yang, B. H.; Tang, Z. Y. (2004). Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 130(7), 417–22.
- [105] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten, Langversion 2.1, 2019; AWMF Registernummer: 018/029 OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodgkin-lymphom/> (zugegriffen 23. August 2020).
- [106] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik und Therapie des hepatozellulären Karzinoms, Langversion 1.0, AWMF Registrierungsnummer: 032-053OL, <http://leitlinienprogrammmonkologie.de/Leitlinien.7.0.html> (zugegriffen 23. August 2020).
- [107] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.3, 2020, AWMF Registernummer: 032-045OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/> (zugegriffen 23. August 2020).

-
- [108] British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee, & Subcommittee of Standards of Care Committee of British Thoracic Society. (2001). British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax*, 56, i1., <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC1765978&blobtype=pdf> (zugegriffen 29. August 2020).
- [109] DGHO-Leitlinien, Onkopedia, diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom, Stand November 2018, <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/@@guideline/html/index.html> (zugegriffen 23. August 2020).
- [110] Department of Health. Diagnosis, staging and treatment of patients with breast cancer. National Clinical Guideline No. 7. June 2015. ISSN 2009-6259., <https://assets.gov.ie/11612/ccf288517b8f42a084e0c97021fd4971.pdf> (zugegriffen 23. August 2020).
- [111] Leitlinie zur allogenen SCT - DAG-HSZT, https://www.dag-kbt.de/Leitlinie_zur_allogenen_SCT.html (zugegriffen 10. März 2021).

9 Appendix

Im Folgenden findet sich ein Überblick über die vorgestellten Ergebnisse der vorliegenden Studie in tabellarischer Form.

Tabelle 5: Zuweisende Stelle

| Zuweisungen Charakteristika/Parameter | Anzahl (n) / Anteil (%) |
|--|--------------------------------|
| <u>Zuweisende Stelle</u> | |
| Stationär | 831 (55,2%) |
| Ambulant | 675 (44,8%) |
| Hämatologie/Onkologie | 533 (35,4%) |
| Gastroenterologie | 380 (25,2%) |
| Dermatologie | 119 (7,9%) |
| Pneumologie | 87 (5,8%) |
| Chirurgie | 77 (5,1%) |
| Niedergelassen/Hausärztlich | 53 (3,5%) |
| Strahlentherapie | 52 (3,5%) |
| Nephrologie | 45 (3,0%) |
| Zentrale Notaufnahme | 40 (2,7%) |
| Neurologie | 32 (2,1%) |
| Kardiologie | 28 (1,9%) |
| Urologie | 24 (1,6%) |
| Gynäkologie | 23 (1,5%) |
| HNO | 12 (0,8%) |
| Ophthalmologie | 1 (0,1%) |

Tabelle 6: Analyse der sonografischen Untersuchungsarten

| Zuweisungen Charakteristika/Parameter | Anzahl (n) / Anteil (%) |
|---|--------------------------------|
| <u>Art der sonografischen Untersuchung</u> | |
| B-Bild Sonografie | 1506 (100%) |

| | |
|---------------------------------------|-------------|
| Kontrastmittelunterstützte Sonografie | 162 (10,8%) |
| <i>Primärdiagnostik</i> | 71 (4,7%) |
| <i>Aktuelle Probleme</i> | 35 (2,3%) |
| <i>Therapieansprechen</i> | 31 (2,1%) |
| <i>Ausbreitungsdiagnostik</i> | 10 (0,7%) |
| <i>Screening</i> | 8 (0,5%) |
| <i>Nachsorge</i> | 7 (0,5%) |
| Sonografie-gesteuerte Interventionen | 79 (5,2%) |
| <i>Primärdiagnostik</i> | 39 (2,6%) |
| <i>Aktuelle Probleme</i> | 34 (2,2%) |
| <i>Ausbreitungsdiagnostik</i> | 3 (0,2%) |
| <i>Therapieansprechen</i> | 3 (0,2%) |

Tabelle 7: Sonografisch untersuchte Kompartimente

| Zuweisungen Charakteristika/Parameter | Anzahl (n) / Anteil (%) |
|---|-------------------------|
| Sonografisch untersuchte Kompartimente | |
| <u>Gezielte Fragestellung:</u> | |
| Abdomen | 1162 (77,2%) |
| Thorax | 1033 (68,6%) |
| Halsbereich | 54 (3,6%) |
| Extremitäten | 30 (2,0%) |
| <u>Allgemeine Fragestellung:</u> | 45 (3,0%) |
| Abdomen und andere Bereiche | 344 (22,8%) |
| Sämtliche Bereiche | 324 (21,5%) |
| | 20 (1,3%) |

Tabelle 8: Sonografisch detektierte tumorassoziierte Pathologien

| Zuweisungen Charakteristika/Parameter | Anzahl (n) / Anteil (%) |
|---|-------------------------|
| tumorassoziierte Pathologien | |
| Nachweis | 711 (47,2%) |
| Ausschlusspathologie | 795 (52,8%) |
| Bereich der tumorassoziierten Pathologie | |
| Leber | 190 (26,7%) |

| | |
|---|-------------|
| Lymphknoten | 157 (22,1%) |
| Thorax | 106 (14,9%) |
| Pankreas | 38 (5,3%) |
| Niere/Nebenniere | 29 (4,1%) |
| Extremitäten | 28 (3,9%) |
| Milz | 23 (3,2%) |
| Darm | 20 (2,8%) |
| Gallenblase/Gallenwege | 15 (2,1%) |
| Beckenbereich | 15 (2,1%) |
| Halsbereich | 6 (0,8%) |
| Paraaortaler Bereich | 3 (0,4%) |
| Hoden | 2 (0,3%) |
| Sonstige (Haut, Mesenterium, Fettgewebe, Magen, Knochen) | 79 (11,2%) |

Tabelle 9: Zugrundeliegende gesicherte hämato-/ onkologische Diagnose

| Zuweisungen Charakteristika/Parameter | Anzahl (n) / Anteil (%) |
|---|-------------------------|
| Zugrundeliegende gesicherte hämato- /onkologische Diagnose | |
| Keine gesicherte hämato-/onkologische Diagnose | 541 (35,9%) |
| Eine od. mehrere gesicherte hämato- /onkologische Diagnose(n) | 965 (64,1%) |
| <i>Onkologische Diagnose</i> | 743 (77,5%) |
| <i>Hämatologische Diagnose</i> | 289 (22,5%) |
| <u>Art der gesicherten hämato-/onkologischen Diagnose:</u> | |
| Lymphom/Leukämie | 272 (28,2%) |
| Bronchialkarzinom | 108 (11,2%) |
| Kolorektales Karzinom | 88 (9,1%) |
| Mammakarzinom | 64 (6,6%) |
| Urologisches Karzinom | 48 (5,0%) |
| Neuroendokrinologische Tumore | 40 (4,1%) |
| Pankreaskarzinom | 41 (4,2%) |
| Dermatologische Tumore | 42 (4,4%) |
| Magenkarzinom | 34 (3,5%) |
| Gynäkologisches Karzinom | 35 (3,6%) |
| Hepatisches Karzinom | 23 (2,4%) |
| HNO-Karzinom | 16 (1,7%) |
| Nephrologisches Karzinom | 11 (1,1%) |
| Ösophaguskarzinom | 8 (0,8%) |
| Gallengangskarzinom | 10 (1,0%) |
| Schilddrüsenkarzinom | 6 (0,6%) |
| Sonstige (Sarkome, ZNS-Tumore, Karzinome des Peritoneums, Knochentumore, Analkarzinome) | 55 (5,7%) |

| | |
|---|------------|
| Gleichzeitig mehrere hämato-/onkologische Diagnosen | 64 (6,6%) |
| <u>Gleichzeitig mehrere hämato-onkologische Diagnosen:</u> | |
| Lymphom/Leukämie | 17 (13,0%) |
| Bronchialkarzinom | 12 (9,2%) |
| Kolorektales Karzinom | 18 (13,7%) |
| Mammakarzinom | 12 (9,2%) |
| Urologisches Karzinom | 32 (24,4%) |
| Neuroendokrine Tumore | 8 (6,1%) |
| Dermatologische Tumore | 6 (4,6%) |
| HNO-Tumore | 4 (3,0%) |
| Pankreaskarzinom | 2 (1,5%) |
| Gynäkologisches Karzinom | 2 (1,5%) |
| Hepatozelluläres Karzinom | 1 (0,8%) |
| Nephrologisches Karzinom | 3 (2,3%) |
| Ösophaguskarzinom | 3 (2,3%) |
| Schilddrüsenkarzinom | 3 (2,3%) |
| Sonstige (Sarkome, ZNS-Tumore, Karzinome des Peritoneums, Knochentumore, Analkarzinome) | 8 (6,1%) |

Tabelle 10: Art der Fragestellung/Indikation

| Zuweisungen Charakteristika/Parameter | Anzahl (n) / Anteil (%) |
|--|-------------------------|
| Art der Fragestellung/Indikation | |
| Screening | 165 (11,0%) |
| Primärdiagnostik | 508 (33,7%) |
| Ausbreitungsdiagnostik | 92 (6,1%) |
| Therapieansprechen | 264 (17,5%) |
| Nachsorge | 100 (6,6%) |
| Aktuelle Probleme: | 377 (25,0%) |
| <i>Schmerzen</i> | 92 (24,4%) |
| <i>Unklare Leberwerterhöhung</i> | 47 (12,5%) |
| <i>Thrombose</i> | 47 (12,5%) |
| <i>Unklare Raumforderung</i> | 45 (11,9%) |
| <i>Notfälle</i> | 29 (7,7%) |
| <i>Kontrolle nach Intervention/OP</i> | 19 (5,0%) |
| <i>B-Symptomatik</i> | 18 (4,8%) |
| <i>Aszites</i> | 18 (4,8%) |
| <i>Verschlechterung der Nierenfunktion</i> | 13 (3,4%) |
| <i>Pleuraerguss</i> | 12 (3,2%) |
| <i>Sub-/Ileus</i> | 10 (2,7%) |
| <i>Unklare Anämie</i> | 5 (1,3%) |
| <i>Verschlechterung des Allgemeinzustandes</i> | 5 (1,3%) |

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| <i>Unklare Hypertension</i> | 2 (0,5%) |
| <i>Unklare</i> | |
| <i>Entzündungsparametererhöhung</i> | 2 (0,5%) |
| <i>Abszess</i> | 2 (0,5%) |
| <i>Sonstiges</i> | 11 (2,9%) |

Tabelle 11: Analyse der sonografischen Untersuchungsindikation bei fünf häufigen hämato-/onkologischen Diagnosen zugewiesener Patienten

| Zuweisungen | Anzahl (n) / Anteil (%) |
|---|--------------------------------|
| Charakteristika/Parameter | |
| Gesicherte onkologische/hämatologische Diagnosen nach Indikation | |
| Primärdiagnostik | |
| <i>Lymphom/Leukämie</i> | 23 (18,5%) |
| <i>Lungenkarzinom</i> | 27 (21,8%) |
| <i>Kolorektales Karzinom</i> | 12 (9,7%) |
| <i>Mammakarzinom</i> | 1 (0,8%) |
| <i>Hepatozelluläres Karzinom</i> | 9 (7,2%) |
| <i>Andere</i> | 52 (41,9%) |
| Ausbreitungsdiagnostik | |
| <i>Lymphom/Leukämie</i> | 12 (12,5%) |
| <i>Lungenkarzinom</i> | 17 (17,7%) |
| <i>Kolorektales Karzinom</i> | 17 (17,7%) |
| <i>Mammakarzinom</i> | 9 (9,4%) |
| <i>Hepatozelluläres Karzinom</i> | 0 (0%) |
| <i>Andere</i> | 41 (42,7%) |
| Nachsorge/Therapieansprechen | |
| <i>Lymphom/Leukämie</i> | 175 (45,7%) |
| <i>Lungenkarzinom</i> | 36 (9,4%) |
| <i>Kolorektales Karzinom</i> | 48 (12,5%) |
| <i>Mammakarzinom</i> | 20 (5,2%) |
| <i>Hepatozelluläres Karzinom</i> | 5 (1,3%) |
| <i>Andere</i> | 99 (25,8%) |
| Akute Probleme | |
| <i>Lymphom/Leukämie</i> | 78 (18,9%) |
| <i>Lungenkarzinom</i> | 37 (9,0%) |
| <i>Kolorektales Karzinom</i> | 28 (6,8%) |
| <i>Mammakarzinom</i> | 44 (10,7%) |
| <i>Hepatozelluläres Karzinom</i> | 10 (2,4%) |
| <i>Andere</i> | 215 (52,2%) |

10 Lebenslauf

Zum Schutz der persönlichen Daten ist der im Inhaltsverzeichnis aufgeführte Lebenslauf nicht Bestandteil der Online-Veröffentlichung.

11 Verzeichnis meiner akademischen Lehrer/-innen

Meine akademischen Lehrenden in Marburg waren:

Vorklinischer Studienabschnitt:

Adamkiewicz, Baranowski, Daut, Decher, del Rey, Grundmann, Lill, Neumüller, Oberwinkler, Oliver, Schütz, Schwarz, Steiniger, Thieme, Weihe, Wilhelm, Wrocklage

Klinischer Studienabschnitt:

Becker, Bartsch, Best, Bien, El-Zayat, Engenhardt-Cabillic, Fuchs-Winkelmann, Görg, Gress, Grikscheit, Hertl, Hofmann, Hoyer, Kann Kircher, Kruse, Lohoff, Luster, Mahnken, Maier, Maisner, Moll, Neubauer, Nimsky, Pagenstecher, Plant, Rastan, Renz, Richter, Ruchholtz, Schieffer, Schmidt, Seitz, Sekundo, Stuck, Timmermann, Timmesfeld, Vogelmeier, Wagner, Weber, Worzfeld, Wulf

12 Danksagung

Ein besonders herzlicher Dank für die hervorragende und kompetente Betreuung während der gesamten Entstehungsphase meiner Dissertationsarbeit gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Christian Görg. Ich bedanke mich für die stets prompte und unkomplizierte Beantwortung meiner Fragen und die Möglichkeit zur Kombination der wissenschaftlichen Arbeit und praktischen Ausbildung im Rahmen meiner absolvierten Famulatur, die mir den Spaß am „Schallen“ vermittelt hat. Für die persönliche Betreuung und Unterstützung kann ich außerdem Dr. med. Corinna Trenker nicht genug danken, die keine Zeit und Mühen gescheut hat, um mir bei sämtlichen Fragen zu Vorgehensweise und Ideenentwicklung aus ihrem Erfahrungsschatz behilflich zu sein.

Vielen Dank für den zeitweise entstandenen Mehraufwand durch das fleißige Sammeln der US Anforderungen an das gesamte Team des Ultraschallzentrums.

Ein weiterer Dank gilt meinen Freundinnen Annika Braun und Teresa Backmund für ihren Lektorinnen-Dienst, den ich sehr zu schätzen weiß und mir viel Arbeit erspart hat.

Für die Unterstützung während meines Studiums bedanke ich mich sehr bei meiner Familie, die mit großem Verständnis alle Höhen und Tiefen begleitete.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinem Partner André Meyer für die Hilfe bei Formatierungen, Tricks und Kniffe mit Word, Excel & Co und die stetige Motivation in Schaffenskrisen bedanken.