Aus dem Med. Zentrum für Innere Medizin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. T. Gress
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinkum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg

Dignitätsbeurteilung von abdominellen Lymphadenopathien im Power-Doppler-Ultraschall

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich der Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Hannes Neumann-Silkow (Hamburg)

Marburg 2009

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am 12.2.2009
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.
Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund
Referent: Prof. Dr. C. Görg
1. Koreferent: Prof. Dr. Dr. J. T. Heverhagen

1 Inhalt

1 Inhalt ..... - 3 -

2 Fragestellung ..... - 5 -

3 Grundlagen ..... - 6 -

3.1 Ultraschall ..... - 6 -

3.2 Das Gefäßsystem der Lymphknoten ..... - 12 -

3.3 Lymphknotenerkrankungen ..... - 14 -

3.4 Bildgebende Verfahren in der Diagnostik abdomineller Lymphadenopathien ..... - 16 -

3.5 Abdominelle Lymphadenopathien in der Sonographie ..... - 26 -

3.6 Bildgebende Lymphknotendiagnostik: Leitlinien und Empfehlungen der Fachgesellschaften ..... - 45 -

4 Material und Methoden ..... - 47 -

4.1 Untersuchung abdomineller Lymphadenopathien im transabdominellen Ultraschall ..... - 47 -

4.2 Einschlusskriterien ..... - 50 -

4.3 Ausschlussfälle ..... - 50 -

4.4 Patienten ..... - 51 -

4.5 Lokalisationen ..... - 51 -

4.6 Diagnosen ..... - 52 -

4.7 Diagnosesicherung ..... - 53 -

4.8 Interobserver-Variance ..... - 57 -

4.9 Statistik ..... - 58 -

5 Ergebnisse ..... - 60 -

5.1 Perfusionsmuster ..... - 60 -

5.2 Interobserver-Variance ..... - 85 -

6 Diskussion ..... - 90 -

6.1 Darstellung von Perfusionsmustern abdomineller Lymphknoten im Power-Doppler-Ultraschall ..... - 90 -
6.2 Perfusionsmuster abdomineller Lymphknoten ..... - 91 -
6.3 Interobserver-Variance ..... - 97 -

7 Zusammenfassung ..... - 98 -

8 Literaturverzeichnis ..... - 101 -

9 Anhang ..... - 128 -

9.1 Bildteil ..... - 128 -
9.2 Abkürzungsverzeichnis ..... - 141 -
9.3 Lebenslauf ..... - 143 -
9.4 Akademische Lehrer ..... - 144 -
9.5 Danksagung ..... - 146 -
9.6 Ehrenwörtliche Erklärung ..... - 147 -

2 Fragestellung

Die Einführung der farbkodierten Duplexsonographie (im Folgenden: FDS) und der Power-Doppler-Sonographie (im Folgenden: PDS) erbrachte bei der Differenzierung peripherer benigner und maligner Lymphadenopathien eine Verbesserung der diagnostischen Treffsicherheit gegenüber der B-Bild-Sonographie, Computertomographie und Magnetresonanztomographie (TSCHAMMLER 1997). Eine Arbeit zur Untersuchung der Wertigkeit von FDS und PDS in der Dignitätsbeurteilung abdomineller Lymphknoten findet sich in der Literatur zum jetzigen Zeitpunkt nicht.

In der vorliegenden retrospektiven Arbeit soll untersucht werden, ob benigne und maligne abdomineller Lymphknoten anhand ihrer Perfusionsmuster in der PDS voneinander differenziert werden können. Des Weiteren soll die Interobserver-Variance bei der Beurteilung von Perfusionsmustern in PDS-Bildern abdomineller Lymphknoten untersucht werden.

3 Grundlagen

3.1 Ultraschall

3.1.1 Theoretische und physikalische Grundlagen des Ultraschall

Schallwellen sind mechanische Schwingungen von Teilchen, die sich im Raum ausbreiten. Als Ultraschall bezeichnet man Schwingungen oberhalb von 20 kHz. Die diagnostische Anwendung von Ultraschall in der Medizin nennt man Sonographie.

Der Erzeugung von Ultraschallwellen liegt der *piezoelektrische Effekt* zugrunde. Durch Anlegen einer Spannung verformen sich piezoelektrische Kristalle und Keramiken und erzeugen dadurch in angekoppelten Medien Schwingungen. Die so vom Schallkopf ausgesandten Schallwellen liegen im Bereich von 1 bis 10 Megaherz (Mhz). Sie breiten sich in longitudinaler Richtung aus, werden an Grenzflächen zwischen zwei Medien unterschiedlicher akustischer Impedanz (Schalleitfähigkeit) reflektiert und können dann als Echo durch den Schallkopf empfangen werden. Man bezeichnet dies als *Impuls-Echo-Verfahren* (KOPP 1999).

Die *akustische Impedanz* errechnet sich aus dem Produkt der Dichte des Mediums ρ und der Schallausbreitungsgeschwindigkeit v. Anhand der Impedanzunterschiede lässt sich die Intensität der reflektierten Schallwelle berechnen (Tab. 1). So ergeben sich zum Beispiel an der Grenze von Knochen und Weichteilgewebe hohe Impedanzunterschiede, die überwiegend eine Schallreflexion zur Folge haben, so dass die Darstellung von Strukturen jenseits des Knochens nicht möglich ist. Dort entsteht der so genannte *dorsale Schallschatten* (KOPP 1999).

Medium	Impedanz (106Ns/m3)	Geschwindigkeit (m/s)	Dichte (kg/m3)
Luft	0,00041	331	0,0012
Fett	1,37	1476	0,928
Wasser	1,49	1496	0,997
Niere	1,61	1560	1,032
Leber	1,65	1570	1,051
Muskel	1,66	1568	1,058
Milz	1,66	1565	1,061
Knochen	6,2	3360	1,85

Tabelle 1: Impedanzwerte unterschiedlicher Gewebe (DELORME 1998a)

Weitere physikalische Effekte spielen beim Ultraschall eine Rolle und betreffen den kleinen, nicht reflektierten Anteil der Schallwellen: Als *Transmission* bezeichnet man den Anteil der Schallwellen, der die Grenzfläche der beiden Medien passiert. Von *Beugung* spricht man, wenn der transmittierte Anteil seine Ausbreitungsrichtung ändert, was bei unterschiedlichen

Ausbreitungsgeschwindigkeiten in den beiden Medien der Fall ist. Zudem kommt es durch *Absorption* der Ultraschallwellen zur Umwandlung der Schallenergie in Wärme. Treffen die Ultraschallwellen auf Strukturen, die kleiner als eine Wellenlänge sind, kommt es zu einer Ablenkung der Schallwellen in sämtliche Raumrichtungen, so dass die den Schallkopf erreichenden Signale von sehr geringer Intensität sind (Beispiel: korpuskuläre Bestandteile des Blutes). Man bezeichnet dieses Phänomen als *Streuung* (KOPP 1999).
Die Kenngrößen der Ultraschallwellen sind (DELORME 1998a):

- die *Amplitude*, d.h. die maximale Auslenkung eines Teilchens
- die *Frequenz* f, d.h. die Anzahl der Schwingungen pro Sekunde (Hz)
- die *Wellenlänge* λ, d.h. der Abstand zweier benachbarter Wellenberge
- die *Schallgeschwindigkeit* c, d.h. die Geschwindigkeit mit der sich eine Welle fortbewegt. Sie ist gewebsspezifisch und ergibt sich aus dem Produkt von Frequenz und Wellenlänge.

Das am häufigsten verwandte Verfahren der internistischen Ultraschalldiagnostik ist die *Real-Time-Sonographie*. Grundlage dafür ist der B-Scan, bei dem jedem Amplitudenwert auf dem Monitor ein Helligkeitswert zugeordnet wird. Es entsteht das B-Bild. Bei der Real-Time-Sonographie werden so viele B-Bilder pro Sekunde aufgezeichnet, dass das Auge sie nicht mehr getrennt wahrnehmen kann und sie wie ein Film wiedergegeben werden (DELORME 1998a).

3.1.2 Bildqualität in der abdominellen Sonographie

Schlechte Untersuchungsbedingungen und Artefakte können die Qualität und Aussagekraft einer Ultraschalluntersuchung erheblich verringern.
Shmuelwitz A et al (SHMULEWITZ 1993) werteten die Untersuchungsbedingungen 140 abdomineller Ultraschalluntersuchungen aus und teilten sie in 4 Kategorien ein.
Kategorie 0: Ausgezeichnete Bildqualität, diagnostisch verwertbare Untersuchung,
Kategorie 1: Gute Schallbedingungen, diagnostisch verwertbare Untersuchung,
Kategorie 2: Schlechte Schallbedingungen, diagnostische verwertbare Untersuchung,
Kategorie 3: Schlechte Schallbedingungen, diagnostisch nicht verwertbare Untersuchung.
Diagnostisch verwertbar waren Untersuchungen, bei denen mindestens eine Schnittbildebene der folgenden Regionen bzw. Organe darstellbar war: beide Nieren, Leber, Zwerchfell, Milz,

Gallenblase, Ligamentum hepatoduodenale (im Längsschnitt), Pankreas, Aorta abdominalis. 22% der Untersuchungen erreichten Kategorie 0, 46% Kategorie 1, 31% Kategorie 2, 1% Kategorie 3. Dies bedeutet, dass nur 1% der Ultraschalluntersuchungen nicht auswertbar waren und bei 84% eine ausgezeichnete bzw. gute Bildqualität vorlag.
Folgende Faktoren traten signifikant häufiger mit schlechten (Kategorie 2 und 3) als mit guten Schallbedingungen auf: Adipositas, ungenügendes Schallfenster, Lähmungen der Patienten, ungenügende Eindringtiefe der Schallwellen, Clutter, Nahfeldartefakte.
Windler et al (WINDLER 1985) untersuchten 226 Patienten und bewerteten die Darstellbarkeit abdomineller Organe (Leber, Milz, Gallengangsystem, Nieren, Pankreas) in der Sonographie in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter, Gewicht/Körpergröße-Quotienten und des Nüchternseins. Der Quotient *Gewicht/Körpergröße* [kg/cm] war negativ proportional zur Bildqualität und der bedeutendste die Bildqualität beeinflussende Faktor. Zweitwichtigster Faktor war das *Alter*. Bei der Darstellung des Gallengangsystems, des Pankreas und der Nieren war das Alter negativ proportional zur Bildqualität. Bezüglich des *Geschlechtes* der Patienten zeigten sich nur bei der Sonographie des Pankreas signifikante Unterschiede. Dieser war bei Frauen besser darstellbar als bei Männern. Bei *nüchternen Patienten* (mindestens 4 Stunden vor Untersuchung nüchtern) kamen lediglich die Gallengänge signifikant besser zur Darstellung, wohingegen bei den nicht-nüchternen Patienten die Bildqualität der rechte Nieren signifikant besser war.

Diese Untersuchungen zeigen, dass vor allem die Adipositas zu einer Verschlechterung der Bildqualität beiträgt.

3.1.3 Technische und physikalische Grundlagen der farbkodierten Duplexsonographie und der Power-Doppler-Sonographie

Ultraschallwellen werden mit einer anderen Frequenz reflektiert, wenn sie auf sich bewegende Strukturen (z.B. Blutkörperchen) treffen. Dies ist die Grundlage der Dopplersonographie. Bewegt sich ein Blutkörperchen auf den Schallwandler zu, wird die Schallwelle mit einer höheren Frequenz reflektiert, bewegt es sich hingegen von ihm weg, wird es mit einer niedrigeren Frequenz reflektiert. Die resultierende Differenz zwischen Sendefrequenz und empfangener Frequenz bezeichnet man als *Doppler-Shift* oder *Frequenzverschiebung*, die nach folgender Formel berechnet wird:

$\Delta f = 2f \times v \times \cos\alpha / c$

Dabei bezeichnet Δf die Doppler-Shift-Frequenz, f die Sendefrequenz, v die Blutflussgeschwindigkeit, cos α den Einfallswinkel, mit dem der Schallstrahl auf das Blutgefäß trifft und c die Schallausbreitungsgeschwindigkeit. (KOPP 1999). α darf nicht 90° betragen (cos90° =0). Entsprechend darf die Ultraschallsonde nicht senkrecht zum untersuchten Gerät gehalten werden.

Bei der konventionellen *Duplex-Sonographie* wird das Ultraschall-B-Bild mit einem Doppler-Verfahren kombiniert, so dass das Real-Time-B-Bild und das Doppler-Frequenzspektrum gleichzeitig auf dem Monitor sichtbar gemacht werden. Dieses Verfahren wird vor allem in der Kardiologie und Angiologie eingesetzt.

Bei der *farbkodierten Dopplersonographie* werden Blutflüsse je nach Flussrichtung farbig dargestellt. Bewegt sich die Blutströmung auf den Schallkopf zu, wird sie mit der Farbe rot, bewegt sie sich vom Schallkopf weg, mit der Farbe blau kodiert. Je höher die mittlere Frequenzverschiebung, desto heller ist der zugeordnete Farbton (KOPP 1999).

Kombiniert man nun die farbkodierte Dopplersonographie mit dem B-Bild, spricht man von der *Farbkodierten Duplexsonographie* (FDS) oder *Farbduplexsonographie*. Dieses Verfahren eignet sich zur Darstellung der Gefäßmorphologie und zu quantitativen strömungsfunktionellen Untersuchungen wie zur Messung der Strömungsgeschwindigkeit, des Pulsatilitätsindex (Quotient aus der Differenz von maximaler systolischer und enddiastolischer Fließgeschwindigkeit und der mittleren Strömungsgeschwindigkeit) und des Resistanceindex (Quotient aus der Differenz vom maximalen systolischen und enddiastolischen Fluss und dem maximalen systolischen Blutfluss) (KOPP 1999).

Bei der *Power-Doppler-Sonographie* (PDS) kommt es zu einer leistungsabhängigen Strömungsdarstellung. Grundlage für die Farbzuordnung ist nicht der Doppler-Shift (wie bei der farbkodierten Duplexsonographie), sondern die Energie des nach Reflexion und Streuung empfangenen Frequenzspektrums. Es wird nur eine Farbe verwandt, wobei Signale mit hoher Amplitude in einem hellen Farbton, solche mit einer niedrigen in einem dunklen Farbton wiedergegeben werden. Somit besteht zwischen dem angezeigten farbig kodierten Ausschnitt aus

dem Farbdichtespektrum und der Menge der fließenden Erythrozyten in der untersuchten Region eine lineare Beziehung. Im Gegensatz zur FDS treten bei der PDS keine Alias-Phänomene auf. Das Hintergrundrauschen kann vom Flusssignal durch eine spezielle Farbzuordnung im Bild unterschieden werden.

3.1.4 Einflussfaktoren und Artefakte in der Power-Doppler-Sonographie

Gudmundsson et al (GUDMUNDSSON 1998) untersuchten in einem In-vitro-Model, die Auswirkung einzelner Faktoren auf die Intensität des Power-Doppler-Signals. Dabei errechneten sie mit Hilfe eines Computerprogramms den prozentualen Anteil, mit dem jeder einzelne Faktor die Signalintensität beeinflusste. Die Flussgeschwindigkeit im Gefäß stellte mit 54,5% den bedeutendsten Faktor dar.

Es folgte die Gerätevoreinstellung mit 15,5%, wobei drei verschiedene Einstellungen getestet wurden. Weitere beeinflussende Faktoren waren die Untersuchungstiefe mit 7,9% und die Gain- und Power-Einstellungen mit 2,4 und 0,6%. Außerdem zeigte sich, dass der Einfallswinkel, mit dem das Power-Doppler-Signal auf das Gefäß trifft, nur einen geringen Einfluss auf die Signalintensität hat. Zwischen 0 und 45° blieb die Signalintensität unverändert und nahm erst ab einem Winkel von 75% signifikant ab.

Die kleinste, mit der PDS darstellbare Flussgeschwindigkeit in einem Silikonröhrchen von 3mm Durchmesser beträgt 0.04-0.06cm/sec (GUDMUNDSSON 1998, WESKOTT 1997). Damit ist die PDS der FDS in der Darstellung kleiner Gefäße und besonders langsamer Strömungsgeschwindigkeiten überlegen (WESKOTT 1997). Klinisch zeigt sich diese Überlegenheit bei der Darstellung von Blutfluss in medullären und kortikalen Nierengefäßen (PREIDLER 1996, RICCABONA 1997, BUDE 1994) (Abb.1), Hämangiomen der Leber, Lebermetastasen, hepatozellulären Karzinomen (CHOI 1996, KUBOTA 2000, KIM 1998), kleinen Hodengefäßen (BADER 1997, BARTH 1997), Mamma-Läsionen (KOOK 1997, LEE 2002), Gefäßen entzündlicher Darmwände (HEYNE 2002, NEYE 2004, PARENTE 2004), in der Gallenblasenwand bei Cholezystitis (SOYER 1998, UGGOWITZER 1997a) und entzündlichen Weichteilprozessen (KIM 1998).

Abbildung 1: Nierenparenchym in der FDS (links) und der PDS (rechts) (aus: KOPP/LUDWIG, Doppler- und Duplexsonographie, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1999)

Tschammler et al (TSCHAMMLER 2002) wiesen eine höhere Sensitivität der PDS gegenüber der FDS bei der Darstellung intranodaler Lymphknotengefäße nach. Dies gilt insbesondere für Lymphknoten, die in der FDS keine oder eine sehr geringe Vaskularisation zeigten. Von 193 untersuchten Lymphknoten zeigten sich bei 117 (61%) Lymphknoten keine Unterschiede. Bei 58 (30%) Lymphknoten waren die Lymphknotengefäße in der PDS besser darstellbar. Bei 18 (9%) Lymphknoten zeigte die FDS eine bessere Bildqualität. 19 Lymphknoten, die in der FDS avaskulär erschienen, zeigten in der PDS Flusssignale.

Unterschiedliche Artefakte führen dazu, dass Doppler-Signale entstehen, die nicht dem Blutfluss eines Gefäßes entsprechen. Diese lassen sich durch die Doppler-Spektral-Analyse identifizieren, in der sich keine typischen Gefäßflussmuster darstellen lassen.
Twinkel- („Funkel") Artefakte treten hinter granulierten Oberflächen wie Gallen- oder Nierensteinen auf (CAMPBELL 2004). Lee et al (LEE 2001) zeigten, dass 86% der Nierensteine dieses Phänomen aufweisen.
Spiegel-Artefakte („Edge-artifacts") entstehen an stark reflektierenden kalzifizierten Strukturen wie Knochen oder Gallensteinen. *Flash-Artefakte* entstehen durch Bewegungen im Gewebe, vor allem in echoarmen Strukturen wie Zysten oder Flüssigkeitsansammlungen. Dieses Phänomen wird durch Geräteeinstellungen („color-write-priority") verstärkt, bei denen Farbpixel unterdrückt werden, die Echos des B-Bild-Ultraschalls überlagern würden. In echoarmen Regionen führt dies zu einer Überbetonung der Farb-Pixel, so dass in nahezu statischen Flüssigkeiten Flussphänomene entstehen. Beim *Pseudofluss* handelt es sich um Flussphänomene, die durch andere Flüssigkeiten als Blut erzeugt werden, z.B. durch Aszitis oder Urin. (CAMPBELL 2004).

3.2 Das Gefäßsystem der Lymphknoten

Der Lymphknoten wird von einer Kapsel aus kollagenen und elastischen Fasern und einzelnen Muskelzellen umgeben. Von der Kapselinnenfläche ziehen mehr oder weniger verzweigte bindegewebige Trabekel in das Innere des Lymphknotens und bilden das innere Gerüst. Das feinmaschige Gerüst des Lymphknotens bildet ein Netz aus Retikulumzellen mit Retikulinfasern, in dessen Maschen sich freie Zellen, vor allem Lymphozyten und Makrophagen befinden.

Bereits bei schwacher Vergrößerung im Lichtmikroskop erkennt man die Aufteilung des Lymphknotens in Zonen unterschiedlicher Zelldichte und Zelltypen: das Mark (=Medulla), den Parakortex (= innere Rinde) und den Kortex (= äußere Rinde). An einer Einbuchtung der Kapsel, dem Hilus, treten die Blutgefäße und efferenten Lymphgefäße ein und aus.

Die Arterien treten am Hilus in den Lymphknoten ein, durchziehen das Hilusbindegewebe und teilen sich dann in mehrere Äste auf, die in den Trabekeln kapselwärts ziehen (Abb.2). Ein Teil der Arterien zweigt in die Markstränge und die Rindensubstanz ab und versorgt diese mit einem Kapillarnetz. Andere Arterien ziehen bis zur Kapsel, wo sie ebenfalls ein Kapillarnetz bilden und mit Kapselarterien anastomisieren, die direkt aus der Hilusarterie in die Kapsel ziehen (LEIBER 1961).

Die Versorgung der Sekundärfollikel erfolgt durch zentral gelegene arterielle Kapillaren und peripher befindliche Venolen (FÖLDI 1999). Der venöse Schenkel des Gefäßsystems verläuft parallel zu dem arteriellen, so dass die Venen den Lymphknoten am Hilus verlassen.

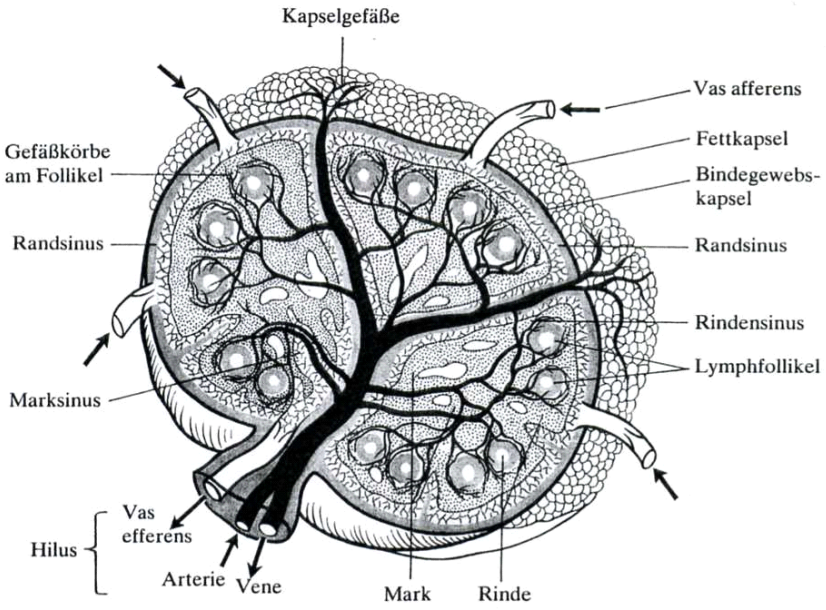


Abbildung 2: Gefäßversorgung des Lymphknotens (aus: ROHEN/LÜTJEN-DECROLL, Funktionelle Histologie, 4.Auflage, Schattauer Stuttgart New York 2000)

3.3 Lymphknotenerkrankungen

3.3.1 Lymphknotenmetastasen

Bei Metastasen handelt es sich um Absiedlungen eines Primärtumors in andere Organe. Sie könne nur entstehen, wenn der Körper nicht mehr in der Lage ist, die zirkulierenden Tumorzellen zu vernichten. Die lymphogene Metastasierung läuft in mehreren Schritten ab: Zellen des Primärtumors lösen sich ab, zerstören und durchwandern die extrazelluläre Matrix, durchbrechen die Basalmembran der Lymphkapillaren und werden als Tumorthrombus in die umgebenden Lymphknoten verschleppt. Dort durchbrechen sie das Endothel des Lymphgefäßes und penetrieren in das umgebende Lymphknotengewebe (THOMAS 1994).
Herman et al (HERMAN 1976) untersuchten die histologischen und angiomorphologischen Veränderungen, die durch karzinomatöse Metastasen in Lymphknoten verursacht werden, indem sie maligne Tumorzellen in die Hinterläufe von Kaninchen implantierten. .
Während der ersten 13 Tage nach Implantation des Gewebes zeigten die Lymphknoten Veränderungen im Sinne einer Immunreaktion. In den Marksträngen war eine starke Hypervaskularisation zu beobachten. Es kam zur Proliferation lymphoider Zellen, zu einer Verbreiterung des Kortex mit Extravasation und zu einer Gewichtszunahme der Lymphknoten um das dreifache. Maligne Zellen waren während der ersten 13 Tage nicht in den Lymphknoten nachweisbar.
Dies war erst ab dem 14. Tag der Fall. Es war eine Verdrängung kortikaler Lymphknotengefäße durch das Tumorgewebe und eine Hypervaskularisation tumornaher Markstränge zu beobachten. Im Tumorgewebe entwickelten sich kapilläre Gefäße und das Gewicht dieser Lymphknoten nahm mit der Zeit bis auf das achtfache zu. Bis zum 40. Tag nach Implantation zeigte sich neben einer weiteren Gewichtszunahme, dass mehr als die Hälfte des Lymphknotenvolumens aus Tumorgewebe bestand, das neben nekrotischen, avaskulären Anteilen hypervaskuläre, kapillardichte Areale aufwies und von zahlreichen Plasmazellschichten umgeben war.

Tumorgefäße zeigen strukturelle Abnormitäten (GAMMILL 1976). Sie besitzen einen primitiven kapillarähnlichen Wandaufbau, meist aus lückenhaftem Endothel bestehend, bis hin zu endothelfreien blutführenden Hohlräumen mit direktem Blut-Tumor-Kontakt. Grundsätzlich fehlt eine Muscularis, z.T. sind sie von fibrinösem Gewebe umgeben. Zudem zeigen sie korkenzieherartige Windungen, Kaliberschwankungen und großlumige Blutlakunen.

3.3.2 Reaktive Lymphknotenhyperplasie

Eine reaktive Lymphknotenhyperplasie ist Ausdruck der Stimulation des Immunsystems. Die histopathologischen Prozesse, die sich im Rahmen einer reaktiven Lymphknotenhyperplasie abspielen, untersuchten Hermann et al (HERMAN 1972, HERMAN 1976, HERMAN 1979) an poplitealen Lymphknoten bei Kaninchen nach Implantation von Fremdgewebe.
Sie beginnen mit einer Hypervaskularisation der Markstränge durch Zunahme der Kapillardichte und des Shuntvolumens. Dazu kommt es zur Proliferation lymphoider Zellen, zur Verbreiterung des Kortex mit Extravasation und damit zu einer Gewichtszunahme der Lymphknoten um das drei- bis zehnfache. Bis hier (13.Tag) gleichen sich die Vorgänge mit denen, die zunächst auch bei Lymphknotenmetastasen zu beobachten sind (siehe oben). Während bei Lymphknotenmetastasen die Gewichtszunahme der Lymphknoten weiter fortschreitet und das Wachstum der Tumorzellen zur Verdrängung des Lymphknotengewebes führt, ist bei der reaktiven Lymphknotenhyperplasie keine weitere Gewichtszunahme zu verzeichnen. Die mikrovaskulären Veränderungen bildeten sich bis zum 15. Tag nach Implantation des Fremdgewebes nahezu komplett zurück.

3.3.3 Maligne Lymphome

Bei den malignen Lymphomen handelt es sich um Neoplasien, die primär von Zellen des lymphatischen Systems ausgehen und typischerweise mit einer regionalen oder generalisierten Lymphadenopathie einhergehen.
Die Einteilung der Lymphome erfolgt nach der international anerkannten R.E.A.L.-Klassifikation (HARRIS 1994). Diese berücksichtigt histologische, immunologische und genetische Eigenschaften der malignen Zellen und versucht jedem Lymphom die physiologische Ursprungszelle zuzuordnen. Zudem werden das klinische Bild und die Krankheitsverläufe beschrieben.
Über die Gefäßdichte von NHL gibt es in der Literatur unterschiedliche Angaben.
Einige Autoren (ARIAS 2000, VACA 1999) postulieren eine höhere Gefäßdichte in NHL als in reaktiven Lymphknoten und gehen zudem davon aus, dass eine zunehmende Gefäßdichte mit der Malignität des NHL korreliert. Dem widersprechen neuere Studien (PASSALIDOU 2003), so dass eine dazu keine eindeutige Aussage zu machen ist.
Hodgkin-Lymphome zeigen vermehrt Nekrosen, Gefäßthrombosierung und Fibrinexsudationen (RUCO 1993). Die verschiedenen Subtypen zeigen ebenfalls eine unterschiedliche Gefäßdichte (MÖLLER 1984). Diese ist beim lymphozytenarmen Typ höher als beim nodulär-sklerosierendem Typ.

3.4 Bildgebende Verfahren in der Diagnostik abdomineller Lymphadenopathien

Lymphknoten können durch verschiedene bildgebende Verfahren dargestellt werden. Diese sollen im Einzelnen vorgestellt werden.

3.4.1 Computertomographie und Magnetresonanztomographie

Die Differenzierung benigner von malignen Lymphknoten erfolgt in CT und MRT aufgrund unterschiedlicher Kriterien.

Die Größe eines Lymphknotens wird anhand des maximalen Längs- oder Querdurchmessers bestimmt.

Die Größe normaler Lymphknoten differiert in Abhängigkeit von der untersuchten Region und liegt zwischen 3 und 11mm (Tab.2).

Studie		Anzahl Pat.	berechnete Größe	obere Normwerte abdomineller Lymphknoten nach Lokalisation in mm								
				OB	LH	para-aortal	A. ill.com.	A. ill. ex/in	retro-crural	hypo-gastr.	retro-perit.	Becken
VINNICOMBE 1995	CT	40	L-DM (97,5te Perzentile)				9	10/7				
DORFMANN 2001	CT	130	Q-DM (97,5te Perzentile)		7	9-11			6			
GRUBNIC 2001	MRT	12	Q-DM (95te Perzentile)			3-5	4	5	3	6	3-5	4-6
EINSTEIN 1991	CT	k.A.	max. DM	10					6			15

Tabelle 2: Studienübersicht: obere Normwerte normaler Lymphkoten in CT und MRT. LH: Leberhilus, OB: Oberbauch; Q-DM: Querdurchmesser; L-DM: Längsdurchmesser, max. DM: maximaler Durchmesser, A. ill. com: Arteria iliaca communis, A. ill. ex/in: Arteria iliaca externa/interna, hypogastr.: hypogastrisch, retroperit.: retroperitoneal ;

Der *Cut-off-Wert* bezeichnet die Größe, anhand derer man benigne von malignen Lymphknoten unterscheidet. Beträgt dieser beispielsweise 10mm, bedeutet das, dass Lymphknoten ≥ 10mm als maligne, < 10mm als benigne eingeordnet werden. Je höher man den Cut-off-Wert festlegt, desto niedrigere Werte erhält man für die Sensitivität bzw. desto höhere Werte für die Spezifität. Andersherum führt ein niedriger Cut-off-Wert zu einer geringeren Spezifität bzw. höheren Sensitivität (Tab. 3).

Studie	Bildgebung	Patienten	Lokalisation	Cut-off mm	Sens.	Spez.	TS	PPV	NPV
THIEL 1994	Sonographie	259	Abdomen	L: 20	19%	95%	45%	88%	
				Q: 8	24%	94%	48%	88%	
LIEN 1985	KM-CT	90	Abdomen	L: 15	37%	98%		93%	68%
				Q: 5	71%	67%		61%	76%
STOMPER 1993	KM-CT	94	Abdomen	Q:10	50%	77%	71%	40%	83%
				Q:15	33%	92%	78%	57%	82%
				Q: 20	25%	100%	82%	100%	83%
YANG 2000	MRT	43	Becken	Q: 8	77%	81%	80%	54%	92%
				L: 12	82%	79%	80%	54%	94%
	CT	43	Becken	Q: 8	65%	81%	76%	58%	85%
				L: 9	71%	86%	81%	67%	88%

Tabelle 3: Studienübersicht: Diagnostische Wertigkeit verschiedener Cut-off-Werte des Längs (L)- oder Querdurchmessers (Q). TS: Treffsicherheit, Sens.: Sensitivität; Spez.: Spezifität; NPV: negativer prädiktiver Wert; PPV: positiver prädiktiver Wert.

In den meisten Studien werden 10mm im Querdurchmesser als Cut-off-Wert verwendet (Tab.4).

In den im Folgenden beschriebenen und in Tab. 4 aufgeführten Studien wurde die Auswertung „pro Patient“ vorgenommen. Die diagnostische Wertigkeit der Methode bezieht sich also auf die Richtigkeit des Lymphknotenstatus im Sinne des N-Stadiums beim TNM-System (bei Lymphknotenmetastasen) bzw. der richtigen Einordnung in die Ann-Arbor-Klassifikation (bei malignen Lymphomen).

CT und MRT erwiesen sich in direkten Vergleichsstudien bei der Diagnostik abdomineller Lymphknotenmetastasen und maligner Lymphome bzgl. ihrer diagnostischen Wertigkeit als gleichwertige Methoden (JUNG 2000, YANG 2000, GOSSMANN 2005, HOANE 1994, BARRET 2006, DE GAETANO 2000). Die Vorteile des MRT liegen in der fehlenden Strahlenbelastung. Zudem kann meist auf die Applikation von Kontrastmittel verzichtet werden. Das CT ist z.Zt. die kostengünstigere Methode (GOSSMANN 2005).

In der Literatur finden sich nur wenige Studien, die speziell die diagnostische Wertigkeit von CT und MRT bei abdominellem Befall maligner Lymphome beurteilen. In einer Studie von Munker et al (MUNKER 1995) wurden Patienten mit Non-Hodgkin- Lymphomen und Morbus Hodgkin-Lymphomen im CT untersucht und mit den Befunden der Laparatomie korreliert. Bei der Frage nach Befall oder Nicht-Befall der paraaortalen und iliakalen Lymphknotenregionen erreichte das

CT bei einem Cut-off-Wert von 10mm Sensitivitäten von 91 bzw. 100% und Spezifitäten von 94 bzw. 100%.
Eine Studie von Stomper et al (STOMPER 1993) untersuchte bei abdominellem M. Hodgkin-Befall die diagnostische Wertigkeit 3 verschiedener Cutt-off-Werte (10 mm, 15mm, 20mm). Bei einem Cut-off-Wert von 10mm ergaben sich für Sensitivität und Spezifität 50 bzw. 77%. Mit zunehmendem Cut-Off-Wert stieg die Spezifität an (15mm: 92%, 20mm: 100%) und nahm die Sensitivität ab (15mm: 33%, 20mm: 25%).
Insgesamt liegen die Sensitivitäten und Spezifitäten bei abdominellen malignen Lymphomen im CT und MRT bei 25% -100% bzw. 39-100% (siehe Tab.4).

Bei *abdominellen Lymphknotenmetastasen* erreichen MRT und CT gute Spezifitäten (67-100%) bei z.T. ungenügenden Sensitivitäten (13-84%). Tab. 4 gibt darüber eine Übersicht.

Studie	Bild-gebung	Diagnose	Lokalisation	Anzahl Pat.	Cut-off (mm)	Sens.	Spez.	PPV	NPV	TS
HUELTEN-SCHMIDT 2001	CT/MRT	HD (prä)	Ganzkörper	25	10	-	-	-	-	56%
	CT/MRT	HD (post)	Ganzkörper	65	10	95%	39%	-	-	62%
	CT/MRT	HD (rez)	Ganzkörper	18	10	91%	-	-	-	56%
FURTH 2006	CT/MRT	HD	Abdomen	33	<10,>20	50%	97%	59%	96%	94%
SOMBECK 1993	CT	HD (prä)	Paraaortal/ Becken	33	10	-	-	20%	93%	-
CASTEL-LINO 1984	CT	HD(prä)	Retroperito-neum	121	15	65%	92%	65%	92%	87%
STOMPER 1993	CT	HD	Abdomen	94	10	50%	77%	40%	83%	71%
					15	33%	92%	57%	82%	78%
					20	25%	100%	100%	83%	82%
MUNKER 1995	CT	HD	paraaortal	82	10	91%	94%	-	-	-
	CT	HD	illiakal	43		100%	100%	-	-	-
	CT	HD	Milzhilus	76		62%	100%	-	-	-
PICHLER 2000	US + CT	NHL/HD (post)	Ganzkörper	48	10	87%	64%	-	-	-
SCHAEFER 2004	CT	NHL/HD (post+prae)	Ganzkörper	60	k.A.	86%	88%	-	-	-
HONG 2003	CT	NHL/HD (post+prae)	Ganzkörper	30	10	99%	99%	-	-	-
ROMAGNU-OLO 2002	CT	Ösophagus-Ca	Truncus coeliacus	48	k.A.	53%	86%	67%	77%	-
VAZQUEZ-S. 2003	CT	Ösophagus-Ca	OB, Med., Hals	125	10	47%	92%	-	-	61%
LOWE 2005	CT	Ösophagus-Ca	OB, Med., Hals	75	-	84%	67%	-	-	-
PECH 2006	CT	Ösophagus-Ca	OB, Med., Hals	100	10	38%	100%	100%	95%	-
CERFOLIO 2005	CT	Ösophagus-Ca	OB, Med., Hals	48	n.g.	13%	94%	33%	82%	78%
YUN 2005	CT	Magen-Ca: N1	Abdomen	81	8	58%	89%	91%	53%	69%
		Magen-Ca: N2				44%	86%	67%	70%	69%
		Magen-Ca: N3				50%	99%	75%	96%	95%
GAETANO 2000	CT	Magen-Ca	Abdomen	20	10	70%	80%	-		75%
LEGMANN 1998	CT	Pankreas-Ca	Abdomen	30	10	-	-	-	-	77%
SORIANO 2004	CT	Pankreas-Ca	Abdomen	62	10	37%	79%	56%	64%	62%
KULIG 2005	CT	Pankreas-Ca	Abdomen	45	-	-	-	-	-	83%
SORIANO 2004	MRT	Pankreas-Ca	Abdomen	62	10	15%	93%	60%	61%	61%
HOLDS-WORTH	CT	Rektum-Ca	pararektal	36	15	25%	85%	33%	78%	70%
LLAMAS-E. 2007	CT	Kolorektales Ca	Abdomen	104	10	25%	100%	100%	54%	60%
YANG 2000	CT	Zervix-Ca	Becken	43	10	65%	97%	85%	91%	90%
YANG 2000	MRT	Zervix-Ca	Becken	43	10	71%	90%	67%	91%	86%
CHOI 2006	MRT	Zervix-Ca	Becken	22	10	30%	93%	-	-	73%
WILLIAMS 2001	CT	Gyn-Ca	Becken	18	10	53%	98%	83%	85%	-
WILLIAMS 2001	MRT	Gyn-Ca	Becken	18	10	56%	87%	66%	85%	-
LIEN 1986	CT	Hodentumor	Abdomen	90	15	37%	98%	93%	86%	-
					5	71%	67%	61%	76%	-

Tabelle 4: Studienübersicht: Diagnostische Wertigkeit von MRT und CT bei der Differentialdiagnose von Lymphadenopathien; HD: Hodgkin-Disease (M. Hodgkin); prä: prätherapeutisches Staging; Rez: Rezidivstaging; post: posttherapeutisches Staging; OB: Oberbauch; Med.: Mediastinum;

Der Lymphknotenhilus grenzt sich bei benignen Lymphknoten im kontrastmittelverstärktem CT als eine zentrale hypodense Struktur ab (VAN DEN BREKEL 2000, SARVANAN 2002). Aufgrund der besseren Weichteilkontraste lässt sich der Lymphknotenhilus jedoch im MRT besser als im CT abgrenzen. Er zeigt sich hier als eine hyperintense Struktur (KRESTAN 2006).

Der Nachweis intranodale Nekrose ist ein typisches Zeichen einer Lymphknotenmetastase. Läßt sich intranodale Nekrose in einem Halslymphknoten nachweisen, hat dies als Malignitätskriterium beim CT eine Sensitivität und Spezifitätv von 91 bis 94% bzw. 93% bis 100%, beim MRT von 89 bzw. 93% (KING 2004, SARVANAN 2002).
Yang et (YANG 2000) zeigten, dass zentrale Nekroseareale bei pelvinen Lymphknoten (Zervixkarzinom) mit einer PPV (Positiver prädiktiver Wert) von 100% ein sicheres Zeichen für den Nachweis einer Lymphknotenmetastase sind. Allerdings ist die Sensitivität gering (27% [CT] bzw. 18% [MRT].

Weitere Malignitätskriterien für Lymphknoten in CT und MRT sind der Nachweis einer zentralen Einschmelzung, inhomogenes Kontrastmittelenhancement und die Konturunschärfe. Bei Nachweis mindestens einer dieser Merkmale geben Schröder et al (SCHRÖDER 2002) in einer vergleichenden Studie an zervikalen Lymphknoten (Lymphknotenmetastasen versus benigne Lymphknoten) Sensitivitäten und Spezifitäten von 71 und 85% (CT) bzw. 82 und 89% (MRT) an. Im Vergleich dazu lagen die Sensitivitäten und Spezifitäten für das Malignitätskriterien Größe (Längsdurchmesser >9mm, Querdurchmesser > 8mm) bei CT und MRT je bei 100% bzw. 7%. Für den Solbiati-Index (Malignitätskriterium: maximaler Längs- zu maximalen Querdurchmesser < 2) werden 53% (Sensitivität) und 62% (Spezifität) für das CT bzw. 71% und 77% für das MRT angegeben.

Ein weiteres Malignitätskriterium für Lymphadenopathien ist die Kapselpenetration. Diese werden von CT und MRT bei Halslymphknoten mit Sensitivitäten von 81% bzw. 74% und Spezifitäten von 73% bzw. 72% detektiert (STEINKAMP 1999, STEINKAMP 2002).

In Untersuchungen an zervikalen und axillären Lymphknoten mit kontrastmittelverstärktem CT wurden Blood flow (Blutfluss in ml/100mg/min), Blood volume (Blutvolumen), Mean transit time (Mittlere Transitzeit) und Permeability surface (misst die Extravasation des Kontrastmittels in den

extravasalen Raum) gemessen. Bei Halslymphknoten zeigten sich keine Unterschiede zwischen Lymphknotenmetastasen und benignen Lymphknoten (BISADAS 2007). Bei axillären Lymphknoten zeigten Lymphknotenmetastasen eine signifikant höheren Blood flow als benigne (entzündliche) Lymphknoten ($p< 0,05$). Bei den anderen Parametern wurden auch hier keine Unterschiede gefunden (LIU 2007).

Mit der dynamischen Magnetresonanztomographie (dMRT) kann die Kontrastmittelanflutung in Körpergewebe gemessen werden. In Untersuchungen an zervikalen Lymphknoten zeigten sich Unterschiede zwischen malignen und benignen Lymphadenopathien. Dabei stellt der Apparent diffusion coefficient (ADC) eine funktions- und gewebsspezifische Größe dar und kann auch für Lymphknoten berechnet werden. Für zervikale Lymphknotenmetastasen geben Sumi et al (SUMI 2003) einen signifikant höheren ADC an als für benigne Halslymphknoten. Sie berechneten anhand von ROC-Kurven für die Differenzierung von benignen Lymphknoten und Lymphknotenmetastasen einen optimalen von Cut-off-Wert von $0,4x10^{-3}mm^2/s$, so dass NPV und PPV bei 71% bzw. 93% lagen (Sensitivität 52%, Spezifität 97%). Dagegen berechneten Abdel Razek et al (ABDEL RAZEK 2006) für benigne Halslymphknoten einen höheren ADC als für Lymphknotenmetastasen (Sensitivität 98%, Spezifität 88%, PPV 99%, NPV 84% bei einem Cut-off-Wert von $1,38x10^{-3}mm^2/s$).
In einer Untersuchung an abdominellen Lymphknoten zeigten benigne Lymphknoten einen signifikant höheren ADC als Lymphknotenmetastasen ($2,38 +/- 0,29 x10^{-3}mm^2/s$ bzw. $1,84 +/- 0,37 x10^{-3}mm^2/s$; $p< 0,0005$) (AKDUMAN 2008).

3.4.2 Positronenemissionstomographie

Die Positronenemissionstomographie (PET) mit F-18-Desoxyglukose ermöglicht die nicht-invasive funktionelle Malignitätsbeurteilung von Tumorgewebe. Das Prinzip beruht auf der Tatsache, dass Tumorzellen aufgrund ihrer höheren Stoffwechselaktivität mehr F-18-Desoxyglukose anreichern als normale Zellen. Auf diese Weise lassen sich Lymphknotenmetastasen von normalen Lymphknoten differenzieren. Da hier die Stoffwechselaktivität und nicht die Größe eines Lymphknotens entscheidendes Kriterium ist, können auch normalgroße maligne Lymphome, die in der CT und MRT aufgrund ihrer Größe

falsch-negativ beurteilt werden, im PET als richtig-positiv erfasst werden (CASTELLINO 1984, KAPLAN 1980, JABOUR 1993).

Dagegen besitzen entzündlich-reaktive Lymphknoten ebenfalls ein erhöhtes FDG-Uptake, was zu falsch positiven Befunden führen kann (VEIT 2006, MOOG 1997).

Tab.5 gibt eine Übersicht über die diagnostische Wertigkeit der PET bei malignen Lymphomen und Lymphknotenmetastasen. Zu beachten ist, dass sich nicht alle Studien ausschließlich auf abdominellen Lymphknotenbefall beschränken.

Studie	Bildgebung	Diagnose	Lokalisation	Anzahl Pat.	Sens.	Spez.	PPV	NPV	TS
CERFOLIO 2005	PET/CT	Ösophagus-Ca	Hals, Abd., Mediast.	48	63%	100%	100%	92%	93%
YUN 2005	PET	Magen-Ca: N1-Stad.	Abdomen	81	34%	96%	-	-	72%
		Magen-Ca: N2-Stad.			44%	86%	-	-	69%
		Magen-Ca: N3-Stad.			50%	99%	-	-	95%
KIM 2006	PET	Magen-Ca	Abdomen	73	40%	95%	91%	-	56%
BACHOR 1995	PET	Harnblasen-Ca	Becken	26	100%	86%	-	-	-
BACHOR 1999	PET	Harnblasen-Ca	Becken	64	67%	86%	70%	84%	80%
SUGAWARA 1999	PET	Zervix-Ca	Becken	7	86%	100%	-	-	-
WILLIAMS 2001	PET	gynäkol. Ca	Becken	18	28%	70%	26%	76%	-
CHOI 2006	PET/CT	Zervix Ca	Becken	22	58%	93%	-	-	85%
LLAMAS-E. 2007	PET	Colon-Ca	Abdomen	104	21%	95%	83%	51%	56%
HUELTEN-SCHMIDT 2001	PET	HD (rez)	ganzer Körper	18	91%	71%	-	-	83%
	PET	HD (post)	ganzer Körper	65	95%	91%	-	-	91%
	PET	HD (prae)	ganzer Körper	25	-	-	-	-	96%
FURTH 2006	PET	HD	Abdomen	33	65%	97%	73%	100%	97%
	PET/CT/ MRT	HD	Abdomen	33	95%	97%	73%	100%	97%
KOSTAKOGLU 2002	PET	NHL/HD (prae + rez)	ganzer Körper	51	100%	-	-	-	-
PICHLER 2000	PET	NHL/HD (post)	ganzer Körper	48	93%	79%	-	-	-
SCHAEFER 2004	PET/CT	NHL/HD (post+prae)	ganzer Körper	60	94%	86%	-	-	-
HONG 2003	PET	NHL/HD (post+prae)	ganzer Körper	30	93%	100%	-	-	-

Tabelle 5: Studienübersicht: Diagnostische Wertigkeit von PET und PET/CT bei Lymphknotenmetastasen und malignen Lymphomen; HD: Hodgkin-Disease; post: posttherapeutisch, prae: prätherapeutisch; rez: Rezidivdiagnostik; N1/N2/N3-Stad: Angaben beziehen sich auf das jeweilige N-Stadium der TNM-Klassifikation; Mediast.: Mediastinum.

3.4.3 Gallium-67-Lymphknotenszintigraphie und SPECT

Bei der Gallium-67-Szintigraphie handelt es sich um ein Verfahren, bei dem es zur Anreicherung des Gamma-Strahlers Gallium-67 in spezifischen Geweben, z.B. Tumorgeweben, kommt. Mit einer Gammakamera werden die austretenden Gammastrahlen registriert und die Aktivitätsverteilung zwei- (planar) oder dreidimensional (Single Photon Emission Computed Tomography [SPECT]) zur Darstellung gebracht.

Bei der Diagnostik des Tumorstadiums von malignen Lymphomen besitzen beide Verfahren eine hohe diagnostische Wertigkeit. Im direkten Vergleich ist die SPECT der zweidimensionalen Darstellung überlegen. Tab. 6 gibt eine Übersicht über die Sensitivitäten und Spezifitäten der Gallium-67-Szintigraphie bei malignen Lymphomen.

Studie	Bildgebung	Diagnose	Lokalisation	Anzahl Pat.	Sens.	Spez.
TUMEH 1987	SPECT	NHL/HD prae	Abdomen	40	85%	100%
	Planar				69%	87%
KOSTAKOGLU 2001	SPECT	NHL/HD (prae + post)	ganzer Körper	51	72%	-
HONG 2003	Planar	NHL/HD (prae+post)	ganzer Körper	30	26%	100%
FRONT 1990	Planar	NHL/HD prae	ganzer Körper	77	78%	97%
		NHL/HD post			84%	96%
	SPECT	NHL/HD prae			85%	99%
		NHL/HD post			92%	99%
LIN 2005	SPECT	NHL/HD prae	Becken	6	83%	-
			Mes./paraaortal	34	91%	-
		HD prae	ganzer Körper	33	94%	-
		NHL prae:lg/ig/ hg	ganzer Körper	17/65/6	65%/75%/ 83%	-
BEN-HAIM 1996	SPECT	NHL prae	ganzer Körper	57	79%	94%
ANDERSON 1983	SPECT	HD prae	ganzer Körper	21	97%	100%
		NHL prae		31	92%	100%
WYLIE 1989	SPECT	HD post	ganzer Körper	25	80%	70%
ISRAEL 1988	Planar	HD/NHL post	ganzer Körper	25	100%	95%
KAPLAN 1990	Planar	NHL post	ganzer Körper	37	76%	75%

Tabelle 6: Studienübersicht: Sensitivitäten und Spezifitäten der Gallium-Szintigraphie bei malignen Lymphomen vor (prae) und nach einer Therapie (post); lg: low grade, ig: intermediate grade, hg: high grade, Mes.: Mesenterium

3.4.4 Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie

Die Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie (SRS) ermöglicht den Nachweis somatostatin-rezeptorpositiver neuroendokriner Tumore und deren Metastasen. Dazu werden Somatostatin-Analoga mit Gammastrahlern markiert und deren Aktivitätsverteilung in planarer, dreidimensionaler oder SPECT-Technik dargestellt.

Mit der SRS gelingt es Karzinoide und ihre Metastasen in 87-96% der Fälle darzustellen (SCHERÜBL 1993, KRENNING 1994). Gastrinome und ihre Metastasen können mit einer Empfindlichkeit von 73-100% lokalisiert werden (HÖRING 1994, KRENNING 1994, ZIMMER 1994).

Wiedenmann et al (WIEDENMANN 1994) gaben in einer Studie an 40 Patienten mit neuroendokrinen Tumoren des Gastrointestinaltraktes für die Darstellung von Lymphknotenmetastasen mit der SRS sogar eine Sensitivität von 100% an.

3.4.5 Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie mit USPIO

Neue Kontrastmittel befinden sich noch in der Studienphase. Zu denen gehört USPIO (Ultrasmall supraparamagnetic iron oxide particles).

Dabei handelt es sich um 20-50 nm große Partikel, die nach intravenöser Gabe in das Interstitium übertreten und sich unter anderem in normalen Lymphknoten anreichern, wo sie durch Makrozyten phagozytiert werden. Dies hat eine Reduktion der Signalintensität bei T2-gewichteten Bildern im MRT zur Folge. Dagegen reichern sich diese Partikel in malignen Lymphknoten nicht bzw. nicht so stark an, so dass diese in T2-gewichteten Aufnahmen ihre Signalintensität behalten. Diese Technik befindet sich derzeit noch in der klinischen Erprobung und zeigte v.a. bei Lymphknotenmetastasen des Beckens, des Thorax und bei HNO-Tumoren Verbesserungen von Sensitivität und Spezifität. (GOSSMANN 2005).

Bei abdominellen Tumoren liegt eine histopathologisch korrelierte Studie zu Lymphknotenmetastasen des Magenkarzinoms vor (TATSUMI 2006). Dabei wurden 17 Personen mit Magenkarzinom im MRT mit dem USPIO Ferumoxtran-10 untersucht. Bei 194 der 781 intraoperativ entnommenen Lymphknoten gelang die Korrelation zwischen MRT-Befund und histopathologischem Befund. Bezogen auf diese 194 Lymphknoten wurde die diagnostische Wertigkeit der Ferumoxtran-10-MRT errechnet. Sensitivität, Spezifität, PPV, NPV und Treffsicherheit ergaben 100%, 92,6%, 85,5%, 100% bzw. 94,8%. Im Vergleich dazu lagen bei

ausschließlicher Verwendung des Größen-Kriteriums mit einem Cut-off-Wert von 10mm Sensitivität, Spezifität und Treffsicherheit bei 38,9%, 85,9% bzw. 71,6%.
Da es sich um eine Auswertung einzelner Lymphknoten handelt, ist die klinische Wertigkeit dieses Verfahrens als Staging-Verfahren schwer zu beurteilen. Dazu müsste die diagnostische Wertigkeit bzgl. des N-Stadiums beurteilt werden.

In einer fast identisch angelegten Studie mit Ferumoxtran-10 an Lymphknotenmetastasen des Harnblasenkarzinoms ergaben Sensitivität, Spezifität, PPV, NPV und Treffsicherheit 95%, 95%, 89%, 98% bzw. 95% (DESERNO 2004). Weitere Studienergebnisse der Ferumoxatran-10-MRT sind in Tab. 7 aufgelistet.

	Histologie	Anzahl Patienten	Anzahl LK	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV	TS
TATSUMI 2006	Magen-Ca	17	194	100,0%	92,6%	85,5%	100,0%	94,8%
DESERNO 2004	Harnblasen-Ca	58	172	95,0%	95,0%	89,0%	98,0%	95,0%
TABATABAEI 2005.	Penis-Ca	7	113	100,0%	97,0%	81,2%	100,0%	-
NISHIMURA 2006	Ösophagus-Ca	16	133	100,0%	95,4%	-	-	96,2%

Tabelle 7: Studienübersicht: Diagnostische Wertigkeit des Ferumoxtran-MRT in der Differentialdiagnose benigner Lymphknoten vs. Lymphknotenmetastasen. Die Auswertung erfolgte anhand der einzelnen Lymphknoten. NPV: negativer prädiktiver Wert, PPV: positiver prädiktiver Wert; TS: Treffsicherheit, Ca: Carcinom

3.4.6 Konventionelle röntgenologische Lymphangiographie

Die konventionelle *Lymphangiographie* (auch: Lymphographie) war in den 70er und 80er Jahren fester Bestandteil der Lymphomdiagnostik. Auch beim Staging von Lymphknotenmetastasen wurde sie eingesetzt. Mit der Zeit wurde sie durch CT und MRT ersetzt.
Die Lymphangiographie ermöglicht insbesondere die Beurteilung pelviner und paraaortaler Lymphknoten. Dabei imponieren maligne Lymphknoten durch Füllungsdefekte und eine „schaumartige“ Kontur (DE GAETANO 2000, CASTELLINO 1984, EINSTEIN 1991). Nachteil der Lymphangiographie ist, dass es sich um ein invasives und zeitaufwendiges Verfahren handelt. Zudem können, wenn auch selten, lebensgefährliche Komplikationen auftreten, wie Lungenembolien, Lungenödem und das Adult Respiratory Distress Syndrom (BARRETT 2006). Dazu ist es auf die Darstellung pelviner und paraaortaler LK beschränkt, so dass beispielsweise Lymphknoten der Leberpforte, des Truncus coeliacus, sowie mesenteriale und retrokrurale

Lymphknoten nicht ausreichend beurteilbar sind. In den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie findet sie keine Erwähnung mehr.

3.5 Abdominelle Lymphadenopathien in der Sonographie

3.5.1 B-Bild-Sonographie

Im B-Bild können Größe (Längs- oder Querdurchmesser), Form, Echogenität (hyper- iso- bzw hypoechogen), Echomuster (homogen/heterogen) und die Begrenzung eines Lymphknotens bestimmt werden. Zudem kann das Vorhandensein eines Hiluszeichens geprüft werden.

Die *Form* eines Lymphknotens wird durch den Quotient aus Längs- (dmax) zu Querdurchmesser (dmin) berechnet („Solbiati-Index“). Bei dmax/dmin < 2 wird ein Lymphknoten als rund, bei dmax/dmin ≥ 2 als oval klassifiziert (von einigen Autoren wird dmin in den Zähler und dmax in den Nenner gesetzt [dmin/dmax]).

Von einem *Hiluszeichen, Hilusfettzeichen* oder *Mittelecho* spricht man, wenn der Lymphknoten in der Ultraschalluntersuchung ein echoreiches Zentrum aufweist, das sich vom echoarmen Randsinus absetzt (SCHMIDT 2004, YING 1996). Morphologisches Korrelat sind sinusoide Gefäßstrukturen und Fettgewebe, die multiple Oberflächen mit deutlichen Impedanzunterschieden bilden (TSCHAMMLER 1997, RUBALTELLI 1990, VASSALLO 1992, VASSALLO 1993).

3.5.1.1 Transabdomineller Ultraschall

Für den sonographisch gemessenen mittleren Längs- und Querdurchmesser normaler abdomineller Lymphknoten liegen in der Literatur unterschiedliche Angaben vor.
Für den durchschnittlichen Längsdurchmesser werden 9-15mm, für den Querdurchmesser 5-6 mm angegeben (Tab. 8).

	VAN DELDEN 1998	DIETRICH 1997a	DIETRICH 1998	THIEL 1994
Anzahl Patienten	21	92	80	259
Größe nach Lokalisation (in mm)				
Gesamtes Abdomen	L:15 Q:6			L:13; Q:5
Leberhilus/ Lig.hepatoduodenale		L:13, Q:5		L:12, Q:5
Peripankreatisch			L:9; Q:5	
interaortokaval/ parakaval			L:11; Q:5	
paraortal			L:10; Q:5	
mesenterial			L:11; Q:5	
Retroperitoneum			L:9-11; Q:5	

Tabelle 8: Durchschnittliche Größe normaler abdomineller Lymphknoten in der transabdominellen Sonographie. Q: Querdurchmesser; L: Längsdurchmesser;

In einer Studie von Thiel (THIEL 1994) wurden abdominelle Lymphknoten zweier Gruppen mit transabdomineller Sonographie untersucht und miteinander verglichen. Die eine Gruppe umfasste gesunde Probanden mit normalen Lymphknoten, die andere Probanden mit malignen und benignen Lymphadenopathien unterschiedlicher Genese. Der durchschnittliche Längs- bzw. Querdurchmesser normaler Lymphknoten betrug 12,9 bzw. 4,6mm, der von krankhaften Lymphknoten 16,5 bzw. 7,4mm. Die Unterschiede sind zwar signifikant, es besteht jedoch ein breiter Überschneidungsbereich zwischen beiden Gruppen. So lag der größte Querdurchmesser eines normalen Lymphknoten bei 7,5mm (größter Längsdurchmesser 19mm) und der kleinste Querdurchmessers eines krankhaften Lymphknoten bei 3,5mm (kleinster Längsdurchmesser 6,5mm). Für die Unterscheidung normaler von krankhaften Lymphknoten ergab sich daher bei einem Cut-off-Wert von 8mm im Querdurchmesser zwar eine Spezifität von 93,5%, aber eine Sensitivität von nur 24%. Der Cut-off-Wert von 20mm im Längsdurchmesser ergab eine Spezifität von 94,8% und eine Sensitivität von 19,2%. Bezüglich des dmin/dmax-Quotienten zeigte sich zwischen diesen Gruppen keine signifikanten Unterschiede (Mittelwert dmin/dmax krankhafte Lymphknoten 0,45, normale Lymphknoten 0,4), wobei zu beachten ist, dass die Gruppe der krankhaften Lymphknoten sowohl maligne (Metastasen und maligne Lymphome) als auch benigne Lymphadenopathien einschloss.

Dietrich et al (DIETRICH 1997a) zeigten, dass sich bei Patienten mit chronischer Hepatitis in der Leberpforte signifikant mehr und größere Lymphknoten sonographisch darstellen lassen als bei gesunden Probanden. Bei chronischer Hepatitis fanden sich durchschnittlich 3,7 Lymphknoten pro Patient (Gesunde: 1,7 Lymphknoten/Patient), das Lymphknotengesamtvolumen betrug 20cm^3 (Gesunde 2,8cm^3), die mittlere Länge des größten gefundenen Lymphknotens betrug ventral 20mm und dorsal 24mm (Gesunde 13 bzw.14mm), die Breite ventral 7mm und dorsal 8mm (Gesunde jeweils 5mm). Bezüglich des dmin/dmax-Quotienten ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (jeweils 0,39).

Auch Watanabe et al (WATANABE 1997) zeigten, dass sich abdominelle Lymphknoten von gesunden Kindern (bezüglich der Lymphknotenlänge) signifikant kleiner als die von Kindern mit Gastroenteritis darstellen. Hingegen zeigten sich bezüglich der Form (Solbiati-Index) keine Unterschiede.

Bei einer Untersuchung von van Delden et al (VAN DELDEN 1998) wurden 41 benigne und maligne Lymphknoten (Magen-, Gallengang- und Pankreaskarzinome) des oberen Abdomen untersucht. Es ergaben sich bezüglich der Breite (benigne: 5,7mm, maligne: 11,3mm) und des Solbiati-Indexes (benigne: 3,0, maligne: 1,4) signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Keine Unterschiede zeigten sich bezüglich der Lymphknotenlänge (beide Gruppen durchschnittlich 15,3mm).

In einer Untersuchung von Smeets et al (SMEETS 1990) zeigten sich zwischen malignen (Lymphome und Lymphknotenmetastasen) und benignen Lymphadenopathien signifikante Unterschiede bezüglich der Form (benigne: mehrheitlich spindelförmig, maligne: mehrheitlich rund) und Breite, aber keine Unterschiede bezüglich der Lymphknotenlänge.

Auch andere Untersuchungen mit transabdominellem Ultraschall beschreiben für maligne Lymphknoten mehrheitlich eine rundliche und für benigne eine ovale Form (KATHREIN 1989, WATZINGER 1989, RATHAUS 2005). Angaben bezüglich der Sensitivität, Spezifität, Treffsicherheit und des positiven und negativen prädiktiven Wertes werden in diesen Studien nicht gemacht.

Maligne Infiltration eines Lymphknotens hat also v.a. eine Zunahme des Querdurchmessers zur Folge, wodurch sich die Gestalt des Lymphknotens von oval zu rund wandelt und sich der Solbiati-Index verringert. Reaktive Lymphknoten sind im Vergleich zur normalen Lymphknoten größer und breiter, die Form ändert sich jedoch nicht, der Solbiati-Index bleibt gleich.

Besonders interessant ist die Arbeit von Munker et al (MUNKER 1995). Diese verglich die Wertigkeit des Ultraschalls im direkten Vergleich zum CT beim Staging des M. Hodgkin. Als Malignitätskriterium diente der größte Durchmesser eines Lymphknotens. Der Cut-off-Wert betrug 10mm (>9mm maligne, < 10mm benigne). Die Befunde wurden mit den laparoskopischen Ergebnissen korreliert. Der Ultraschall erreichte bezüglich des Nachweises von Lymphknotenbefall

- bei paraaortalen Lymphknoten eine Sensitivität von 67% (bei 6 von 9 Erkrankten richtig positiv erkannt; zum Vergleich: CT: 91%) , eine Spezifität von 98% (58 von 59 Gesunden richtig negativ; CT: 94%),
- bei iliakalen Lymphknoten eine Sensitivität von 50% (1/2; CT: 100% [3/3]), eine Spezifität von 100% (31/31; CT: 100% [40/40]),
- beim Milzhilus eine Sensitivität von 58% (7/12; CT: 62% [8/13]) und eine Spezifität von 100% (52/52; CT: 100% [63/63]).

Beim Leberhilus zeigten beide Methoden eine Sensitivität von 0% und eine Spezifität von 100%, wobei der einzige positive Fall von beiden Methoden als falsch negativ beurteilt wurde.

Zur Beurteilung der *intranodalen Echogenität* abdomineller Lymphknoten dient in der Regel das Leberparenchym als Referenzgewebe.
Smeets et al (SMEETS 1990) zeigten, dass benigne Lymphknoten echoreicher erscheinen als maligne (Lymphome und Metastasen). Die Unterschiede waren signifikant. So zeigten bei den benignen Lymphadenopathien 60% der Lymphknoten im Vergleich zum Lebergewebe Isoechogenität, 28% Hyperechogenität und 12% Hypoechogenität. Bei den malignen Lymphknoten waren 56% hypoechogen, 39% isoechogen und nur 5% hyperechogen.
Maligne Lymphome zeigten in einer Untersuchung von Kaude et al (KAUDE 1980) allesamt Hypo- oder Isoechogenität.
In anderen Studien mit transabdominellem Ultraschall zeigten sich bezüglich der Echogenität keine signifikanten Unterschiede zwischen malignen und benignen Lymphknoten (VAN DELDEN 1998, THIEL 1994).

Die *Begrenzung* eines Lymphknotens zum umgebenden Gewebe kann als scharf oder unscharf beurteilt werden. Hier stellten sich in der transabdominellen Sonographie sowohl maligne als auch benigne Lymphknoten durchgehend als scharf begrenzte Strukturen dar (VAN DELDEN 1998,

YOSHINAKA 1985). Somit lässt sich anhand der Begrenzung keine Aussage zu Entität des Lymphknotens machen.

Das *Echomuster* maligner und benigner Lymphknoten wurde von van Delden et al (VAN DELDEN 1998) untersucht (30 benigne Lymphknoten, 11 Lymphknotenmetastasen des oberen Abdomens). Alle benignen Lymphknoten zeigten ein homogenes Echomuster. Von den malignen Lymphknoten zeigten 45% ein homogenes und 55% ein heterogenes Echomuster. Diese Unterschiede waren signifikant.

Das *Hiluszeichen* ist ein typisches Zeichen für die Gutartigkeit eines Lymphknotens. Van Delden et al (VAN DELDEN 1998) wiesen im transabdominellen Ultraschall bei 55% der benignen und keinem der malignen abdominellen Lymphknoten (Lymphome und Lymphknotenmetastasen) ein Hiluszeichen nach. Demnach handelt es sich um ein sicheres Zeichen für die Gutartigkeit eines Lymphknotens bei allerdings geringer Sensitivität, denn 45% der untersuchten benignen Lymphknoten wiesen kein Hiluszeichen auf.

Tab. 9 und 10 zeigen in der Übersicht Studienergebnisse sonomorphologischer Charakteristika abdomineller Lymphknoten.

Studie	Erkrankung	Lokalisation	LDM (mm)	QDM (mm)	L/B-Q	B/L-Q
VAN DELDEN 1998	Benigne LK	Abdomen	15,3	5,7	3	-
	Metastasen		15,3	11,0	1,4	-
DIETRICH 1997a	Gesunde	Leberhilus	13-14	5,0	-	0,39
DIETRICH 1997a	Hep.B/C	Leberhilus	20-24	7-8	-	0,39
DIETRICH 1998	Gesunde	Abdomen/ Retrop.	9-11	5,0	-	0,4-0,5
THIEL 1994	Gesunde	Abdomen	12-13	5,0	-	0,4
KANAMORI 2006	reaktive LK	Abd./ Mediast.	17,1	-	-	-
	Lymph./Met.		26,1	-	-	-
MURATA 1987	Benigne LK	Hals/Abd./ Mediast.	8,5	4,3	-	-
	Ösoph.-Ca		10,8	8,4	-	-
FAIGEL 2001	Benigne LK	Hals/Abd./ Mediast.	1,4	-	-	-
	diverse Ca		1,7	-	-	-

Tabelle 9: Studienübersicht Sonomorphologie 1: Querdurchmesser (QDM), Längsdurchmesser (LDM), Länge/Breite-Quotient (L/B-Q) und Breite/Länge-Quotient (B/L-Q) abdomineller (Abd.), mediastinaler (Mediast.) und retroperitonealer (Retrop.) Lymphknoten; Die oberen 4 Studien wurden mit transabdominellen Ultraschall durchgeführt, die unteren 3 Studien (Kanamori 2006, Murata 1987, Faigel 2001) mit EUS; Ca: Carcinom, LK: Lymphknoten, Lymph.: maligne Lymphome, Met.: Lymphknotenmetastasen;

Studie	Erkrankung	Lokali-sation	Form		HZ		Echogenität			EM		Begrenzung	
			rund	oval	pos	neg	hyper	iso	hypo	het	hom	scharf	unsch.
VAN DELDEN	Benigne LK	Abdomen	-	-	55%	45%	90%		10%	0%	100%	100%	0%
	Metastasen		-	-	0%	100%	64%		36%	55%	45%	100%	0%
THIEL 1994	Gesunde	Abdomen	-	-	-	-	7%	93%	0%	-	-	-	-
SMEETS 1990	Gesunde	Abdomen	-	-	-	-	28%	60%	12%	-	-	-	-
	Lymph./Met.		-	-	-	-	5%	39%	56%	-	-	-	-
CATALANO 1994	Benigne LK	Hals/Abd./ Mediast.	33%	67%	-	-	7%	-	93%	-	-	22%	78%
	Ösoph.-Ca		72%	28%	-	-	89%	-	11%	-	-	77%	23%
ELOUBEIDI 2001	Benigne LK	Hals/Abd./ Mediast.	66%	34%	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Ösoph.-Ca		95%	5%		-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10: Studienübersicht Sonomorphologie 2: Form, Hiluszeichen (HZ), Echogenität, Echomuster (EM) und Begrenzung abdomineller Lymphknoten; Catalano 1994 und Eloubedi 2001 wurden mit EUS, die anderen 3 Studien mit transabdominellen Ultraschall durchgeführt. pos: positiv, neg: negativ, hyper: hyperechogen, hypo: hypoechogen, iso: isoechogen, het: heterogen, hom: homogen, unsch: unscharf, LK: Lymphknoten, Ca: Karzinom, Lymph: maligne Lymphome, Met: Metastasen, Abd: Abdomen, Mediast: Mediastinum, Ösoph: Ösophagus

3.5.1.2 Endoskopischer Ultraschall (EUS)

Der EUS hat im gastroenterologischen Bereich beim Staging des T- und N-Stadiums des Ösophagus- und Magenkarzinoms und des Magenlymphoms, beim T-Staging submuköser Tumore des oberen Gastrointestinaltraktes, des Papillen-, Gallenblasen-, und Rektumkarzinoms einen nachgewiesenen diagnostischen Nutzen (RÖSCH 2002).

Faigel et al (FAIGEL 2001) untersuchten benigne Lymphknoten und Lymphknotenmetastasen verschiedener Karzinome im EUS. Signifikante Unterschiede zeigten sich bezüglich der Echogenität, des Echomusters, der Form und eines daraus definierten Morphologie-Scores (Abb.3). Zudem unterschieden sich Metastasen pankreobiliärer Karzinome signifikant von benignen Lymphknoten durch ihre geringere Distanz zum Primärtumor (benigne 6,0cm ± 0,8; maligne: 2,5cm ± 0,8).

	Benigne LK	Maligne LK	
LK-Größe (mm)	1,4 ± 0,1	1,7 ± 0,1	p < 0,001
MorphologieScore	9,9 ± 0,3	11,9 ± 0,3	p < 0,001

Form		unregelmässig		oval		rund
	Score	1	2	3	4	5
Echogenität		hyperechogen		intermediär		hypoechogen
	Score	1	2	3	4	5
Echomuster		heterogen		intermediär		homogen
	Score	1	2	3	4	5

Abbildung 3: Morphologie-Score und Lymphknotengröße bei benignen Lymphknoten und Lymphknotenmetastasen verschiedener Karzinome im EUS (FAIGEL 2001). Der untere Teil der Abbildung zeigt, wie sich der Morphologie-Score errechnet. LK= Lymphknoten

Catalano et al (CATALANO 1994) untersuchten die Lymphknoten von 100 Patienten mit Ösophaguskarzinomen im EUS. Auch hier zeigten sich bei den sonomorphologischen Kriterien Durchmesser, Form, Begrenzung und Echomuster signifikante Unterschiede zwischen benignen und malignen Lymphknoten (Tab.11). Für den Nachweis eines malignen Kriteriums (Größe>10mm, Hypoechogenität, scharfe Begrenzung, runde Form) als Zeichen für einen malignen Lymphknoten betrugen Sensitivität 89% bzw. 92%.

		Benigne LK	Maligne LK
Durchmesser (in mm)	3-5	56%	7%
	6-10	33%	42%
	11-20	11%	51%
Form	elliptisch	67%	28%
	rund	33%	72%
Begrenzung	unscharf	78%	23%
	scharf	22%	77%
Echogenität	hyperechogen	89%	7%
	hypoechogen	11%	93%

Tabelle 11: Sonomorphologische Eigenschaften benigner Lymphknoten und Lymphknotenmetastasen des Ösophaguskarzinoms (CATALANO 1994); LK= Lymphknoten

Auch Murata et al (MURATA 1987) zeigten im EUS an 71 Patienten mit Ösophaguskarzinom signifikante sonomorphologische Unterschiede zwischen Lymphknotenmetastasen und benignen Lymphknoten (Tab.12).

		benigne LK	maligne LK
Durchmesser	max.	8,5 ± 5,4	10,8 ± 6,5
	min.	4,3 ± 2,0	8,4 ± 13,7
Begrenzung	scharf	24%	76%
	unscharf	95%	5%
Echomuster	heterogen	5%	95%
	homogen	90%	10%

Tabelle 12: Sonomorphologische Eigenschaften benigner Lymphknoten und Lymphknotenmetastasen des Ösophaguskarzinoms (MURATA 1987);

Die Studien von Faigel, Catalano und Murata (Abb.3, Tab.11 und 12) weisen darauf hin, dass Lymphknotenmetastasen im EUS typischerweise als echoarme, scharf begrenzte, homogene Strukturen, dagegen benigne Lymphknoten eher als echoreiche, unscharf begrenzte Strukturen mit heterogenem Binnenecho erscheinen.

Dem widersprechen teilweise jedoch andere Studien.

In der Studie von Bhutani et al (BHUTANI MS 1997) konnten keine sonomorphologischen Unterschiede zwischen Lymphknotenmetastasen und benignen Lymphknoten im EUS festgestellt werden. Dabei wurden insgesamt 35 Lymphknoten von 25 Patienten auf Echogenität, Form,

Begrenzung und Durchmesser untersucht. Im Unterschied zu Murata 1987 enthielt diese Studie einen hohen Anteil an Lungenkarzinomen (21 von 35 Lymphknotenmetastasen).
Dagegen fanden Eloubeidi et al (ELOUBEIDI 2001) bei 102 Patienten mit Ösophaguskarzinom Unterschiede bei der Lymphknotenform (Lymphknotenmetastasen: 95% rund, benigne Lymphknoten: 66% rund) und -größe, nicht jedoch bei der Begrenzung und der Echogenität.
Kojima et al (KOJIMA 2003) untersuchten 55 Patienten (24 Lymphknotenmetastasen unterschiedlicher Karzinome, 31 benigne Lymphknoten) im EUS. Signifikante Unterschiede ($p < 0,0001$) zeigten sich bei Breite (maligne: 21,7mm, benigne: 10,4mm), Länge (maligne: 28,5mm, benigne: 18,7mm) und Form der Lymphknoten (maligne: 83% rund, benigne: 29% rund). Bei der Lymphknotenbegrenzung (Lymphknotenmetastasen zu 92%, benigne zu 87,1% scharf begrenzt) und Echogenität (79% bzw. 58% hypoechogen) waren die Unterschiede nicht signifikant.
Vasquez-Sequeiros et al (VAZQUEZ-SEQUEIROS 2001) verglichen die diagnostische Wertigkeit von EUS und FNA-EUS bei Lymphknotenmetastasen des Ösophaguskarzinoms. Ein Lymphknoten wurde im EUS als maligne eingestuft, wenn er 3 der 4 sonomorphologischen Eigenschaften aufwies: glatte Begrenzung, Hypoechogenität, Breite > 5mm, runde Form. Dabei zeigte der FNA-EUS eine signifikant bessere Sensitivität und Treffsicherheit als der EUS (63% vs. 93% [$p< 0,01$], bzw. 70 vs. 93%). Allerdings fand sich in der Untersuchung mit dem FNA-EUS nur 1 gutartiger Lymphknoten, der richtig erkannt wurde. So konnte bzgl. der Spezifität keine valide Aussage getroffen werden.
In weiteren Studien werden für EUS und FNA-EUS Sensitivitäten von 62-99% bzw. 81-93% und Spezifitäten von 33-98% bzw. 100% angegeben. (siehe Tab.13).
Kulig et al (KULIG J 2005) zeigten, dass der EUS beim Nachweis von Lymphknotenmetastasen des Pankreaskarzinoms gegenüber CT, FDS und transabdomineller Abdomensonographie eine höhere Treffsicherheit erreicht. Diese betrug beim direkten Methodenvergleich 87,5% (EUS), 82,5% (CT) 80% (FDS) und 72,5% (transabdominelle Sonographie).
Auch bei einem Vergleich von EUS, CT und MRT zeigte der EUS beim N-Staging die höchste Treffsicherheit (EUS: 65%; CT: 62%; MRT: 61%) (SORIANO 2004).
Dagegen ist die kombinierte Anwendung von FDG-PET und CT (FDG-PET/CT) der FNA-EUS und dem CT überlegen. Dies zeigten Cerfolio et al (CERFOLIO 2005) beim Re-Staging von 48 Patienten mit Ösophaguskarzinomen nach neoadjuvanter Therapie. Die Treffsicherheit für EUS, CT und FDG-PET/CT betrugen 78%, 78% und 93%.

Zur Beteilung pararektaler Lymphknoten beim Rektumkarzinom wurden Studien mit rektalem EUS durchgeführt. Zu unterscheiden sind Studien, bei denen die Wertigkeit des rektalen EUS bezüglich des N-Status (maligner Lymphknotenbefall „pro Patient“: ja/nein) untersucht wird, von solchen Studien, bei denen die Entität einzelner Lymphknoten (maligne: ja/nein) beurteilt wird („pro Lymphknoten“).
Hildebrandt et al (HILDEBRANDT 1990) untersuchten 133 Patienten mit Rektumkarzinom mit rektalem EUS. Für den Nachweis von Lymphknotenmetastasierung anhand der Echogenität eines Lymphknotens (maligne: hypoechogen, benigne: hyperechogen) betrugen Sensitivität und Spezifität 72% bzw. 83%. Die Auswertung erfolgte „pro Lymphknoten“.
Holdsworth et al (HOLDSWORTH 1988) werteten in einer Untersuchung mit 38 Patienten mit Rektumkarzinom jeden im EUS sichtbaren Lymphknoten als einen malignen Lymphknoten. Bezüglich des N-Stadiums betrugen Sensitivität und Spezifität 57% bzw. 64%, die Treffsicherheit 61%.
Heneghan et al (HENEGHAN 1997) untersuchten 39 Patienten mit Rektumkarzinom im EUS und differenzierten die sonographisch darstellbaren Lymphknoten anhand des Durchmessers und der Echogenität (echoreiche Lymphknoten: benigne; echoarme Lymphknoten >5mm: maligne). Jeder Lymphknoten wurde histologisch untersucht. Die Auswertung erfolgte „pro Lymphknoten“. Sensitivität, Spezifität und Treffsicherheit betrugen 100%, 28% bzw. 52%. Nach Auswertung anhand der ROC (receiver operating characteristic)-Kurve zeigte sich, dass ein Cut-off-Wert von 7mm eine höhere diagnostische Wertigkeit erbrachte (Sensitivität:100%, Spezifität:73%, Treffsicherheit:83%) .

Zusammenfassend lässt sich zu den sonomorphologischen Eigenschaften abdomineller Lymphknoten Folgendes sagen:

- entzündlich-reaktive unterscheiden sich von normalen Lymphknoten durch eine Zunahme des Längs – und Querdurchmessers bei gleich bleibendem Solbiati-Index,
- maligne vergrößerte Lymphknoten unterscheiden sich von benigne vergrößerten Lymphknoten durch eine Zunahme des Querdurchmessers und die Abnahme des Solbiati-Indexes,
- maligne Lymphknoten scheinen sonographisch eher hypoechogen und scharf begrenzt, benigne Lymphknoten dagegen eher hyperechogen und unscharf begrenzt zu sein.

Allerdings sind die Aussagen der vorliegenden Studien diesbezüglich z.T. widersprüchlich.

Studie	Bild-gebung	Diagnose	Lokalisation	Anzahl Pat.	Sens	Spez	TS	Sonomorpholo-gische Kriterien
THIEL 1994	ta US	mal/reak. vs.norm LK	Abd	259	19%	95%	45%	CO: 20mm (LDM)
					24%	94%	48%	CO: 8mm (QDM)
MUNKER 1995	ta US	HD	paraaortal	68	67%	98%	-	CO: 10mm
	ta US	HD	illiakal	33	50%	100%	-	
	ta US	HD	Milzhilus	64	58%	100%	-	
KULIG 2005	ta US	Pankreas Ca	Abd	45	-	-	73%	
PICHLER 1989	ta US	Pankreas-Ca	Abd.	100	78%	-	-	LK-Nachweis
BEYER 1980	US	L/M	Abd.	129	73%	89%	78%	Ech
KANAMORI 2006	KM-EUS	div. Ca	Med/Abd	46	88%	77%	82%	Gr, Ech, Be, Form
ELOUBEIDI 2001	EUS	Ösoph.-Ca	Tr. Coel.	102	77%	85%	-	Gr, Ech, Be, Form
CATALANO 1994	EUS	Ösoph.-Ca	Med/Abd	100	89%	92%	-	Gr, Ech, Be, Form
CATALANO 1999	EUS	Ösoph.-Ca	Tr coel	214	83%	98%	96%	Gr, Ech, Be, Form
VASQUEZ-S. 2001	EUS	Ösoph.-Ca	paraösoph	64	63%	81%	70%	Ech, Be,Form
MURATA 1987	EUS	Ösoph.-Ca	Med/Abd	222	87%	90%	89%	Ech, Be, Form
TIO 1990	EUS	Ösoph.-Ca	Med/Abd	113	99%	50%	84%	
FOK 1992	EUS	Ösoph.-Ca	Tr coel	98	58%	76%	71%	
			Med+D46	k.A.	85%	86%	-	
			Abd	45	62%	86%	-	
NISHIMAKI 1999	EUS	Ösoph.-Ca	Med/Abd	224	78%	60%	72%	
SALMINEN 1999	EUS	Ösoph.-Ca	Med/Abd	32	95%	33%	72%	
KULIG 2005	EUS	Pankreas-Ca	Abd	45	-	-	88%	
SORIANO 2004	EUS	Pankreas-Ca	Abd	62	36%	87%	65%	Form, Gr,Ech., EM
ELOUBEIDI 2001	FNA-EUS	Ösoph.-Ca	Tr coel	54	98%	100%	98%	
VASQUEZ-S. 2001	FNA-EUS	Ösoph.-Ca	paraösoph	64	93%	100%	93%	
GIOVANNINI 1999	FNA-EUS	Ösoph.-Ca	Hals/Med/Abd	31	97%	100%	97%	
GIOVANNINI 1995	FNA-EUS	div. Ca	Med	24	81%	100%	83%	
WILLIMAS 1999	FNA-EUS	div. Ca	Hals/Med/Abd	60	87%	100%	90%	-
DETRY 1996	EUS	Rektum-Ca	pararektal	59	84%	39%	61%	CO: 5mm
HENEGHAN 1997	EUS	Rektum-Ca	pararektal	37	100%	28%	52%	CO: 7mm
					100%	73%	83%	RI> 0,61
					71%	85%	80%	LK-Nachweis
HOLDSWORTH 1988	EUS	Rektum-Ca	pararektal	36	57%	64%	61%	Ech
HILDEBRANDT 1990	EUS	Rektum-Ca	pararektal	113	72%	83%	-	

Tabelle 13: Studienübersicht: Diagnostische Wertigkeit des transabdominellen Ultraschalls, des EUS und des FNA-EUS bei der Differentialdiagnose abdomineller Lymphadenopathie; Abd: Abdomen; Be: Begrenzung; Ca: Karzinom; Ech: Echogenität; EM: Echomuster; EUS: Endoskopischer Ultraschall; FNA: Feinnadelaspiration; KM: Kontrastmittel; Med: Mediastinum; Ösoph.-Ca: Ösophaguskarzinom; paraösoph: paraösophageal; Sens: Sensitivität; Spez: Spezifität; Tr coel: Truncus coeliacus; TS: Treffsicherheit

3.5.1.3 Kontrastmittelverstärkte Sonographie

Das Prinzip der kontrastmittelverstärkten Sonographie beruht im Wesentlichen auf zwei Konzepten, und zwar auf der Verwendung gasgefüllter Mikroblasen oder kolloider Lösungen. Durch diese werden die Gefäße (bzw. das Blut) der Lymphknoten echoreicher und somit in der Sonographie besser darstellbar. Wie bei der nativen PDS oder FDS können dann Lymphknoten unklarer Dignität anhand der intranodalen Gefäßverläufe differenziert werden. Sensitivitäten und Spezifitäten liegen in den vorliegenden Studien zwischen 80 und 100% (Tab. 14).

	SCHROEDER 2002	MORITZ 2000	KOJIMA 2003	KANAMORI 2006	
				prospektiv	retrospektiv
Fallzahl	30	39	55	46	25
Lokalisation	Hals-Kopf	Hals-Kopf	EUS	EUS	EUS
Sensitivität	94%	98%	95,8%	100%	100%
Spezifität	92%	98%	90,3%	81,8%	86,4%
PPV	-	-	88,5%	-	-
NPV	-	-	96,6%	-	-
Treffsicherheit	93%	-	92,7%	92,0%	92,3%

Tabelle 14: Kontrastmittelverstärkte Sonographie; Ergebnisse ausgewählter Studien; Die Ergebnisse beziehen sich auf die Auswertung einzelner Lymphknoten; EUS= endoskopischer Ultraschall; NPV: negativer prädiktiver Wert; PPV: positiver prädiktiver Wert;

Kontrastmitteluntersuchungen mit transabdomineller Sonographie liegen in der Literatur nicht vor.

3.5.2 Power-Doppler-Sonographie und Farbduplex-Sonographie

PDS und FDS erlauben die Darstellung intranodaler Lymphknotengefäße. Dazu wurden zahlreiche Untersuchungen vorgenommen und verschiedene Perfusionsmuster beschrieben. Die Beschreibungen und Definitionen der Perfusionsmuster unterscheiden sich je nach Autor geringfügig.

Eine besonders differenzierte Beschreibung der Perfusionsmuster findet sich bei Tschammler (TSCHAMMLER 1997). Er untersuchte in einer prospektiven Studie periphere (axilläre, zervikale, inguinale, supraklavikuläre) reaktive und maligne (Lymphome und Lymphknotenmetastasen) Lymphknoten in der FDS. Es wurden vier benignitäts- und vier malignitätstypische Perfusionsmuster beschrieben (Abb.4):

Die 4 benignen Perfusionsmuster:

- *Hilusgefäß:* Nachweis eines Gefäßes im Lymphknotenhilus, bei dem das entsprechende Gefäß die Kontur des Lymphknotens an einem der Pole oder an seinem tiefsten Punkt überschreiten

muss. Zeigt der Lymphknoten nur an einer umschriebenen Stelle einen Farbpunkt, wird dieser dann als Hilusgefäß angesehen, wenn die Dopplerspektralanalyse gefäßtypische Kurven ergibt, die zweifellos von einem intranodalen Gefäß stammen.

- *Längsgefäß:* Es handelt sich um kontinuierlich oder segmental, in der langen Achse des Lymphknotens nachweisbare Flusssignale. Diese verlaufen bei peripheren Lymphknoten typischerweise parallel zur Körperoberfläche, wobei als obere Grenze des Normbereichs ein Winkel von ≤ 30° zur Körperoberfläche bzw. der Lymphknotenachse gilt.
- *Periphere Gefäße:* Symmetrisch vom Längsgefäß ausgehende, sich in der Lymphknotenperipherie verzweigende Gefäße.
- *Gefäßanschnitte:* Einzelne oder disseminierte intranodale Farbpixel, die sich als Gefäßanschnitte darstellen.

Die vier malignen Perfusionsmuster:

- *Gefäßverlagerung :* Geschlängelter Verlauf intranodal nachweisbarer Gefäße.
- *Aberrante Gefäße:* Ein oder mehrere große Gefäße im Lymphknotenzentrum, die einen Winkel von > 30° mit der Hautoberfläche bilden.
- *Perfusionsausfall*: Regionen mit fehlenden Flusssignalen bei eindeutigen und kräftigen Flusssignalen im übrigen Lymphknoten.
- *Subkapsuläre Gefäße:* Mindestens 2 kurz- oder langstreckige Gefäßanschnitte in der Lymphknotenperipherie, die keine nachweisbare Verbindung zu Hilus- oder Längsgefäßen aufweisen.

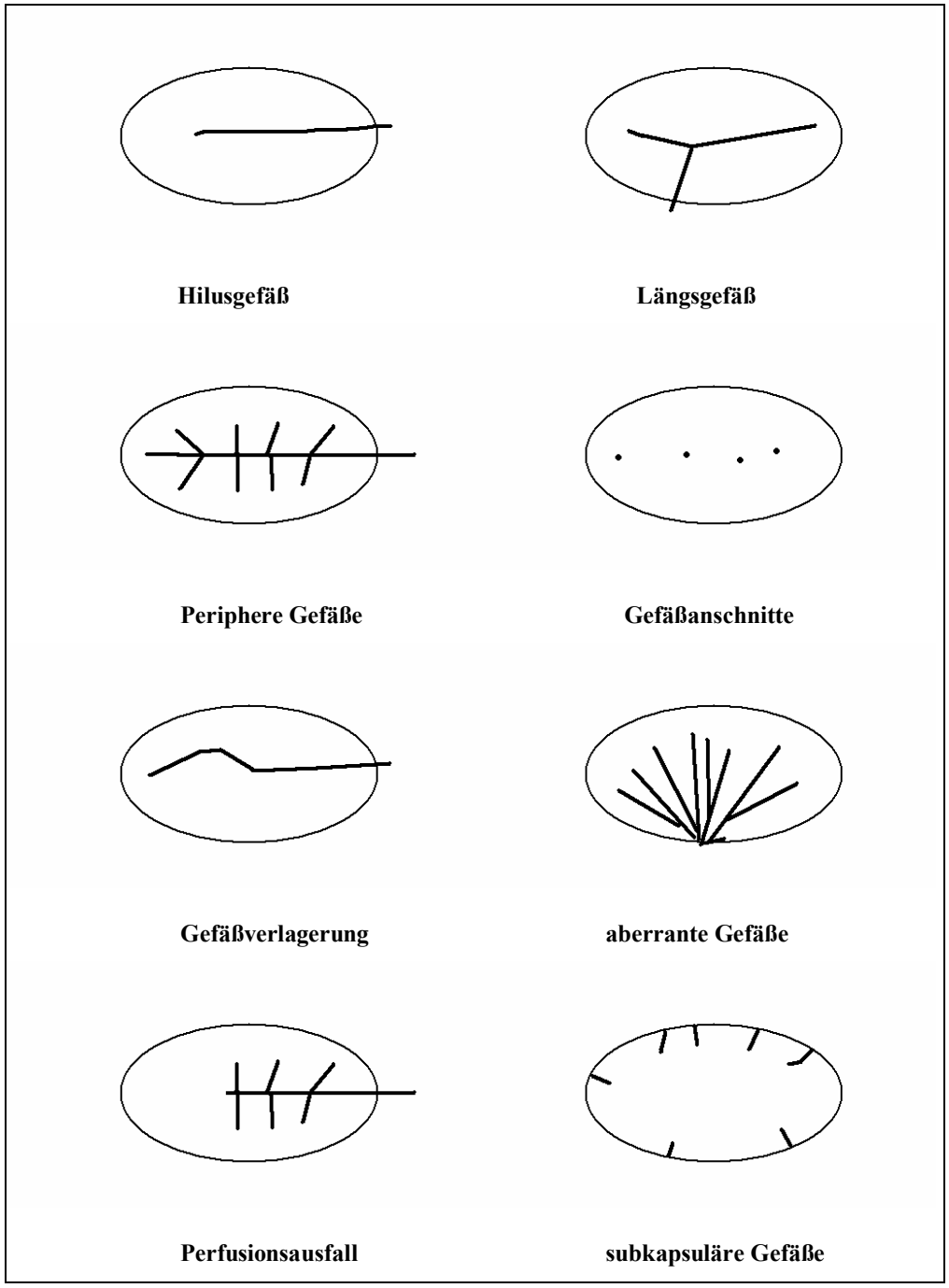


Abbildung 4: Perfusionsmuster peripherer Lymphknoten (nach TSCHAMMLER 1997)

Die Ergebnisse von Tschammlers Studie sind in den Tab.15 und 16 zusammengefasst. Tab. 15 zeigt die Verteilung der Perfusionsmuster auf die 3 verschiedenen Lymphknotenentitäten (benigne Lymphknoten, maligne Lymphome, Lymphknotenmetastasen).

Perfusionsmuster / LK-Erkrankung	HG	LG	PG	GA	nur benigne PM	FP	PA	SG	GV	AG
benigne LK	31 (65%)	28 (58%)	12 (25%)	4 (8%)	37 (77%)	12 (25%)	5 (10%)	10 (21%)	4 (8%)	6 (13%)
maligne Lymphome	11 (85%)	11 (85%)	9 (69%)	2 (15%)	1 (8%)	0	10 (77%)	7 (54%)	6 (46%)	10 (77%)
LK-Metastasen	30 (54%)	33 (59%)	25 (45%)	14 (25%)	2 (4%)	1 (2%)	50 (89%)	43 (77%)	25 (47%)	28 (50%)

Tabelle 15: Häufigkeit der Perfusionsmuster bei reaktiven Lymphknoten (n=48), malignen Lymphomen (n=13) und Lymphknotenmetastasen (n=56). Es konnten mehrere Perfusionsmuster pro Lymphknoten (LK) benannt werden (TSCHAMMLER 1997). HG=Hilusgefäß, LG=Längsgefäß, PG=periphere Gefäße, GA=Gefäßanschnitte, PM=Perfusionsmuster, FP=fehlende Perfusion; PA=Perfusionsausfall, SG=subkapsuläre Gefäße, GV=Gefäßverlagerung, AG=aberrante Gefäße

Folgende Unterschiede zwischen den 3 Gruppen waren signifikant ($p < 0{,}0001$):

- 77% der benignen Lymphknoten zeigten ausschließlich benigne Perfusionsmuster oder fehlende Perfusion, dagegen nur 4% der Metastasen und 8% der malignen Lymphome,
- jedes der malignen Perfusionszeichen war signifikant häufiger bei den malignen Lymphknoten als bei den reaktiven Lymphknoten darstellbar.

Bei Nachweis mindestens eines malignitätstypischen Perfusionsmusters betrug der PPV 86%, der NPV 93%, die Sensitivität 96% und die Spezifität 77%. Bei Nachweis von 2 Malignitätskriterien betrug der PPV 88%, bei 3 86% und bei 4 Malignitätskriterien 94% (Tab.16).

Perfusionsmuster / LK-Erkrankung	Anzahl maligner PM pro Lymphknoten				
	mind. 1	**1**	**2**	**3**	**4**
benigne LK	11 (23%)	3 (6%)	3 (6%)	4 (8%)	1 (2%)
maligne Lymphome	12 (92%)	2 (15%)	2 (15%)	5 (38%)	3 (23%)
LK-Metastasen	54 (96%)	4 (7%)	20 (36%)	18 (32%)	12 (21%)
Sensitivität	96%				
Spezifität	77%				
PPV	86%	67%	88%	86%	94%
NPV	93%				
Treffsicherheit	88%				

Tabelle 16: Anzahl maligner Perfusionsmuster pro Lymphknoten nach Entität mit Angabe von Sensitivität, Spezifität, negativem und positivem prädiktivem Wert (NPV bzw. PPV), Treffsicherheit (TSCHAMMLER 1997); PM: Perfusionsmuster; LK: Lymphknoten

Bezüglich der Verteilung der einzelnen benignen Perfusionsmuster waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den 3 Gruppen festzustellen.

Bei den histologischen Untersuchungen der Lymphknoten korrelierten die benignitätstypischen Perfusionsmuster Längsgefäß und periphere Gefäße mit histologisch nachweisbaren zentral bzw. peripher verlaufenden Gefäßen. Bei den malignitätstypischen Perfusionsmustern korrelierten Perfusionsausfälle und subkapsuläre Gefäße signifikant mit dem Vorkommen intranodaler Nekrosen, aberrierende Gefäße mit sklerotischen Umbauten und Gefäßverlagerungen mit Kapseldurchbrüchen.

In zahlreichen weiteren Studien sind periphere Lymphknoten unterschiedlicher Entität in PDS oder FDS untersucht worden(siehe Tab17 bis 19). Hier wurden in den einzelnen Studien meist nur zwei oder drei verschiedene Perfusionsmuster beschrieben. Hilusperfusion und subkapsuläre Gefäße wurden von fast allen, dagegen Gefäßverlagerung, aberrante Gefäße, Gefäßanschnitte und fokaler Perfusionsausfall nur von einzelnen Studien beschrieben. Lag mehr als ein Perfusionsmuster vor, wurde dies als Mischtyp bezeichnet. Mehrfachnennungen von Perfusionsmustern (wie bei TSCHAMMLER 1997) wurden nur bei einer Studie vorgenommen (YING 2004a). Die Definitionen der einzelnen Perfusionsmuster stimmten mit denen von TSCHAMMLER 1997 überein. Als Hilusperfusion bezeichneten die Autoren dieser Studien ein Hilusgefäß mit oder ohne davon abgehenden Gefäßästen (Tschammler unterteilte dies in Hilusgefäß, Längsgefäß, periphere Gefäße [s.o.]).
Die reaktiven Lymphknoten zeigten in 49,0-98,6% der Fälle ausschließlich Hilusperfusion. Dies war in allen Studien das häufigste Perfusionsmuster reaktiver Lymphknoten (Tab.17). Nur in den Studien von Ahuja et al (AHUJA 2001a, AHUJA 2001b) zeigten alle reaktiven Lymphknoten mindestens ein Perfusionsmuster. Bei den anderen Studien war bei 1,4-35,8% der reaktiven Lymphknoten keine Perfusion nachweisbar. Nur bei Wang et al (WANG 2001) wurden die Lymphknoten auf aberrante Gefäße untersucht. Dieses Perfusionsmuster zeigte sich bei 18,4% der reaktiven Lymphknoten. Andere Perfusionsmuster erreichten nicht den zweistelligen Prozentbereich. Mischtyp-Perfusion zeigten nur 0-6,6% der reaktiven Lymphknoten.
Eine ganz andere Verteilung zeigte sich bei den Lymphknotenmetastasen (Tab.18). Als malignitätstypische Perfusionsmuster erwiesen sich Mischtyp-Perfusion und subkapsuläre Gefäße. Daneben beschrieben Wu et al (WU 1998a, WU 1998b) bei 21,9 bzw. 25,9% der Lympknotenmetastasen ausschließlich das Perfusionsmuster Gefäßanschnitt. Nur wenige Lymphknoten zeigten ausschließlich Hilusperfusion (0-7,8%). Eine Ausnahme findet sich bei ESEN 2005. Dort zeigten 32,3% der Lymphknotenmetastasen ausschließlich Hilusperfusion.

Periphere maligne Lymphome zeigen häufig Hilusperfusion, z.T. als Mischtyp mit einem weiteren Perfusionsmuster (Tab.19).

In den vorliegenden Studien an peripheren tuberkulösen Lymphknoten sind ausschließlich subkapsuläre Gefäße selten (Tab.22). Es stellten sich v.a. Hilusperfusion (33,3-50,0%), Mischtyp-Perfusion (11,8-30,3%) oder „keine Vaskularisation“ (17,1-44,4%) dar. Bei YING 2004a zeigten zudem 66,7% der tuberkulösen Lymphknoten Gefäßverlagerung.

Die Tabellen 17-19 zeigen einer Übersicht Studien über peripherer Lymphknoten in der PDS.

Studie / Flussmuster	Steinkamp 1998 (FDS)	Wu 1998a (PDS)	Wu 1998b (PDS)	Ahuja 2001a (PDS)	Ahuja 2001b (PDS)	Sakaguchi 2001 (PDS)	Wang 2001 (PDS)	Ying 2004a (PDS)	Esen 2005 (PDS)
Hilusperfusion	45(73,8%)	77(51,0%)	48(49,0)%	26(96,3%)	49(98,0%)	30(66,7%)	19(50,0%)	71(98,6%)	73(69,5%)
zentrale Gefäße	0								
aberrante Gefäße							7(18,4%)		
Gefäßverlagerung				0				0	
subkapsuläre Gefäße	0	5(3,3%)	2 (2,0%)	0	0	2(4,4%)	2(5,3%)	0	3(2,9%)
Gefäßanschnitte		8(5,3%)	8(8,2%)			2(4,4%)			
Mischtyp	4(6,6%)	7(4,6%)	6(6,1%)	1 (3,7%)	1(2,0%)			0	
keine Vaskularisation	12(19,7%)	54(35,8%)	34(34,7%)	0	0	11(24,4%)	10(26,3%)	1(1,4%)	29(27,6%)
Lymphknotenanzahl n	61	151	98	27	50	45	38	72	105

Tabelle 17: Perfusionsmuster bei peripheren reaktiven Lymphknoten (Studienübersicht).

Studie / Flussmuster	Steinkamp 1998 (7) (FDS)	Wu 1998 a (PDS)	Wu 1998 b (PDS)	Ahuja 2001 a (PDS)	Ahuja 2001 b (PDS)	Ahuja 2001 c (PDS)	Sakaguchi 2001 (PDS)	Wang 2001 (PDS)	Ying 2004 a (PDS)	Esen 2005 (PDS)
Hilusperfusion	2 (2,0%)	5 (5,9%)	5(7,8%)	0	2(4,0%)	0	3(5,6%)	0	4(4,0%)	30(32,3%)
Zentrales Gefäß	1 (1,0%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gefäßverlagerung	-	-	-	-	-	-	-	5(16,0%)	12(12,9%)	-
subkapsuläre Gefäße	69 (69,0%)	9(10,6)%	8(12,5%)	3(10,7%)	8 (16,0%)	10(41,7%)	28(51,9%)	18(58,0%)	45(44,5%)	47(50,5%)
Gefäßanschnitte	-	22(25,9)%	14(21,9%)	-	-	-	15(27,8%)		-	-
Mischtyp	10 (10,0%)	45(52,9%)	33(51,6%)	24(85,7%)	39(78,0%)	13(54,2%)		-	44(43,6%)	-
keine Vaskularisation	18 (18,0%)	4(4,7%)	4(6,2%)	1(3,6%)	1(2,0%)	1(4,1%)	8(14,8%)	8(26,0%)	8(7,9%)	16(17,2%)
Lymphknotenanzahl n	100	85	64	28	50	24	54	31	101	93

Tabelle 18: Perfusionsmuster bei peripheren Lymphknotenmetastasen (Studienübersicht)

Studie / Flussmuster	Steinkamp 1998 (FDS)	Wu 1998a (PDS)	Wu 1998b (PDS)	Ying 2004a (PDS)
Hilusperfusion	0	13 (56,5%)	6 (60,0%)	6 (28,5%)
Zentrale Gefäße	1 (2,2%)			
Gefäßverlagerung				1 (5,0)%
subkapsuläre Gefäße	6 (13,3%)	0	0	1 (4,8%)
Gefäßanschnitte			1 (10,0%)	
Mischtyp	38 (84,4%)	6 (26,1%)	2 (20,0%)	13 (61,9%)
keine Vaskularisation	0	4 (17,4%)	1 (10,0%)	1 (4,8%)
Lymphknotenanzahl n	45	23	10	21

Tabelle 19: Perfusionsmuster bei peripheren malignen Lymphomen (Studienübersicht)

Anmerkungen zu Tab.17 bis 19

Die hier aufgeführten Perfusionsmuster entsprechen in etwa den Definitionen von Tschammler (siehe Text). Unter „Hilusgefäß" fallen alle Lymphknoten, die ein Hilusgefäß mit oder ohne davon abgehenden Gefäßästen (bei Tschammler „periphere Gefäße") aufweisen. Finden sich mehr als 2 Gefäßmuster, wird dies als „Mischtyp" bezeichnet. Mehrfachnennungen waren abgesehen von der Studie YING 2004 nicht möglich.

STEINKAMP 1998: „Zentrales Gefäß": Flusszeichen im Lymphknotenzentrum, wenn kein Hiluszeichen detektierbar war;

WU 1998b/WU 1998b: „Gefäßanschnitte" (im Originaltext „Spotted type"): chaotisch angeordnete Gefäßanschnitte;

AHUJA 2001a/AHUJA 2001b/AHUJA 2001c: Mischtyp: Hilusgefäß + subkapsuläre Gefäße;

ESEN 2005: subkapsuläre Gefäße: umfasst auch Perfusionsmuster vom Mischtyp (Hilusgefäß + subkapsuläre Gefäße)

WANG 2001: Lymphknotenmetastasen und maligne Lymphome wurden in dieser Studie in einer Gruppe zusammengefasst, eine zahlenmäßige Aufschlüsselung ist nicht dokumentiert. Dem Text ist zu entnehmen, dass es sich hauptsächlich um Lympknotenmetastasen handelt.

3.5.2.1 Modalitätenvergleich: FDS, CT, MRT, B-Bild-Sonographie

Tschammler verglich in einer retrospektiven Studie die diagnostische Wertigkeit der FDS mit der von CT, MRT und B-Bild-Sonographie bei der Differentialdiagnose peripherer Lymphadenopathien (TSCHAMMLER 1997). Dabei wurden 124 Lymphknoten in der FDS und zusätzlich mit einem 3 der anderen Verfahren untersucht. In der FDS wurden die Lymphknoten aufgrund ihrer Perfusionsmuster beurteilt. Die diagnostischen Kriterien waren in der B-Bild-Sonographie die Form, die Echogenität und die Größe der Lymphknoten. Im CT waren dies die Kontrastmittelaufnahme, die Größe, die Form und die zentrale Hypodensität. Für das MRT wurden die Kriterien Größe, Form, Signalintensität, Kontrastmittelenhancement und Signalinhomogenität gewählt.

Die Ergebnisse zeigten eine deutliche Überlegenheit der FDS gegen über den anderen 3 Bildmodalitäten (Tab. 20).

	FDS	CT	MRT	B-Bild
LK (n)	124	50	18	56
TS	90%	74%	72%	82%
Sens.	95%	72%	67%	75%
Spez.	85%	78%	78%	85%
PPV	84%	85%	75%	57%
NPV	95%	61%	70%	90%

Tabelle 20: Vergleichsstudie zwischen FDS, CT, MRT und B-Bild-Sonogra phie (TSCHAMMLER 1997)

3.5.3 Resistance- und Pulsatilitätsindex

Die Dopplerspektralanalyse kann anhand des Resistance- und Pulsatilitätsindexes (RI bzw. PI) ausgewertet werden. Auch hier erfolgten sonographische Untersuchungen bisher nur an peripheren Lymphknoten..

In allen Studien zeigten sich für PI und RI signifikante Unterschiede zwischen benignen Lymphknoten und Lymphknotenmetastasen.

Vergleichende Studien zwischen Lymphknotenmetastasen und malignen Lymphomen fallen unterschiedlich aus. Eine zeigt signifikante Unterschiede für PI und RI (TSCHAMMLER 1991), andere fanden keine signifikanten Unterschiede (STEINKAMP 1994a, STEINKAMP 1994b). Genauso zweideutig fallen die Ergebnisse bei Vergleichen zwischen benignen Lymphknoten und Lymphomen aus (YING 2004a, AHUJA 2001a, STEINKAMP 1994a, STEINKAMP 1994b, TSCHAMMLER 1991).

Tab.21 zeigt eine Studienübersicht zur Wertigkeit von RI und PI, Tab.22 eine Studienübersicht zu den mittleren RI- und PI-Werten.

	TSCHAMM-LER 1991		WU 1998a		CHANG 1994	STEINKAMP 1994a		STEINKAMP 1994b		AHUJA 2001b		YING 2004a		
	bLK vs. M		bLK vs. M		bLK vs. mLK	bLK vs. M		bLK vs. M		bLK vs. M		bLK vs. M		L vs.M
	PI	RI	PI	RI	RI	PI	RI	PI	RI	PI	RI	PI	RI	RI
Cut-off	> 1,7	> 0,9	> 1.0	> 0,6	> 0,6	>1,6	>0,8	>1,6	>0,8	>1,3	>0,6	>1,3	>0,6	>0,7
Sens	53%	45%	-	-	81%	94%	80%	93%	55%	80%	86%	82%	88%	65%
Spez	97%	100%	-	-	81%	97%	94%	93%	95%	86%	70%	92%	78%	75%
PPV	93%	100%	-	-	-	97%	93%	91%	91%	-	-	-	-	-
NPV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TS	-	-	76%	73%	-	96%	88%	93%	77%	-	-	-	-	-

Tabelle 21: Studienübersicht: Wertigkeit von Pulsatilitäts-Index (PI) und Resistance-Index (RI) bei der Differenzierung von Lymphadenopathien; Beim Cut-off-Wert handelt es sich um den Wert mit der besten Trennschärfe. Beispiel: Ein Cut-off beim PI von >1,7 besagt, dass alle Lymphknoten mit einem PI >1,7 als maligne bewertet werden, Lymphknoten mit einem Cut-off < 1,8 als benigne. M=Lymphknotenmetastasen, bLK=benigne Lymphknoten, L=maligne Lymphome, Sens: Sensitivität, Spez: Spezifität, PPV: positiver prädiktiver Wert, NPV: negativer prädiktiver Wert, TS: Treffsicherheit

Durchschnittl. RI/PI / Studie	RI				PI			
	bLK	**M**	**L**	**TBC**	**bLK**	**M**	**L**	**TBC**
YING 2004a	0,64 (+/- 0,08)	0,85 (+/- 0,14)	0,76 (+/- 0,18)	0,71 (+/- 0,11)	1,05 (+/- 0,24)	2,21 (+/- 1,37)	1,95 (+/- 2,30)	1,30 (+/- 0,46)
AHUJA 2001a	0,66 (+/- 0,99)	0,81 (+/- 0,09)	-	0,71 (+/- 0,11)	1,10 (+/- 0,26)	1,91 (+/- 0,81)	-	1,34 (+/- 0,55)
TSCHAMMLER 1991	0,68 (+/- 0,1)	0,95 (+/- 0,29)	0,72 (+/- 0,17)	-	1,27 (+/- 0,26)	3,67 (+/- 4,52)	1,72 (+/- 1,41)	-
STEINKAMP 1994a	0,62 (+/-0,08)	0,93 (+/- 0,13)	0,84 (+/- 0,22)	-	1,08 (+/- 0,26)	2,51 (+/- 1,03)	2,2 (+/- 1,1)	-
STEINKAMP 1994b	0,68 (+/- 0,05)	0,87 (+/- 0,12)	0,9 (+/- 0,24)	0,71 (+/- 0,05)	1,12 (+/- 0,24)	2,39 (+/- 1,25)	2,2 (+/- 1,4)	1,25 (+/- 0,24)
AHUJA 2001b	0,65 (+/- 0,08)	0,81 (+/- 0,11)	-	-	1,07 (+/-0,26)	1,89 (+/- 0,89)	-	-

Tabelle 22: Studienübersicht: Angabe der mittleren RI (Resistance-Index) und PI (Pulsatilitäts-Index) nach Studie (in Klammern: Standartabweichung); M=Lymphknotenmetastasen; bLK=benigne Lymphknoten; L=maligne Lymphome; TBC=tuberkulöse Lymphknoten.

3.6 Bildgebende Lymphknotendiagnostik: Leitlinien und Empfehlungen der Fachgesellschaften

In den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) werden bei Non-Hodgkin-Lymphom und M. Hodgkin die CT von Hals, Thorax und Abdomen, die Sonographie und (beim M. Hodgkin) der Röntgen-Thorax empfohlen. Die PET gehört (noch)

nicht zur Routinediagnostik. Sie wird nur ergänzend bei fraglichen Befunden in der konventionellen bildgebenden Diagnostik und nur bei zu erwartenden klinischen Konsequenzen empfohlen (DREYLING 2007, KRAUSE 2007).

Beim primären Staging des Magenkarzinoms werden die Abdomen-CT, die Abdomensonographie und ein Röntgen-Thorax empfohlen. Die Durchführung des EUS wird zusätzlich bei radiologisch suspekten Lymphknoten und bei Verdacht auf Infiltration des Primärtumors empfohlen (SCHLAG 2006).

In der Leitlinienkonferenz „Kolorektales Karzinom“ 2004 (SCHMIEGEL 2004) wird in der routinemäßigen Primärdiagnostik neben dem Röntgenthorax die Abdomen-Sonographie ohne spezielle Indikation mit dem Evidenzgrad 5 empfohlen. Bei dabei auffälligen Befunden sollte zusätzlich eine Abdomen-CT erfolgen. Eine spezielle Beurteilung des Lymphknotenstatus wird präoperativ nicht empfohlen.

Auch beim Zervix- und Endometriumkarzinom werden in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe keine speziellen bildgebenden Verfahren zur Erfassung des Lymphknotenstatus gefordert (EMONS 2006, BECKMANN 2006).

Da zum Ösophagus- und Pankreaskarzinom derzeit keine aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten vorliegen, werden die Leitlinien der British Society of Gastroenterology zitiert. Hier gehört zur bildgebenden Primärdiagnostik des Ösophagus- und Magenkarzinoms neben der Ösophagogastroduodenoskopie die CT und insbesondere zum T- und N-Staging der EUS (ALLUM 2002). Damit wird der höheren diagnostischen Wertigkeit des EUS gegenüber der CT Rechung getragen.
Beim Pankreaskarzinom empfehlen die Leitlinien der British Society of Gastroenterology von 2005 beim primären Staging CT und MRT (ggf. MR-Angiographie oder MRCP). Der EUS ist bei Verfügbarkeit zusätzlich zum T-Staging, aber nicht ausdrücklich zur Erfassung des Lymphknotenstatus vorgesehen.

4 Material und Methoden

4.1 Untersuchung abdomineller Lymphadenopathien im transabdominellen Ultraschall

4.1.1 Bilddokumentation und Auswertung

Für die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum zwischen März 2000 und Dezember 2005 von 110 Patienten je ein abdomineller Lymphknoten in der PDS untersucht und im Farbbild dokumentiert. Alle Untersuchungen wurden durch den Leiter des Ultraschalllabors des Zentrums für Innere Medizin am Universitätsklinikum Marburg (Prof. Dr. med. Görg) durchgeführt. Dieser verfügt über mehr als 30 Jahre Erfahrung in der Ultraschalldiagnostik. Die Geräteeinstellungen bzgl. Gain, Filter und Repetitionsfrequenz wurden so gewählt, dass auch langsame Strömungen darstellbar waren. Die Untersuchungen erfolgten mit dem Ultraschallgerät Acuson Sequoia 512 (Firma ACUSON; Mountainview, CA 94093, USA). Die Auswahl des Lymphknotens am Patienten wurde durch den Untersucher vorgenommen. Definierte Auswahlkriterien lagen nicht vor und sind nicht in den Patientenakten dokumentiert.

Im Juni 2006 erfolgte die retrospektive Auswertung von 89 Bilder durch Prof. Dr. med. Christian Görg. Dabei wurde wie folgt vorgegangen: Dem Auswertenden wurde zunächst eine Anleitung vorgelegt, wie die Auswertung erfolgen sollte (Abb.5). Diese Anleitung enthielt eine detaillierte Beschreibung der Perfusionsmuster nach Tschammler, ergänzt durch das Perfusionsmuster „Hypervaskularisation“. Des Weiteren wurden die Perfusionsmuster in schematischer Darstellung beigelegt (entspricht Abb. 4 Abschnitt 3.4.2). Dazu wurde je ein Ultraschallbild eines Perfusionsmusters auf CD-ROM hinzugefügt. Diese Ultraschallbilder entstammten nicht unserem Untersuchungskollektiv, sondern wurden anderen Untersuchungsreihen entnommen. Anhand dieser Unterlagen erfolgte nun die Auswertung der Perfusionsmuster der 89 Ultraschallbilder unseres Patientenkollektivs. Die Ergebnisse wurden in einem Auswertungsbogen dokumentiert (Abb.6). Es konnten pro Bild mehrere Perfusionsmuster benannt werden.

Auswertung der Ultraschallbilder abdomineller Lymphknoten im Rahmen der Doktorarbeit mit dem Thema „Dignitätsbeurteilung von abdominellen Lymphadenopathien im Power-Doppler-Ultraschall“

Ich bitte Sie, die auf der beigefügten CD-ROM vorliegenden Ultraschallbilder abdomineller Lymphknoten nach den unten genannten Kriterien auszuwerten. Die Bilder sind durchnummeriert. Bei den Perfusionsmustern kreuzen Sie bitte einfach an, welches Muster Sie auf dem entsprechenden Bild sehen. Wichtig ist es, auf die korrekte Zuordnung von Bild und entsprechender Fall-Nr. auf dem Bewertungsbogen zu achten.

Die Ultraschall-Bilder im Power-Doppler-Mode sollen auf den Nachweis der folgenden 10 Perfusionsmuster untersucht werden. In den beiliegende Abbildungen finden sich Beispiele der einzelnen Perfusionsmuster. **Es können auch mehrere Perfusionsmuster in einem Lymphknoten genannt werden**. Die Perfusionsmuster sind folgenderweise definiert:

a. Hilusgefäß

Nachweis eines Gefäßes im Lymphknotenhilus. Das entsprechende Gefäß muss die Kontur des Lymphknotens an einem der Pole oder an seinem tiefsten Punkt überschreiten.

b. Längsgefäß

Nachweis segmentaler oder kontinuierlicher Flusssignale im Verlauf der langen Lymphknotenachse. Der Winkel des Gefäßes zur Körperoberfläche muß ? 30° sein.

c. Periphere Gefäßäste

Symmetrisch vom Längsgefäß ausgehende Gefäße, die sich in der Lymphknotenperipherie verzweigen

d. Gefäßanschnitte

Disseminierte oder einzelne intranodale Farbpixel

e. Gefäßverlagerung

Geschlängelter Verlauf der intranodal nachweisbaren Gefäße

f. Aberrierende Gefäße

Eines oder mehrere große Gefäße im Lymphknotenzentrum. Diese müssen einen Winkel von > 30° mit der Hautoberfläche bilden.

g. Perfusionsausfall

Regionen mit fehlendem Flussnachweis bei eindeutigem und kräftigem Flussnachweis im übrigen Lymphknoten

h. Subkapsuläre Gefäße

Mindestens 2 kurz-oder langstreckige Gefäßanschnitte in der Lympknotenperipherie, die keine nachweisbare Verbindung zu Hilus- und Längsgefäßen aufweisen.

i. Hypervaskularisation

Der Lymphknoten zeigt flächenartig ausgeprägte Flusssignale, bei denen keine Flussmuster mehr voneinander abgrenzbar sind.

j. Fehlende Vaskularisation

Es sind keine Flusssignale darstellbar

Abbildung 5: Erklärung zur Auswertung der Ultraschallbilder

	Hilusgefäß	Längsgefäß	periphere Gefäße	Gefäß-anschnitte	Gefäß-verlagerung	aberrierende Gefäße	Perfusion-saussfall	subkapsuläre Gefäße	Hypervasku-larisation	fehlende Perfusion
1										
2										
3										
4										
5										
6										
6										
9										
10										
11										
12										
14										
16										
17										
18										
20										
22										
23										
24										
25										
26										
27										
28										
29										
30										
31										
32										
33										

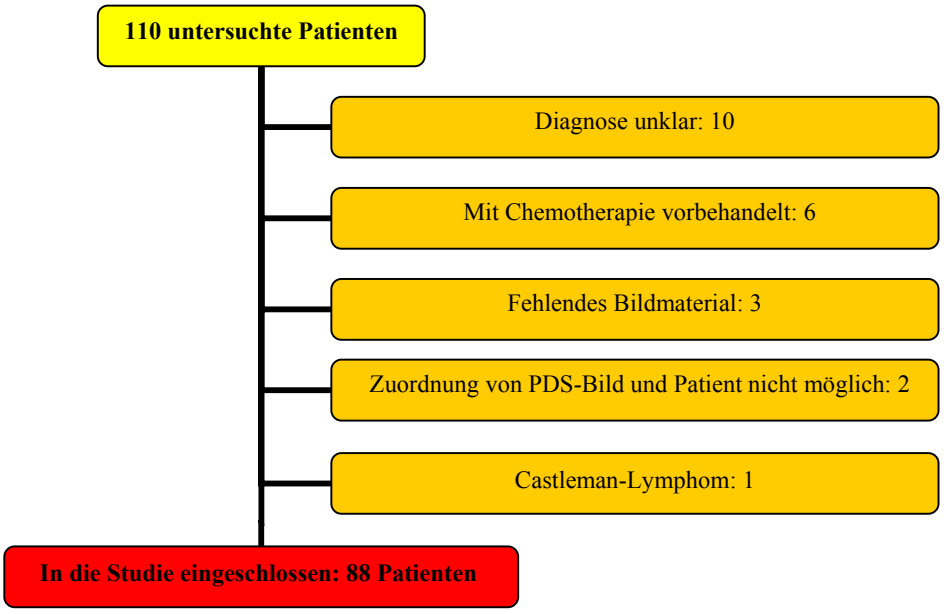
Abbildung 6:Auswertungsbogen

4.2 Einschlusskriterien

1. Dokumentation des Lymphknotens als farbbildlicher Ausdruck
2. Untersuchung zwischen März 2000 und Dezember 2005
3. Diagnosesicherung (siehe Abschnitt 4.5)
4. Sonographische Dokumentation aller Lymphknoten durch denselben Untersucher (C.Goerg)
5. Keine Therapie der Grunderkrankung (z.B. Chemo- oder Strahlentherapie) vor der Untersuchung

4.3 Ausschlussfälle

Von ursprünglich 110 untersuchten Patienten wurden 22 aus den folgenden Gründen ausgeschlossen:



In 2 Fällen war die Zuordnung von PDS-Bild und Patient nicht eindeutig möglich. In einem Fall passte das Bild nicht mit dem ihm zugeordneten schriftlichen Befund und dem darauf vermerkten Untersuchungsdatum zusammen. Im anderen Fall lag das Bild vor, es konnte aber nicht der entsprechenden Patientenakte zugeordnet werden.

Es fand sich unter den untersuchten Lymphknoten ein Castleman-Lymphom. Diese Erkrankung schlossen wir aus der Studie aus, da sie sich nicht eindeutig den vorgegeben Kategorien benigner Lymphknoten-Lymphknotenmetastasen-maligne Lymphome zuordnen ließ.

4.4 Patienten

Es wurden 88 Patienten (47 Männer, 41 Frauen) im Alter von 7 bis 82 Jahren (mittleres Alter: 46 Jahre, Median: 53 Jahre) in diese Studie eingeschlossen. Pro Patient wurde ein Lymphknoten in die Studie aufgenommen. Es handelte sich um 39 benigne Lymphknoten, 24 maligne Lymphome und 25 Lymphknotenmetastasen (Tab.23). Die Patienten verteilen sich wie folgt auf die 3 untersuchten Krankheitsgruppen:

	Häufigkeit	Prozent	Prozent
Benigne LK	39	44,3	44,3
Maligne Lymphome	24	27,3	55,7
LK-Metastase	25	28,4	
Gesamt	88	100,0	100,0

Tabelle 23: Verteilung der Patienten auf die jeweilige Krankheitsgruppe

4.5 Lokalisationen

Die 88 Lymphknoten verteilen sich auf die in Tab.24 aufgeführten Lokalisationen.

Lokalisationen	Anzahl
Truncus coeliacus	1
Parailiakal	1
Paraaortal/parakaval	9
Leberhilus	31
Oberes und unteres Mesenterium	46

Tabelle 24: Lokalisationen der Lymphknoten

4.6 Diagnosen

Die Diagnosen der einzelnen untersuchten Lymphknoten sind in den Tab.25 und 26 aufgeführt.

Diagnosen	Anzahl
Neuroendokrine Tumore	5
Magenkarzinom	3
Kolonkarzinom	3
Hodenkarzinom	2
Bronchialkarzinom	2
Hepatozelluläres Karzinom	1
Urothelkarzinom	1
Hypernephrom	1
CUP	7
Non-Hodgkin-Lymphom	22
Morbus Hodgkin	2

Tabelle 25: Diagnosen der Lymphknotenmetastasen und malignen Lymphome (CUP: Carcinoma of unknown primary)

Diagnosen	Anzahl
Gastroenteritis	8
Hepatitis	7
Lymphadenitis mesenterica	6
reaktive Hyperplasie	5
Appendizitis	3
Morbus Crohn	2
Sarkoidose	2
Sprue	2
Cholezystitis	1
Cholitis ulcerosa	1
Pankreatitis	1
Tuberkulose	1

Tabelle 26: Diagnosen der benignen Lymphknoten

4.7 Diagnosesicherung

Die Diagnosesicherung erfolgte auf eine der drei folgenden Arten:

1. *Direkte Histologie:* histologische Untersuchung des in die Studie aufgenommenen Lymphknotens (Gewebegewinnung durch Stanzbiopsie, Feinnadelbiopsie oder operative Lymphknotenentfernung)
2. *Indirekte Histologie:* Die histologische Untersuchung erfolgte nicht an dem Lymphknoten, der von uns in die Studie aufgenommen wurde. Stattdessen wurde zur Diagnosefindung ein oberflächlich gelegener peripherer Lymphknoten bzw. bei Metastasen zumindest der Primärtumor biopsiert. Nach Aktenlage durfte keine andere Erkrankung bekannt sein, die zu einer Lymphadenopathie führt.
3. *Klinischer Verlauf:* Es erfolgte keine histologische Diagnosesicherung. Die Lymphknotenentität wurde anhand des klinischen Verlaufes gestellt. Entweder zeigte sich eine spontane Rückbildung der Lymphadenopathie im Ultraschall (gegebenenfalls unter Antibiotikatherapie) oder es ergab sich während der klinischen Verlaufskontrollen (bis mind. 6 Monate nach der Ultraschalluntersuchung) kein Hinweis auf eine maligne Erkrankung. Der klinische Verlauf wurde nur bei benignen Lymphknoten berücksichtigt.

Tabelle 27 fasst zusammen, wie häufig die 4 Arten der Diagnosesicherung zur Anwendung kamen. Die Tabellen 28-30 zeigen, wie die Diagnosesicherung im Einzelfall erfolgte.

	Direkte Histologie	Indirekte Histologie	Klinischer Verlauf
benigne LK	5	0	34
Maligne Lymphome	8	16	0
Metastasen	14	11	0

Tabelle 27: Diagnosesicherung; LK: Lymphknoten

Identifikations-nummer des Patienten	Geschlecht	Diagnosesicherung	Diagnose	Lokalistion des LK
18	w	direkte Histologie	NHL	paraaortal/parakaval
32	w	direkte Histologie	NHL	Mesenterium
35	m	direkte Histologie	HD	Mesenterium
86	m	direkte Histologie	NHL	parailliakal
93	w	direkte Histologie	NHL	Leberhilus
98	m	direkte Histologie	NHL	Mesenterium
104	m	direkte Histologie	NHL	Mesenterium
105	w	direkte Histologie	NHL	Mesenterium
58	m	indirekte Histologie	NHL	Mesenterium
22	w	indirekte Histologie	NHL	Leberhilus
25	w	indirekte Histologie	NHL	Mesenterium
2	m	indirekte Histologie	NHL	Leberhilus
3	w	indirekte Histologie	NHL	Leberhilus
5	w	indirekte Histologie	NHL	paraaortal/parakaval
10	m	indirekte Histologie	NHL	Leberhilus
11	w	indirekte Histologie	HD	paraaortal/parakaval
14	m	indirekte Histologie	NHL	Mesenterium
17	m	indirekte Histologie	NHL	Mesenterium
26	m	indirekte Histologie	NHL	Leberhilus
33	w	indirekte Histologie	NHL	Mesenterium
34	m	indirekte Histologie	NHL	Mesenterium
64	m	indirekte Histologie	NHL	paraaortal/parakaval
65	m	indirekte Histologie	NHL	Leberhilus
74	m	indirekte Histologie	NHL	Leberhilus

Tabelle 28: Übersicht maligne Lymphome: Diagnosesicherung, Diagnose, Lokalisation des Lymphknotens; w: weiblich; m: männlich

Identifikations-nummer des Patienten	Geschlecht	Diagnosesicherung	Diagnose	Lokalistion des LK
9	m	direkte Histologie	Bronchialkarzinom	Mesenterium
45	w	direkte Histologie	Kolonkarzinom	Mesenterium
48	m	direkte Histologie	CUP	Mesenterium
81	m	direkte Histologie	CUP	Mesenterium
82	m	direkte Histologie	Hodenkarzinom	paraaortal/parakaval
89	w	direkte Histologie	CUP	Leberhilus
91	w	direkte Histologie	Urothelkarzinom	paraaortal/parakaval
97	m	direkte Histologie	CUP	paraaortal/parakaval
102	m	direkte Histologie	Pankreaskarzinom	Mesenterium
20	m	direkte Histologie	Hypernephrom	Mesenterium
73	m	direkte Histologie	Kolonkarzinom	Mesenterium
75	w	direkte Histologie	Bronchialkarzinom	Leberhilus
52	w	direkte Histologie	Magenkarzinom	Tuncus coeliacus
63	w	direkte Histologie	CUP	paraaortal/parakaval
23	m	direkte Histologie	Magenkarzinom	Leberhilus
47	m	indirekte Histologie	CUP	Mesenterium
69	w	indirekte Histologie	Sarkom	Leberhilus
72	m	indirekte Histologie	Kolonkarzinom	Mesenterium
57	m	indirekte Histologie	Hepatozelluläres Karz.	Leberhilus
29	m	indirekte Histologie	Hodenkarzinom	paraaortal/parakaval
31	m	indirekte Histologie	Neuroendokrines Karz.	Leberhilus
39	w	indirekte Histologie	Dünndarmkarzinoid	Mesenterium
44	m	indirekte Histologie	Dickdarmkarzinoid	Mesenterium
62	w	indirekte Histologie	Pankreaskarzinoid	Mesenterium
79	w	indirekte Histologie	Pankreaskarzinoid	Leberhilus

Tabelle 29: Übersicht Lymphknotenmetastasen: Diagnosesicherung, Diagnose (Primarius), Lokalisation der Lymphknotenmetastase; CUP: Carcinoma of unknown primary; SMS: Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie; w: weiblich; m: männlich

Identifikations-nummer des Patienten	Geschlecht	Diagnosesicherung	Diagnose	Lokalistion des LK
90	w	direkte Histologie	Appendizitis	Mesenterium
87	w	direkte Histologie	Appendizitis	Mesenterium
101	w	direkte Histologie	Sarkoidose	Leberhilus
55	m	direkte Histologie	Sarkoidose	Leberhilus
1	m	klinischer Verlauf	Sprue	Mesenterium
4	w	klinischer Verlauf	Gastroenteritis	Mesenterium
6	m	klinischer Verlauf	Hepatitis A	Leberhilus
8	w	klinischer Verlauf	Sprue	Mesenterium
12	w	klinischer Verlauf	reaktive Lymphadenitis	Leberhilus
16	w	klinischer Verlauf	Kolitis	Mesenterium
24	m	klinischer Verlauf	Hepatitis C	Leberhilus
27	w	klinischer Verlauf	Gastroenteritis	Leberhilus
28	w	klinischer Verlauf	Autoimmunhepatitis	Leberhilus
37	w	klinischer Verlauf	Autoimmunhepatitis	Leberhilus
38	m	klinischer Verlauf	Morbus Crohn	Mesenterium
40	m	klinischer Verlauf	Lymph. mesent.	Mesenterium
49	m	klinischer Verlauf	chron. Pankreatitis	Leberhilus
53	w	klinischer Verlauf	reaktive Lymphadenitis	Mesenterium
59	m	klinischer Verlauf	reaktive Lymphadenitis	Leberhilus
60	m	klinischer Verlauf	reaktive Lymphadenitis	Mesenterium
61	w	klinischer Verlauf	Hepatitis C	Leberhilus
66	w	klinischer Verlauf	Hepatitis	Leberhilus
67	m	klinischer Verlauf	akute Cholezystitis	Leberhilus
70	w	klinischer Verlauf	Gastroenteritis	Mesenterium
71	m	klinischer Verlauf	Lymph. mesent.	Mesenterium
76	m	klinischer Verlauf	Colitis Ulcerosa	Leberhilus
77	w	klinischer Verlauf	Tuberculose	Mesenterium
78	w	klinischer Verlauf	Lymph. mesent.	Mesenterium
80	w	klinischer Verlauf	Lymph. mesent.	Mesenterium
83	w	klinischer Verlauf	Colitis	Mesenterium
84	m	klinischer Verlauf	Lymph. mesent.	Mesenterium
85	m	klinischer Verlauf	Lymph. mesent.	Mesenterium
88	m	klinischer Verlauf	Ileokolitis	Mesenterium
92	w	klinischer Verlauf	Morbus Crohn	Mesenterium
94	w	klinischer Verlauf	Morbus Crohn	Leberhilus
95	w	klinischer Verlauf	Gastroenteritis	Mesenterium
99	m	klinischer Verlauf	akute Appendizitis	Mesenterium
100	m	klinischer Verlauf	Hepatitis C	Leberhilus
103	m	klinischer Verlauf	Gastroenteritis	Mesenterium

Tabelle 30: Übersicht benigne Lymphknoten: Diagnosesicherung, Diagnose, Lokalisation des Lymphknotens; w: weiblich; m: männlich

4.8 Interobserver-Variance

Die Interoberserver-Variance zeigt die Übereinstimmung und Konsistenz von Befunden verschiedener Beobachter an derselben Objektmenge. Im vorliegenden Fall legten wir die angefertigten 88 Ultraschallbilder drei weiteren Untersuchern zur Beurteilung vor. Diese Untersucher sind Mitarbeiter im Ultraschalllabor der Universitätsklinik Marburg. Untersucher 1 arbeitet als angestellter Arzt im Ultraschalllabor und verfügt über mehr als 25 Jahre Erfahrung im abdominellen Ultraschall, u.a. in der PDS. Die Untersucher 2 und 3 sind Doktoranden im Ultraschalllabor und verfügen über weniger als 2 Jahre Erfahrung im abdominellen Ultraschall. Beide haben keine Erfahrung in der PDS von Lymphknoten. Den Untersuchern wurden zuvor Skizzen mit Erklärungen (siehe Anhang) und bildliche Beispiele der Perfusionsmuster vorgelegt, anhand derer sie ihre Beurteilungen der PDS-Bilder vornehmen sollten.

Den Grad der Übereinstimmung zwischen den Untersuchern errechneten wir, indem wir die prozentuale Übereinstimmung P_O (O=Observer) zu der zufällig zu erwartenden Übereinstimmung P_E (E= Expected) in Relation setzten. Die Größe kappa nimmt diese Bewertung vor: $\kappa = (P_O - P_E)/(1-P_E)$. κ kann Werte zwischen -1 und 1 annehmen, wobei negative Werte dann vorkommen, wenn die Beurteiler schlechter übereinstimmen als das Zufallsergebnis, d.h. also vorwiegend entgegengesetzte Beurteilungen vornehmen. Die Werte von κ kann man nur in Relation zu anderen Untersuchungen im gleichen Anwendungsgebiet bewerten. Die Größe κ wird in der Literatur unterschiedlich bewertet. So werden Werte > 0,4 als deutliche oder mässige Übereinstimung gewertet. Tab. 31 zeigt zwei gängige Bewertungsskalen. In dieser Arbeit wurde vornehmlich auf die Bewertung nach Sachs (SACHS 1992) Bezug genommen.

κ	Grad der Übereinstimmung nach SACHS 1992	κ	Grad der Übereinstimmung nach ALTMAN 1999
<0,1	keine	<0,2	schwach
0,11 - 0,4	schwache	0,21 - 0,4	gering
0,41 - 0,6	deutliche	0,41 - 0,6	mässig
0,61 – 0,8	starke	0,61 – 0,8	gut
0,81 – 1,0	fast vollständige	0,81 – 1,0	sehr gut

Tabelle 31: Bewertung von κ, Grad der Übereinstimmung (Sachs 1992)

4.9 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS 14.0 und MS-Exel XP.

Zunächst wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten der einzelnen Perfusionsmuster nach Lymphknotenerkrankung dargestellt (Abschnitt 5.1.1).

Anschließend wurden die Analysen der einzelnen Perfusionsmuster zusammengetragen (Abschnitt 5.1.2-5.1.4). Zusammenhänge zwischen Perfusionsmustern und Krankheitsgruppen wurden in Kontingenztafeln (Kreuztabellen) erkundet. Es wurde untersucht, ob sich die Besetzungszahlen homogen (Nullhypothese, fehlender Zusammenhang) oder nicht homogen (Alternativhypothese, Zusammenhang) verteilen. Im Falle der 3x2 Tabellen kam der χ^2-Test zur Anwendung. Die zugrunde gelegte Irrtumswahrscheinlichkeit beträgt α=0,05. Im Falle der 2x2-Tabelle kam Fishers exakter Test zur Anwendung, da häufig mit kleinen Fallzahlen umzugehen war. In den Spalten B (= benigne Lymphknoten), L (=maligne Lymphome) und MT (= Lymphknotenmetastasen) wurden zum einen die Anzahlen und zum anderen die Anteile angegeben, für die die Befunde vorlagen. Die Anteile wurden einmal auf die Gruppen (B, L, MT) bezogen. In diesem Fall können die Anteile auch als prädiktive Werte gelesen werden. Dies wurde zusätzlich jeweils in einem Säulendiagramm dargestellt („Befund je Gruppe in %“). Zum anderen wurden die Anteile bezogen auf das Ergebnis (ja/nein) angegeben. In diesem Fall lassen sich die Angaben auch als Sensitivitäten/Spezifitäten interpretieren. Dies wurde für die Unterscheidung maligner bzw. benigner Lymphknoten in den Tabellen angegeben. Auch hier erfolgte die Darstellung jeweils in einem Säulendiagramm („Gruppe je Befund in %“).

Zusätzlich kam die Bonferroni-Korrektur zur Anwendung. Bei der hier verwendeten Irrtumswahrscheinlichkeit von α=0,05 ist statistisch bei jedem 20sten Test ein irrtümlich signifikantes Testergebnis zu erwarten. Um diesen Effekt zu korrigieren, teilt man α durch die Anzahl der verwendeten Tests, in diesem Fall 0,05/10 = 0,005. Die Irrtumswahrscheinlichkeit sinkt von 0,05 auf 0,005 und die Signifikanz wird erst bei $p<0,005$ geschlussfolgert. Man spricht von der Bonferroni-Korrektur. Diese wird vornehmlich eingesetzt, um beim konfirmatorischen statistischen Testen (d.h. es werden prospektiv aufgestellte Hypothesen untersucht) falsch positive Studien-Resultate zu vermeiden. Bei deskriptiven Analysen, wie im vorliegenden Fall, ist die Bonferroni-Korrektur im Prinzip nicht essentiell, da aufgrund des Fehlens prospektiv aufgestellter Hypothesen keine unmittelbaren Schlussfolgerungen gezogen werden können. Sie wurde daher nicht in die Kernaussagen der Arbeit mit einbezogen.

Durch Summenbildung der benignen bzw. malignen Befunde wurden Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV bei Mehrfachbefunden (> 1 benignitätstypisches bzw. malignitätstypisches Perfusionsmuster pro Lymphknoten) errechnet (Abschnitt 5.1.4). Dabei wurden die Perfusionsmuster Hilusgefäß, Längsgefäß und periphere Gefäße den benignen Befunden und die Perfusionsmuster aberrante Gefäße, subkapsuläre Gefäße, Perfusionsausfall, Gefäßanschnitte und Gefäßverlagerung den malignen Befunden zugeteilt. Die Zuteilung erfolgte aufgrund der Ergebnisse der PDS- und FDS-Untersuchungen an peripheren Lymphknoten, die diese Einteilung rechtfertigen (siehe Punkt 3.5.2).

Zusätzlich wurde ein Summenscore berechnet. Die Berechnung sollte aufgrund der Ergebnisse der Einzelbefunde erfolgen. Dabei sollte benignitätstypischen Befunden der Wert +1 und malignitätstypischen Befunden der Wert -1 zugeordnet und dann die Summen gebildet werden. Anhand eines Trennwertes wurden schließlich von Sensitivität und Spezifität dieses Scores berechnet.

5 Ergebnisse

5.1 Perfusionsmuster

5.1.1 Verteilung der Perfusionsmuster bezogen auf die Lymphknotenerkrankungen

5.1.1.1 Gesamtergebnis

Es waren bei 61 (69%) der 88 untersuchten Lymphknoten in der PDS Flusszeichen darstellbar, 27 (31%) Lymphknoten waren avaskulär („fehlende Perfusion“).

Die häufigsten Perfusionsmuster waren „aberrante Gefäße“ und „Perfusionsausfall“ (Abb. 7). Bei 15 Lymphknoten zeigten sich intranodal flächenhafte Flussphänomene, die die Identifizierung einzelner Gefäßabschnitte und o.g. Perfusionsmuster trotz niedriger Gain-Einstellung nicht erlaubten. Diese Perfusionsmuster bezeichneten wir als „Hypervaskularisation“.

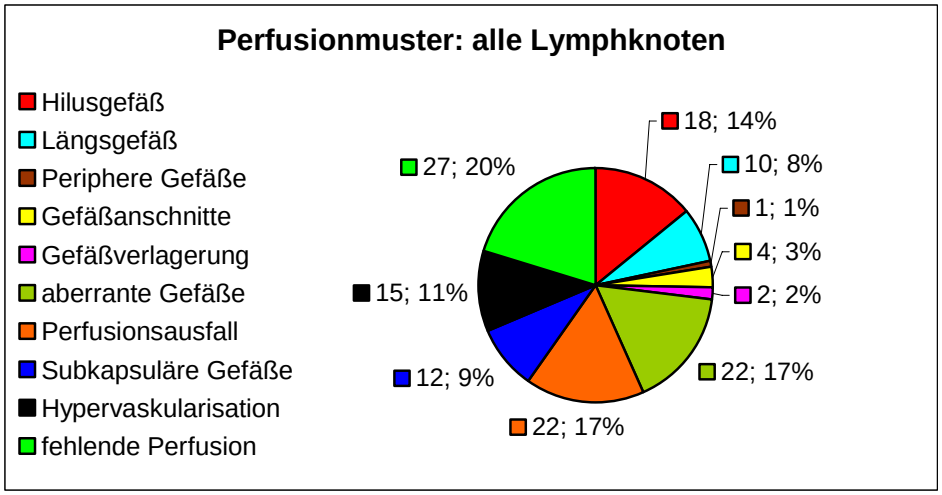


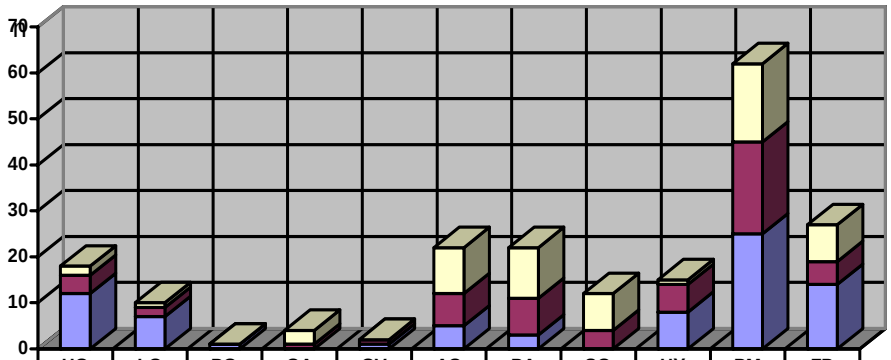
Abbildung 7: Häufigkeit der einzelnen Perfusionsmuster (n=133), inkl. fehlender Perfusion, unter allen Lymphknoten.

32% aller Lymphknoten wiesen ein, 24% zwei und 14% drei Perfusionsmuster auf (Tab. 32).

	1 PM	2 PM	3 PM	FP	Summe
B	15 (38%)	8 (21%)	2 (5%)	14 (36%)	39
L	9 (38%)	6 (25%)	4 (17%)	5 (21%)	24
MT	4 (16%)	7 (28%)	6 (24%)	8 (32%)	25
B+L+MT	28 (32%)	21 (24%)	12 (14%)	27 (31%)	88
MT+L	13 (27%)	13 (27%)	10 (20%)	13 (27%)	49

Tabelle 32: Anzahl der Perfusionsmuster (PM) pro Lymphknoten nach Entitäten mit Prozentangaben; B=Benigne LK, L= maligne Lymphome, MT= Lymphknotenmetastasen, FP: fehlende Perfusion;

Abb. 8 zeigt in einer Übersicht die Häufigkeit der einzelnen Lymphknotenentitäten bezogen auf die Perfusionsmuster. Bei den Perfusionsmustern „Hilusgefäß“ und „Längsgefäß“ ist eine deutlich ungleiche Verteilung zugunsten der benignen Lymphknoten zu erkennen, bei den Perfusionsmustern „aberrante Gefäße“, Perfusionsausfall und „subkapsuläre Gefäße“ ist eine deutlich ungleiche Verteilung zugunsten der malignen Lymphknoten (maligne Lymphome und Lymphknotenmetastasen) zu erkennen. In Abschnitt 5.1.2.1 findet sich eine genaue Analyse der einzelnen Perfusionsmuster.



	HG	LG	PG	GA	GV	AG	PA	SG	HY	PM	FP
LK-Metastasen	2	1	0	3	0	10	11	8	1	17	8
maligne Lymphome	4	2	0	1	1	7	8	4	6	20	5
Benigne LK	12	7	1	0	1	5	3	0	8	25	14

Abbildung 8: Absolute Häufigkeit der Perfusionsmuster n nach Lymphknotenerkrankung (HG= Hilusgefäß, LG= Längsgefäß, PG= periphere Gefäße, GA= Gefäßanschnitt, GV= Gefäßverlagerung, AG= aberrante Gefäße, PA= Perfusionsausfall, SG= subkapsuläre Gefäße, HY= Hypervaskularisation); Häufigkeit sonographisch vaskularisierter Lymphknoten (PM) und avaskulärer Lymphknoten (FP: fehlende Perfusion)

5.1.1.2 Benigne Lymphknoten

25 (62%) der 39 *benignen* Lymphknoten zeigten in der PDS intranodale Flusszeichen. 38% der benignen Lymphknoten wiesen ein Perfusionsmuster, 21% zwei und 5% drei Perfusionsmuster auf (Tab.32).

Das häufigste Perfusionsmuster war das „Hilusgefäß“ (Abb.9).

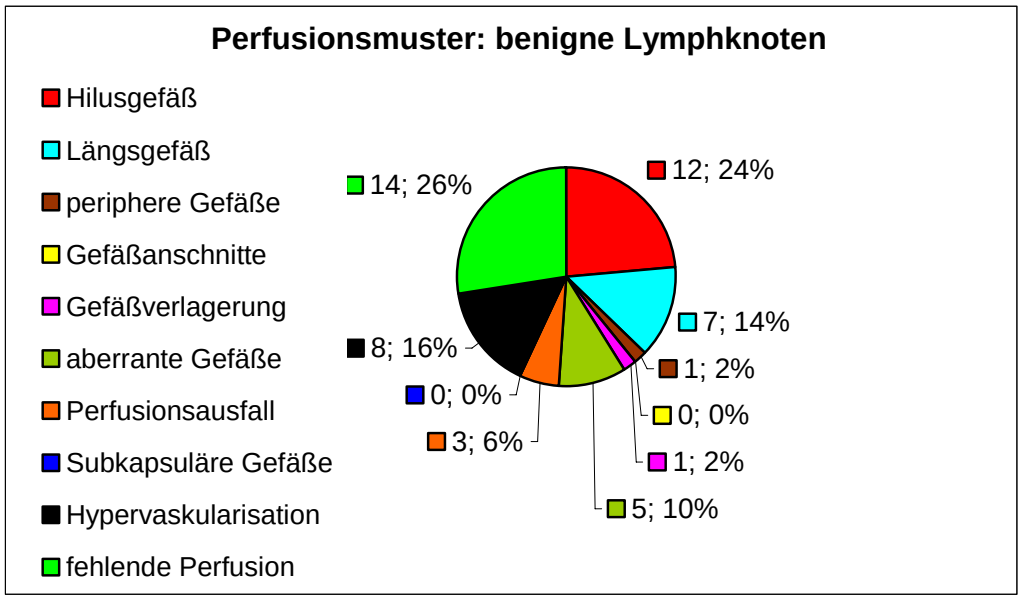


Abbildung 9: Häufigkeit der einzelnen Perfusionsmuster (n=51) unter den benignen Lymphknoten in Prozent

5.1.1.3 Maligne Lymphknoten

Bei 36 (73%) der 49 *malignen* Lymphknoten fanden sich in der PDS intranodale Flusszeichen. 27% der malignen Lymphknoten wiesen ein, 27% zwei und 20% drei Perfusionsmuster auf (Tab.32).

Häufigstes Perfusionsmuster war der „Perfusionsausfall“ (Abb.10).

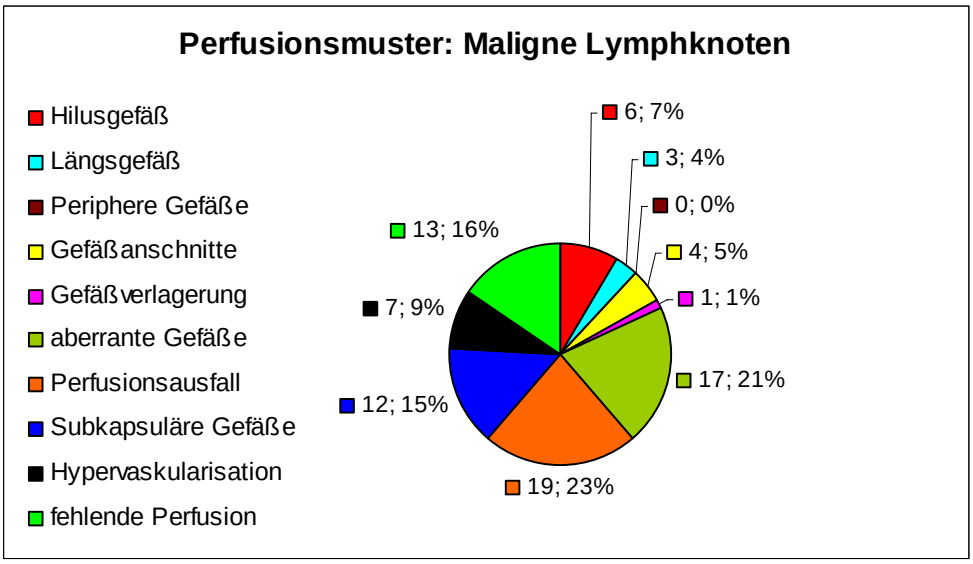


Abbildung 10: Häufigkeit der einzelnen Perfusionsmuster (n=82) bei den malignen Lymphknoten (maligne Lymphome und Lymphknotenmetastasen)

Unterteilt man die malignen Lymphknoten nach ihrer Entität in maligne Lymphome und Lymphknotenmetastasen, so ergibt sich folgendes Bild:

Bei den *malignen Lymphomen* wiesen 20 der 24 Lymphknoten (83%) in der PDS intranodale Flusszeichen auf. 38% wiesen ein, 25% zwei und 17% drei Perfusionsmuster auf. 21% der malignen Lymphome waren avaskulär (Tab.32).

Das häufigste Perfusionsmuster war der „Perfusionsausfall“ (Abb.11).

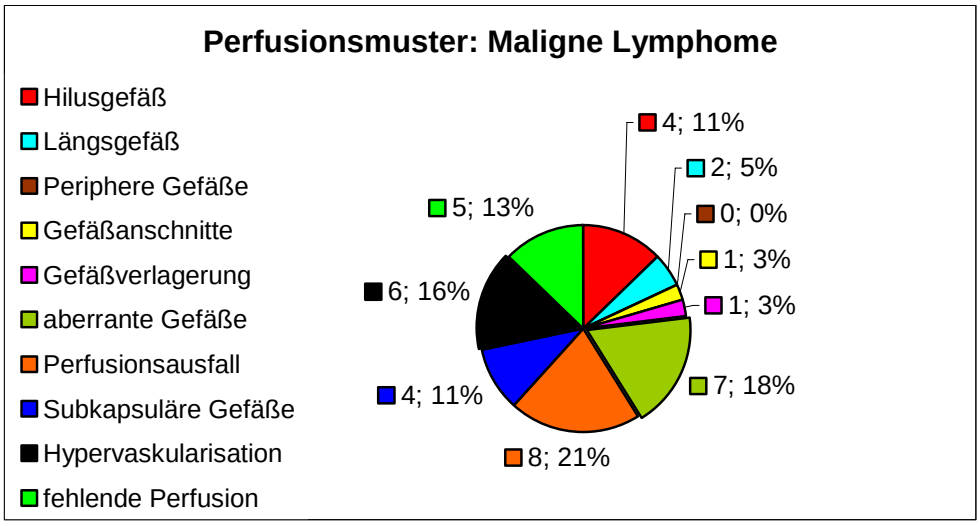


Abbildung 11: Häufigkeit der Perfusionsmuster (n=38) bei den malignen Lymphomen

Bei 17 (68%) der 25 *Lymphknotenmetastasen* fanden sich intranodale Flusszeichen. 8 (32%) Lymphknotenmetastasen waren avaskulär. 16% wiesen ein, 28% zwei und 24% drei Perfusionsmuster auf (Tab.32).

Häufigstes Perfusionsmuster war der Perfusionsausfall (Abb.12).

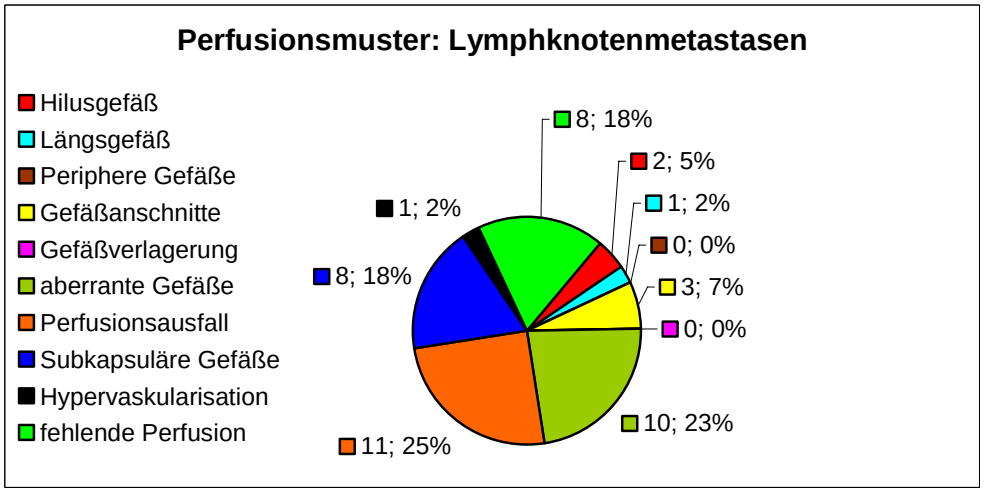


Abbildung 12: Häufigkeit der Perfusionsmuster (n=44) bei Lymphknotenmetastasen

5.1.2 Analyse der Perfusionsmuster (inkl. fehlende Perfusion)

5.1.2.1 Hilusgefäß

Hilusgefäß		B	L	MT	Alle	B	L+MT	L	MT
Nein	Anzahl	27	20	23	70	27	43	20	23
	% Befund	38,6%	28,6%	32,9%	100,0%	38,6%	61,4%	46,5%	53,5%
	% Gruppe	69,2%	83,3%	92,0%	78,7%	69,2%	**Spez=87,8%**	83,3%	92,0%
Ja	Anzahl	12	4	2	18	12	6	4	2
	% Befund	66,7%	22,2%	11,1%	100,0%	**PPV=66,7%**	33,3%	66,7%	33,3%
	% Gruppe	30,8%	16,7%	8,0%	21,3%	**Sens=30,8%**	12,2%	16,7%	8,0%
Summe	Anzahl	39	24	25	88	39	49	24	25
	% Befund	44,3%	27,3%	28,4%	100,0%	44,3%	55,7%	49,0%	51,0%
	% Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
χ^2-Test., Fi. ex. Test.		CHI2=5,15 p=0,0763				**p=0,038**		p=0,417	

Tabelle 33: Zusammenfassung der Kreuztabellenanalysen für Hilusgefäße; B= benigne Lymphknoten, L=maligne Lymphome, MT= Metastasen, PPV= positiver prädiktiver Wert, Sens= Sensitivität, Spez= Spezifität, ;Fi.ex. Test: Fischers exakter Test;

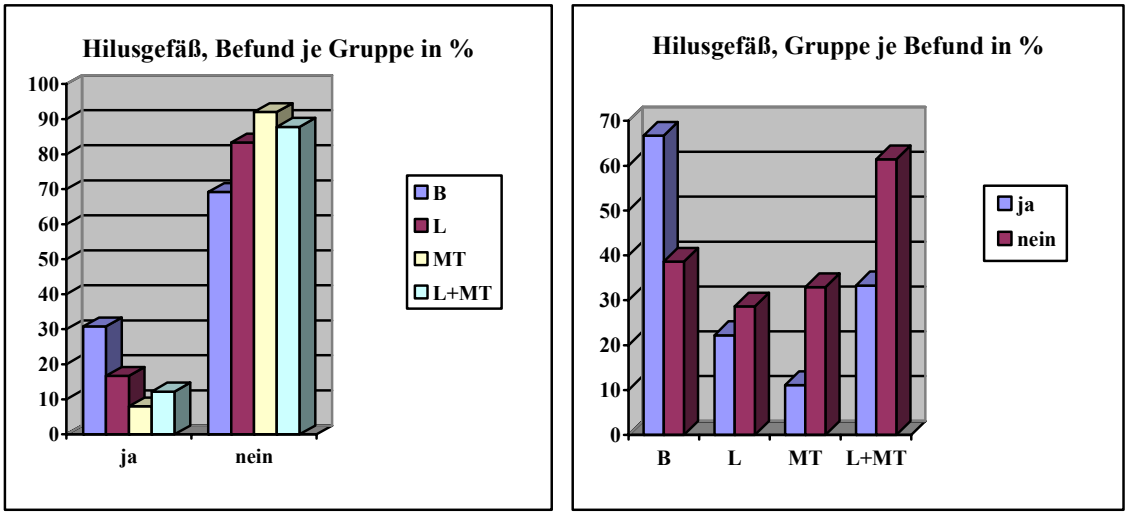


Abbildung 13: Balkendiagramme für Anteile der Hilusgefäße, links: bezogen auf Befunde (Abszisse) je Gruppe (Legende), rechts: bezogen auf Gruppe je Befunde; B: benigne Lymphknoten; L: maligne Lymphome; MT: Metastasen;

Es zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang „vermehrtes Auftreten bei benignen Lymphknoten“ (p= 0,038). Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen Lymphknotenmetastasen und malignen Lymphomen. Bei Anwendung der Bonferroni-Korrektur (p/10) beträgt p= 0,038/10= 0,38 und liegt somit unterhalb des Signifikanzniveaus.

5.1.2.2 Längsgefäß

Längsgefäß		B	L	MT	Alle	B	L+MT	L	MT
Nein	Anzahl	32	22	24	78	32	46	22	24
	% Befund	41,0%	28,2%	30,8%	100,0%	41,0%	59,0%	47,8%	52,2%
	% Gruppe	82,1%	91,7%	96,0%	88,6%	82,1%	**Spez=93,9%**	91,6%	96,0%
Ja	Anzahl	7	2	1	10	7	3	2	1
	% Befund	70,0%	20,0%	10,0%	100,0%	**PPV=70,0%**	30,0%	66,7%	33,3%
	% Gruppe	17,9%	8,3%	4,0%	11,4%	**Sens=17,9%**	6,1%	8,4%	4,0%
S	Anzahl	39	24	25	88	39	49	24	25
	% Befund	44,3%	27,3%	28,4%	100,0%	44,3%	55,7%	49,0%	51,0%
	% Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
χ^2-T., Fi. ex. T.		CHI2=3,24 p=0,197				p=0,101		p=0,609	

Tabelle 34: Zusammenfassung der Kreuztabellenanalysen für Längsgefäß; B= benigne Lymphknoten, L=maligne Lymphome, MT= Metastasen, PPV= positiver prädiktiver Wert, Sens= Sensitivität. Spez= Spezifität

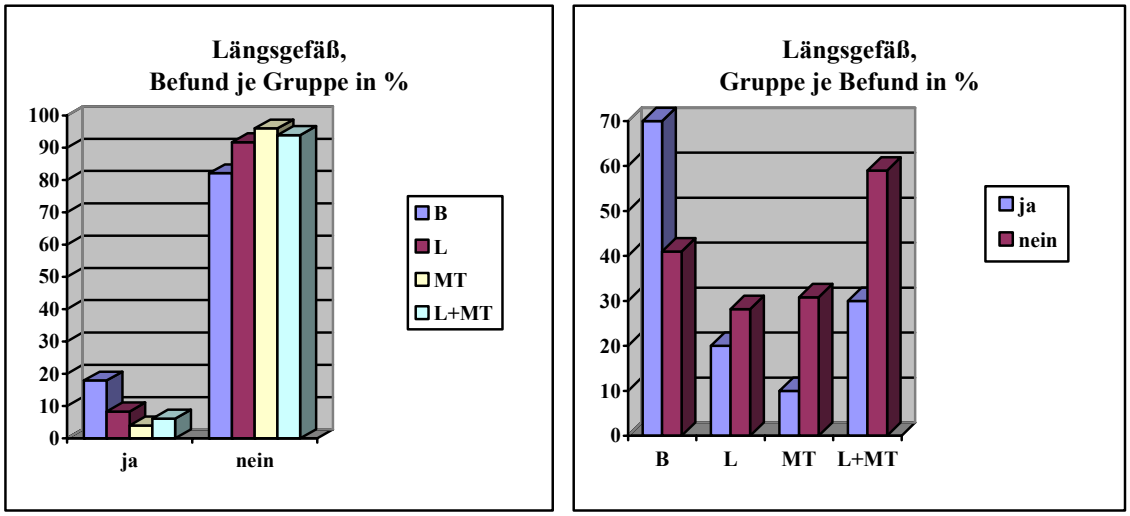


Abbildung 14: Balkendiagramme für Anteile der Längsgefäße, links: bezogen auf Befunde (Abszisse) je Gruppe (Legende), rechts: bezogen auf Gruppe je Befunde; B: benigne Lymphknoten; L: maligne Lymphome; MT: Metastasen;

Auch beim Längsgefäß zeigt sich eine Tendenz für den Zusammenhang „vermehrtes Auftreten bei benignen Lymphknoten“. Bei Vorliegen eines Längsgefäßes steigt die Wahrscheinlichkeit für einen benignen Lymphknoten von (PPV) 44,3% auf 70%.

5.1.2.3 Periphere Gefäße

periphere Gefäße		B	L	MT	Alle	B	L+MT	L	MT
Nein	Anzahl	38	24	25	87	38	49	24	25
	% Befund	43,7%	27,6%	28,7%	100,0%	43,7%	56,3%	49,0%	51,0%
	% Gruppe	97,4%	100,0%	100,0%	98,9%	97,4%	**Spez=100%**	100,0%	100,0%
Ja	Anzahl	1	0	0	1	1	0	0	0
	% Befund	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	**PPV=100%**	0,0%		
	% Gruppe	2,6%	0,0%	0,0%	1,1%	**Sens=2,6%**	0,0%	0,0%	0,0%
S	Anzahl	39	24	25	88	39	49	24	25
	% Befund	44,3%	27,3%	28,4%	100,0%	44,3%	55,7%	49,0%	51,0%
	% Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
χ^2-T., Fi. Ext. T.		CHI2=1,27 p=0,531				p=0.443		p=1,000	

Tabelle 35: Zusammenfassung der Kreuztabellenanalysen für periphere Gefäße; B= benigne Lymphknoten, L= maligne Lymphome, MT= Metastasen, PPV= positiver prädiktiver Wert, Sens= Sensitivität. Spez= Spezifität

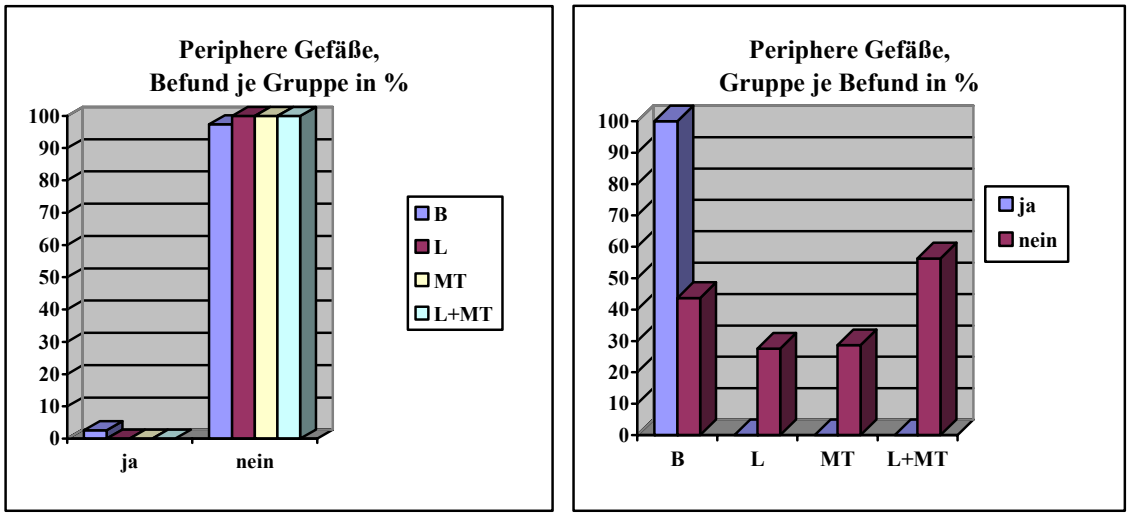


Abbildung 15: Balkendiagramme für Anteile der peripheren Gefäße, links: bezogen auf Befunde (Abszisse) je Gruppe (Legende), rechts: bezogen auf Gruppe je Befunde; B: benigne Lymphknoten; L:maligne Lymphome; MT: Metastasen;

Da periphere Gefäße nur einmal auftreten, ist eine Interpretation nicht möglich. Der PPV von 100% hat keine Bedeutung.

5.1.2.4 Gefäßanschnitte

Gefäßanschnitte		B	L	MT	Alle	B	L+MT	L	MT
Nein	Anzahl	39	23	22	84	39	45	23	22
	% Befund	46,4%	27,4%	26,2%	100,0%	46,4%	53,6%	51,1%	48,9%
	% Gruppe	100,0%	95,8%	88,0%	95,5%	**Spez=100%**	91,8%	95,8%	88,0%
Ja	Anzahl	0	1	3	4	0	4	1	3
	% Befund	0,0%	25,0%	75,0%	100,0%	0,0%	**PPV=100%**	25,0%	75,0%
	% Gruppe	0,0%	4,2%	12,0%	4,5%	0,0%	**Sens=8,2%**	4,2%	12,0%
S	Anzahl	39	24	25	88	39	49	24	25
	% Befund	44,3%	27,3%	28,4%	100,0%	44,3%	55,7%	49,0%	51,0%
	% Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
χ^2-T., Fi. Ext. T.		CHI2=5,07 p=0,079				p=0,126		p=0,609	

Tabelle 36: Zusammenfassung der Kreuztabellenanalysen für Gefäßanschnitte; B= benigne Lymphknoten, L= maligne Lymphome, MT= Metastasen, PPV= positiver prädiktiver Wert, Sens= Sensitivität. Spez= Spezifität

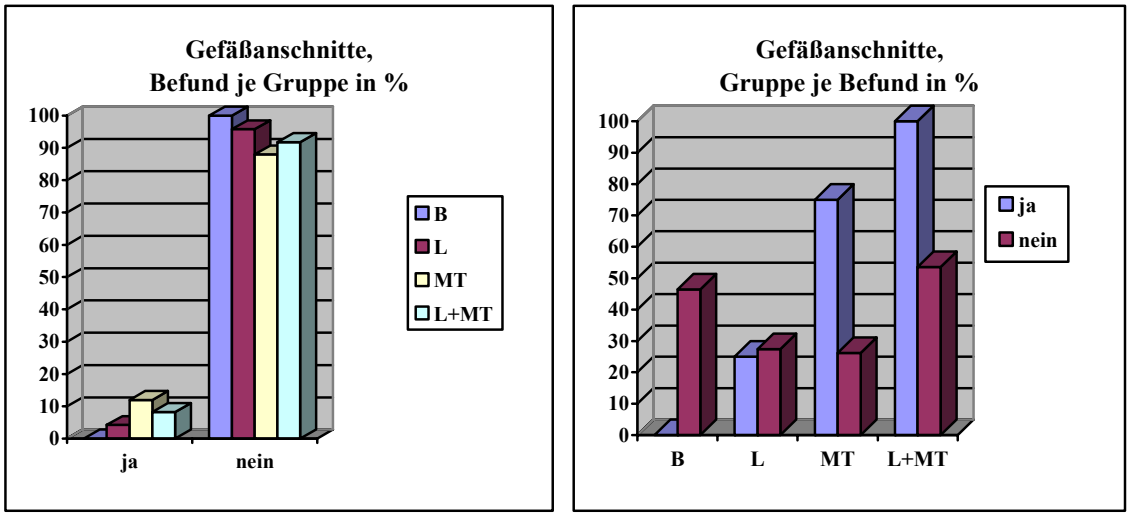


Abbildung 16: Balkendiagramme für Anteile der Gefäßanschnitte, links: bezogen auf Befunde (Abszisse) je Gruppe (Legende), rechts: bezogen auf Gruppe je Befunde; B: benigne Lymphknoten; L: maligne Lymphome; MT: Metastasen;

Gefäßanschnitte waren nur bei malignen Lymphknoten darstellbar. Deshalb ist in Tab.36 der PPV für maligne Erkrankungen angegeben. Die Spezifität beträgt somit 100%, dagegen die Sensitivität nur 8%. Wegen der kleinen Fallzahlen mit positiven Befunden zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang.

5.1.2.5 Gefäßverlagerung

Gefäßverlagerung		B	L	MT	Alle	B	L+MT	L	MT
Nein	Anzahl	38	23	25	86	38	48	23	25
	% Befund	44,2%	26,7%	29,1%	100,0%	44,2%	55,8%	47,9%	52,1%
	% Gruppe	97,4%	95,8%	100,0%	97,7%	**Spez=97,4%**	98,0%	95,8%	100,0%
Ja	Anzahl	1	1	0	2	1	1	1	0
	% Befund	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%	50,0%	**PPV=50,0%**	100,0%	0,0%
	% Gruppe	2,6%	4,2%	0,0%	2,3%	2,6%	**Sens=2,0%**	4,2%	0,0%
S	Anzahl	39	24	25	88	39	49	24	25
	% Befund	44,3%	27,3%	28,4%	100,0%	44,3%	55,7%	49,0%	51,0%
	% Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
χ^2-T., Fi. Ext. T.		CHI2=0,98 p=0,611				p=1,000		p=1,000	

Tabelle 37: Zusammenfassung der Kreuztabellenanalysen für Gefäßverlagerung; B= benigne Lymphknoten, L= maligne Lymphome, MT= Metastasen, PPV= positiver prädiktiver Wert, Sens= Sensitivität. Spez= Spezifität

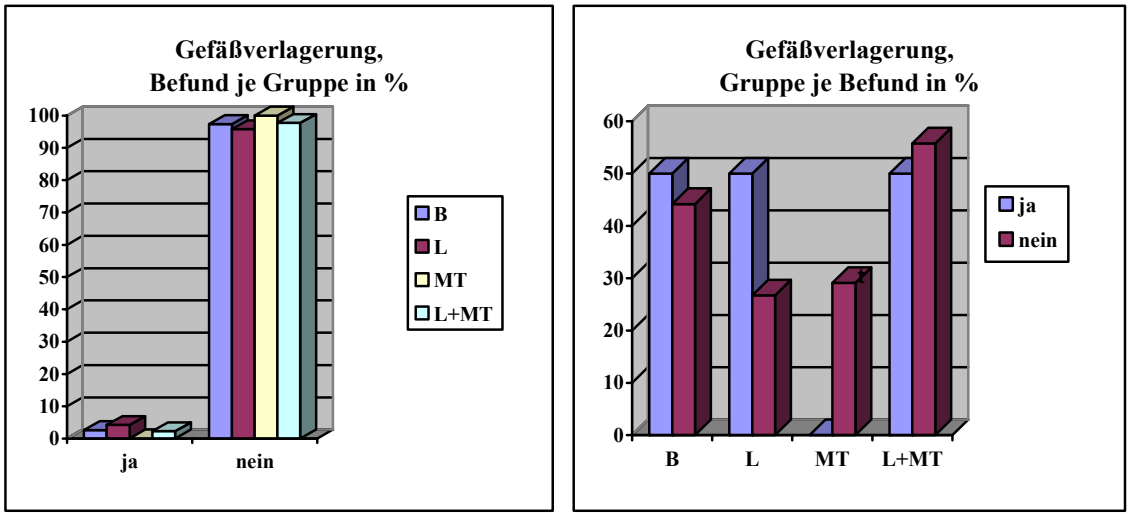


Abbildung 17: Balkendiagramme für Anteile der Gefäßverlagerung, links: bezogen auf Befunde (Abszisse) je Gruppe (Legende), rechts: bezogen auf Gruppe je Befunde; B: benigne Lymphknoten; L:maligne Lymphome; MT: Metastasen;

Das Perfusionsmuster Gefäßverlagerung zeigt keine unterschiedliche Verteilung zwischen malignen und benignen Lymphknoten. Es findet sich je einmal bei der Gruppe der benignen Lymphknoten und der malignen Lymphome und ist damit zu selten, als dass es eine Aussage erlaubt.

5.1.2.6 Aberrante Gefäße

aberrante Gefäße		B	L	MT	Alle	B	L+MT	L	MT
nein	Anzahl	34	17	15	66	34	32	17	15
	% Befund	51,5%	25,8%	22,7%	100,0%	51,5%	48,5%	53,1%	46,9%
	% Gruppe	87,2%	70,8%	60,0%	75,0%	**Spez=87,2%**	65,3%	70,8%	60,0%
Ja	Anzahl	5	7	10	22	5	17	7	10
	% Befund	22,7%	31,8%	45,5%	100%	22,7%	**PPV=77,3%**	41,2%	58,8%
	% Gruppe	12,8%	29,2%	40,0%	25,0%	12,8%	**Sens=34,6%**	29,2%	40,0%
S	Anzahl	39	24	25	88	39	49	24	25
	% Befund	44,3%	27,3%	28,4%	100%	44,3%	55,7%	49,0%	51,0%
	% Gruppe	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
χ^2-T., Fi. ext. T.		**CHI2=6,308 p=0,043**				**p=0,025**		p=0,551	

Tabelle 38: Zusammenfassung der Kreuztabellenanalysen für aberrante Gefäße; B= benigne Lymphknoten, L= maligne Lymphome, MT= Metastasen, PPV= positiver prädiktiver Wert, Sens= Sensitivität. Spez= Spezifität

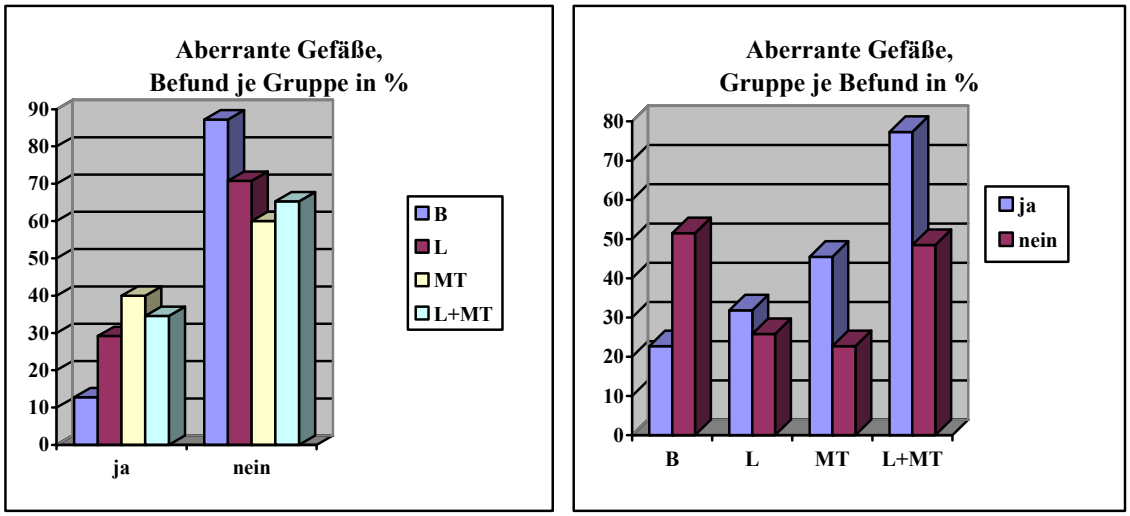


Abbildung 18: Balkendiagramme für Anteile an aberranten Gefäßen, links: bezogen auf Befunde (Abszisse) je Gruppe (Legende), rechts: bezogen auf Gruppe je Befunde; B: benigne Lymphknoten; L:maligne Lymphome; MT: Metastasen;

Bei aberranten Gefäßen zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten einer malignen Erkrankung (p=0,044). Bei einem positiven Befund ergibt sich eine um 20% gesteigerte Wahrscheinlichkeit für einen malignen Lymphknoten (55,7% → PPV=77,3%). Wendet man jedoch in diesem Fall die Bonferroni-Korrektur an, besteht kein signifikanter Zu-sammenhang, da die Irrtumswahrscheinlichkeit dann $\alpha = 0{,}005$ beträgt und kleiner 0,044 ist.

5.1.2.7 Perfusionsausfall

Perfusionsausfall		B	L	MT	Alle	B	L+MT	L	MT
nein	Anzahl	36	16	14	66	36	30	16	14
	% Befund	54,5%	24,2%	21,2%	100,0%	54,5%	45,5%	53,3%	46,7%
	% Gruppe	92,3%	66,7%	56,0%	75,0%	**Spez=92,3%**	61,2%	66,7%	56,0%
Ja	Anzahl	3	8	11	22	3	19	8	11
	% Befund	13,6%	36,4%	50,0%	100,0%	13,6%	**PPV=86,4%**	42,1%	57,9%
	% Gruppe	7,7%	33,3%	44,0%	25,0%	7,7%	**Sens=38,7%**	33,3%	44,0%
S	Anzahl	39	24	25	88	39	49	24	25
	% Befund	44,3%	27,3%	28,4%	100,0%	44,3%	55,7%	49,0%	51,0%
	% Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
χ^2-T., Fi. ext. T.		**CHI2=11,93 p=0,003**				**p=0,001**		p=0,561	

Tabelle 39: Zusammenfassung der Kreuztabellenanalysen für Perfusionsausfall; B= benigne Lymphknoten, L= maligne Lymphome, MT= Metastasen, PPV= positiver prädiktiver Wert, Sens= Sensitivität. Spez= Spezifität

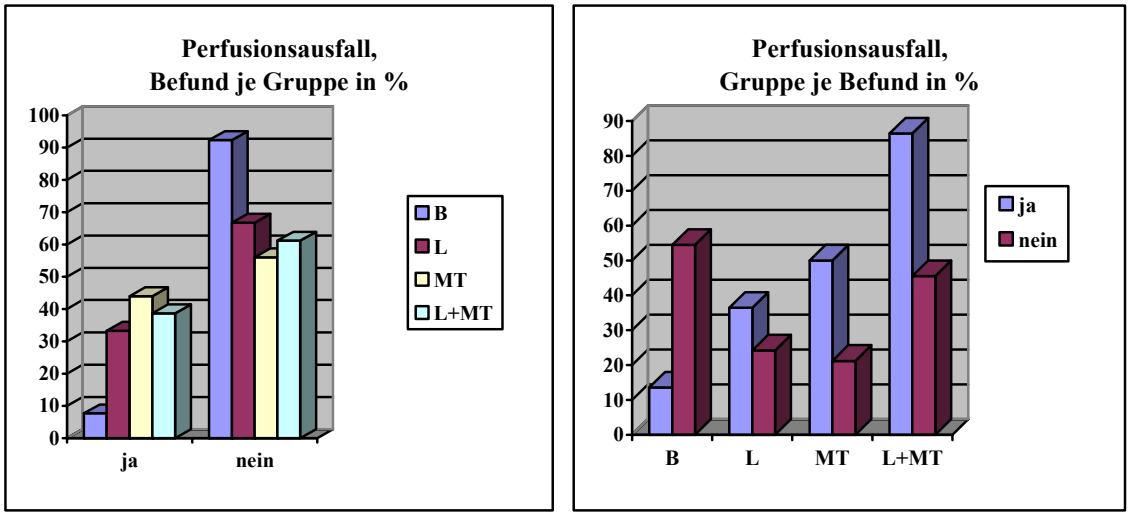


Abbildung 19: Balkendiagramme für Anteile an Perfusionsausfall, links: bezogen auf Befunde (Abszisse) je Gruppe (Legende), rechts: bezogen auf Gruppe je Befunde; B: benigne Lymphknoten; L: maligne Lymphome; MT: Metastasen;

Es zeigt sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Perfusionsausfall und dem Vorliegen einer malignen Erkrankung (p=0,001). Bei positivem Befund besteht eine um 30% gesteigerte Wahrscheinlichkeit für maligne Lymphknoten (55,7% → PPV=86,4%).

5.1.2.8 Subkapsuläre Gefäße

Subkapsuläre Gefäße		B	L	MT	Alle	B	L+MT	L	MT
Nein	Anzahl	39	20	17	76	39	37	20	17
	% Befund	51,3%	26,3%	22,4%	100,0%	51,3%	48,7%	54,1%	45,9%
	% Gruppe	100,0%	83,3%	68,0%	86,4%	**Spez=100%**	75,5%	83,3%	68,0%
Ja	Anzahl	0	4	8	12	0	12	4	8
	% Befund	0,0%	33,3%	66,7%	100,0%	0,0%	**PPV=100%**	33,3%	66,7%
	% Gruppe	0,0%	16,7%	32,0%	13,5%	0,0%	**Sens=24,5%**	16,7%	32,0%
S	Anzahl	39	24	25	88	39	49	24	25
	% Befund	44,3%	27,3%	28,4%	100%	44,3%	55,7%	49,0%	51,0%
	% Gruppe	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
χ^2-T., Fi. ext. T.		**CHI2=13,50 p=0,001**				**p=0,001**		p=0,321	

Tabelle 40: Zusammenfassung der Kreuztabellenanalysen für subkapsuläre Gefäße; B= benigne Lymphknoten, L= maligne Lymphome, MT= Metastasen, PPV= positiver prädiktiver Wert, Sens= Sensitivität. Spez= Spezifität

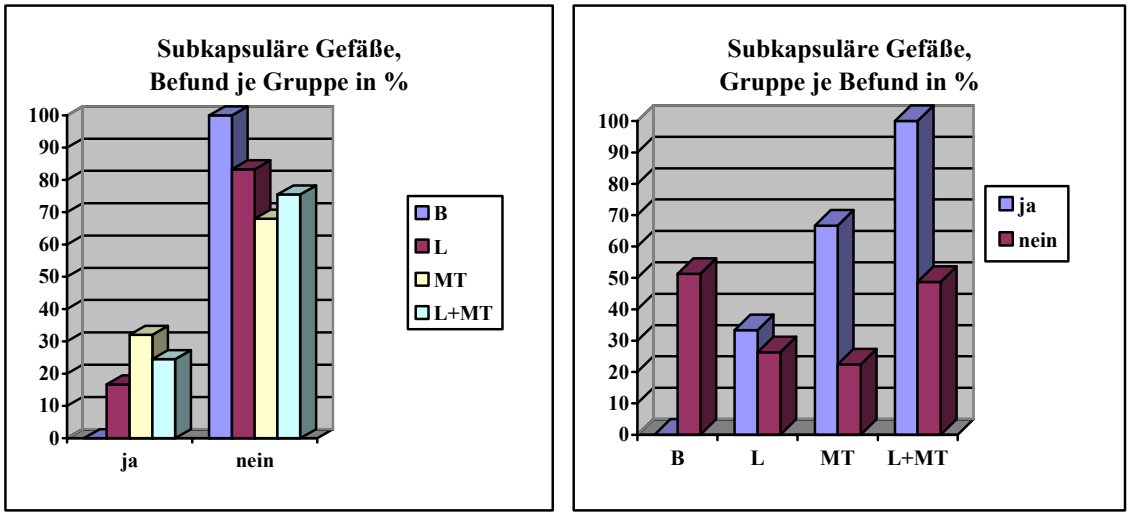


Abbildung 20: Balkendiagramme für Anteile an subkapsulären Gefäßen, links: bezogen auf Befunde (Abszisse) je Gruppe (Legende), rechts: bezogen auf Gruppe je Befunde; B: benigne Lymphknoten; L:maligne Lymphome; MT: Metastasen;

17% der malignen Lymphome und 32% der Lymphknotenmetastasen weisen subkapsuläre Gefäße auf, hingegen keiner bei den benignen Lymphknoten. Daraus ergibt sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von subkapsulären Gefäßen und der Diagnose einer malignen Lymphknotenerkrankung. Der PPV beträgt 100%, die Sensitivität wegen der geringen Häufigkeit des Merkmals jedoch nur 25%.

5.1.2.9 Hypervaskularisation

Hypervaskulari-sation		B	L	MT	Alle	B	L+MT	L	MT
Nein	Anzahl	31	18	24	73	31	42	18	24
	% Befund	42,5%	24,7%	32,9%	100%	42,5%	57,5%	42,9%	57,1%
	% Gruppe	79,5%	75,0%	96,0%	83,0%	**Spez=79,5%**	85,7%	75,0%	96,0%
Ja	Anzahl	8	6	1	15	8	7	6	1
	% Befund	53,3%	40,0%	6,7%	100%	53,3%	**PPV=46,7%**	85,7%	14,3%
	% Gruppe	20,5%	25,0%	4,0%	17,0%	20,5%	**Sens=14,3%**	25,0%	4,0%
S	Anzahl	39	24	25	88	39	49	24	25
	% Befund	44,3%	27,3%	28,4%	100%	44,3%	55,7%	49,0%	51,0%
	% Gruppe	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
χ^2-T., Fi. ext. T.		CHI2=4,41 p=0,111				p=0,569		**p=0,049**	

Tabelle 41: Zusammenfassung der Kreuztabellenanalysen für Hypervaskularisation; B= benigne Lymphknoten, L= maligne Lymphome, MT= Metastasen, PPV= positiver prädiktiver Wert, Sens= Sensitivität. Spez= Spezifität

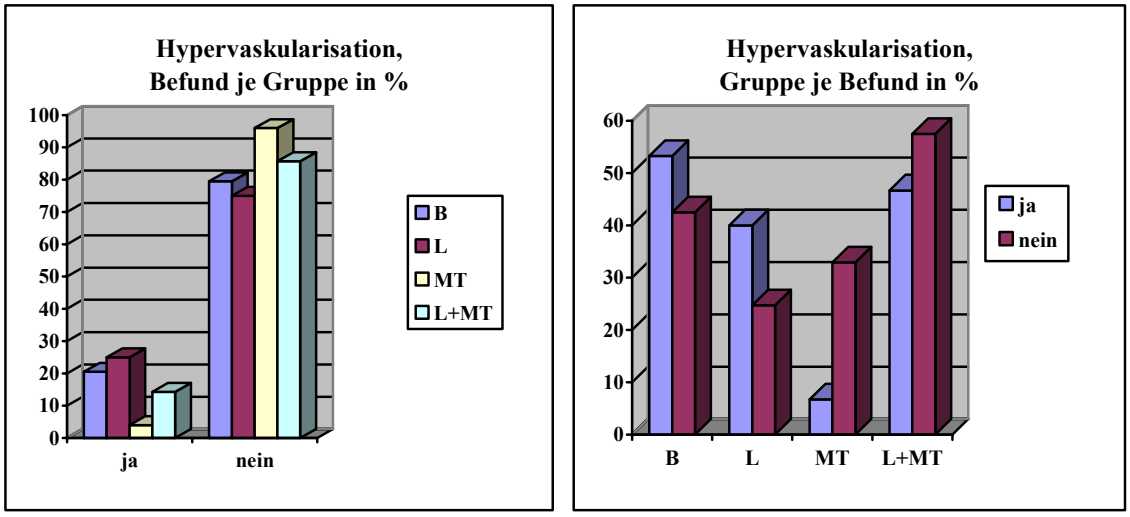


Abbildung 21: Balkendiagramme für Anteile an Hypervaskularisation, links: bezogen auf Befunde (Abszisse) je Gruppe (Legende), rechts: bezogen auf Gruppe je Befunde; B: benigne Lymphknoten; L: maligne Lymphome; MT: Metastasen;

Signifikante Unterschiede zwischen benignen und malignen Lymphknoten zeigen sich nicht. Unter den beiden malignen Gruppen zeigt sich jedoch ein signifikanter Unterschied. Lymphome zeigen häufiger Hypervaskularisation als Metastasen (p=0,049).

5.1.2.10 Fehlende Perfusion

Fehlende Perfusion		B	L	MT	Alle	B	L+MT	L	MT
Nein	Anzahl	25	19	17	61	25	36	19	17
	% Befund	41,0%	31,1%	27,9%,	100%	41,0%	59,0%	52,8%	47,2%
	% Gruppe	64,1%	79,2%	68,0%	69,3%	64,1%	**Spez=73,5%**	79,2%	68,0%
Ja	Anzahl	14	5	8	27	14	13	5	8
	% Befund	51,9%	18,5%	29,6%	100%	**PPV=51,9%**	48,1%	38,5%	61,5%
	% Gruppe	35,9%	20,8%	32,0%	30,7%	**Sens=35,9%**	26,5%	20,8%	32,0%
S	Anzahl	39	24	25	88	39	49	24	25
	% Befund	44,3%	27,3%	28,4%	100%	44,3%	55,7%	49,0%	51,0%
	% Gruppe	100%	100%	100%	100%	100,0%	100%	100%	100%
χ^2-T., Fi. ext. T.		CHI2=1,61 p=0,446				p=0,363		P=0,520	

Tabelle 42: Zusammenfassung der Kreuztabellenanalysen für fehlende Perfusion; B= benigne Lymphknoten, L= maligne Lymphome, MT= Metastasen, PPV= positiver prädiktiver Wert, Sens= Sensitivität. Spez= Spezifität

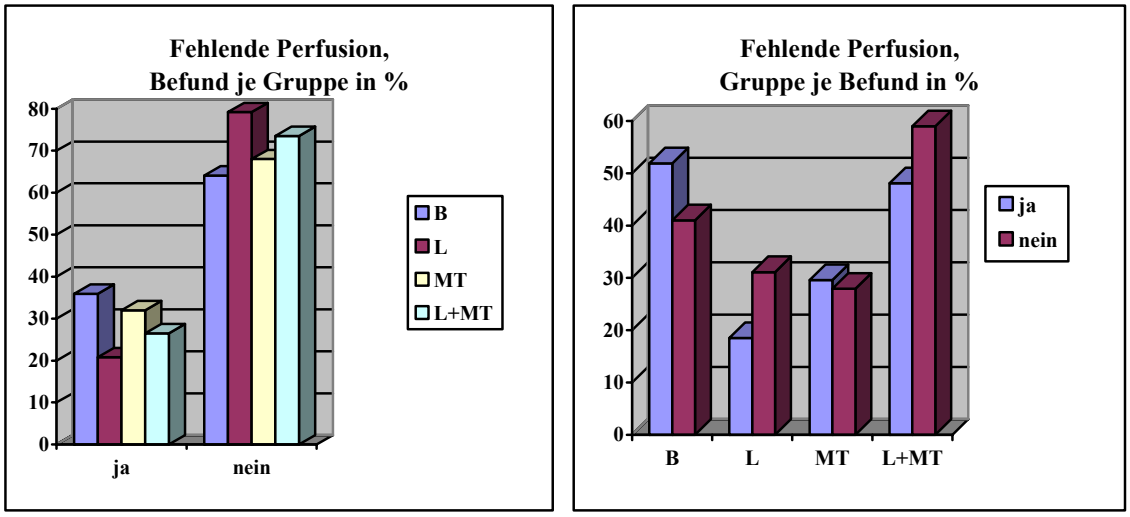
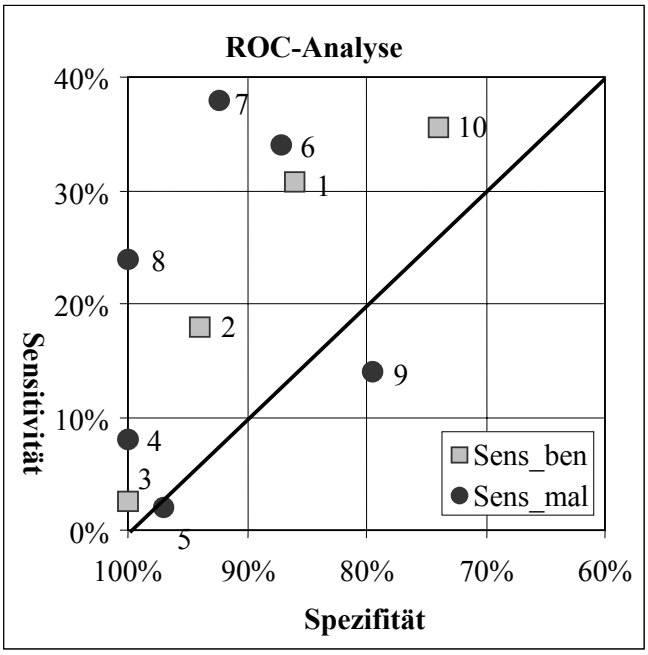


Abbildung 22: Balkendiagramme für Anteile an fehlender Perfusion, links: bezogen auf Befunde (Abszisse) je Gruppe (Legende), rechts: bezogen auf Gruppe je Befunde; B: benigne Lymphknoten; L:maligne Lymphome; MT: Metastasen;

Zwischen „fehlender Perfusion“ und Entität des Lymphknotens zeigt sich kein Zusammenhang. Patienten mit diesem Befund sind offensichtlich einer Diagnostik mit PDS nicht zugänglich.

5.1.2.11 Zusammenfassung

Die Zusammenfassung erfolgt in Form einer ROC-Analyse (Abb. 23).



1 Hilusgefäß
2 Längsgefäß
3 periphere Gefäße
4 Gefäßanschnitte
5 Gefäßverlagerung
6 aberrante Gefäße
7 Perfusionsausfall
8 subkapsuläre Gefäße
9 Hypervaskularisation
10 fehlende Perfusion

Abbildung 23: Zusammenstellung der diagnostischen Sensitivität/Spezifität in ROC-Grafik; ben: benigne, mal: maligne;

In der ROC-Kurve und in Tab. 43 findet eine Zusammenfassung der o.g. Befunde statt.
Bei der Bewertung der Größen sind die Fallzahlen N in die Betrachtung einzubeziehen. Bei N< 20 Befunden ist die Unsicherheit der Ergebnisse groß. Dies wird beispielhaft für die PPV mittels der 95%-Konfidenzintervalle angegeben.
Somit finden sich für die Differenzierung benigner und maligner Lymphknotenerkrankungen für die Befunde Hilusgefäß, aberrante Gefäße, Perfusionsausfall und subkapsuläre Gefäße signifikante Unterschiede. Bei Anwendung der Bonferroni-Korrektur gilt dies jedoch nur für Perfusionsausfall und subkapsuläre Gefäße (siehe Punkt 5.1.2.6). Für Längsgefäß und Gefäßanschnitte lassen sich Tendenzen für signifikante Zusammenhänge finden.
Das Perfusionsmuster Hypervaskularisation zeigt zudem ein signifikant häufigeres Auftreten bei malignen Lymphomen als bei Lymphknotenmetastasen.
Die Prozentzahlen in Tab. 43 (letzte Spalte) lassen sich bei Vorliegen eines Merkmals bzgl. der zugehörigen Krankheitsgruppe als positive prädiktive Werte (PPV) interpretieren. Man beachte,

dass die Vorhersagewerte prävalenzabhängig sind, d.h. sie gelten für das „Patientengut mit unklarem abdominellen Lymphknotenbefund“ einer Universitätsklinik. Besonders hoch und diagnostisch interessant sind die Vorhersagewerte für Perfusionsausfall und subkapsuläre Werte. Liegt ein solcher Befund vor, ist der PPV mit 86,4% bzw. 100% recht hoch.

	N	Spez.	Sens. (ben)	Sens. (mal)	Prävalenz	PPV (95%-Konfidenz-Intervall)
Hilusgefäß	**18**	**87,8%**	**30,8%**		**44,3%**	**66,7% (41,0 – 86,7)%**
Längsgefäß	10	93,9%	17,9%		44,3%	70,0% (34,8 – 93,3)%
Periphere Gefäße	1	100,0%	2,6%		44,3%	100,0% (2,5 – 100)%
Gefäßanschnitte	4	100,0%		8,0%	55,7%	100,0% (39,8 – 100)%
Gefäßverlagerung	2	97,4%		2,0%	55,7%	50,0% (1,3 – 98,7)%
Aberrante Gefäße	22	**87,2%**		**34,6%**	**55,7%**	**77,3% (54,6 – 92,2)%**
Perfusionsausfall	22	**92,3%**		**38,7%**	**55,7%**	**86,4% (65,1-97,1)%**
subkapsuläre Gefäße	12	**100,0%**		**24,5%**	**55,7%**	**100,0% (73,5 – 100)%**
Hypervaskularisation	15	79,5%		14,3%	55,7%	46,7% (21,3 – 73,4)%
Fehlende Perfusion	27	73,5%	35,9%		44,3%	51,9% (31,9 – 71,3)%

Tabelle 43: Zusammenfassung. Fett: Befunde mit diagnostischem Potenzial; N: Zahl der Befund; PPV: positiver prädiktiver Wert, Sens: Sensitivität, ben: benigne, mal: maligne;

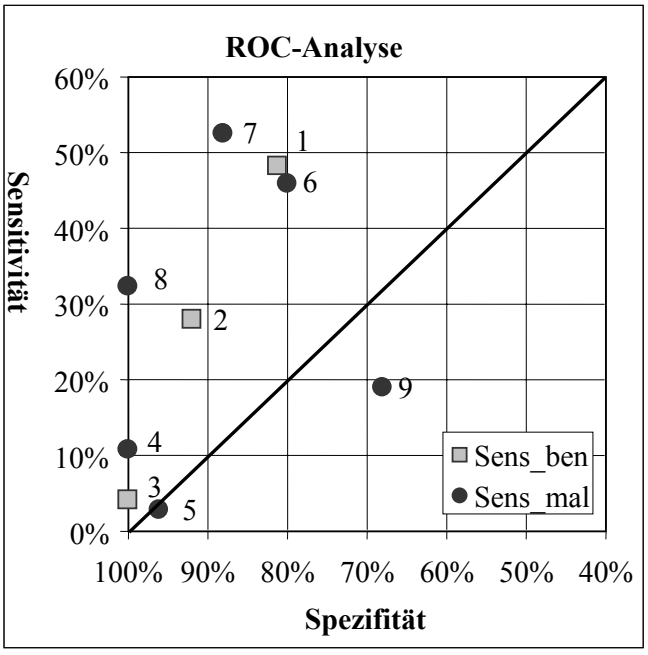
5.1.3 Analyse der Kreuztabellen für Einzelmerkmale, ohne das Merkmal „fehlende Perfusion“

Bleiben avaskuläre Lymphknoten (fehlende Perfusion) unberücksichtigt, entfallen 27 der 88 Patienten. Für die restlichen 61 Patienten ergibt sich folgende Verteilung:

	Häufigkeit	Prozent	Prozent
Benigne LK	25	41,0	41,0
Maligne Lymphome	19	31,1	59,0
LK-Metastasen	17	27,9	
Gesamt	61	100,0	100,0

Tabelle 44: Verteilung der Patienten auf die 3 bzw. 2 Krankheitsgruppen

Die diagnostischen Güten sind in Abb. 24 zusammengefasst.



1 Hilusgefäß

2 Längsgefäß

3 periphere Gefäße

4 Gefäßanschnitte

5 Gefäßverlagerung

6 aberrante Gefäße

7 Perfusionsausfall

8 subkapsuläre Gefäße

9 Hypervaskularisation

Abbildung 24: Zusammenstellung der diagnostischen Sensitivität/Spezifität für Befunde ohne Berücksichtigung der Patienten mit fehlenden Perfusionsbefunden in ROC-Grafik; ben: benigne, mal: maligne;

	Spezifität	Sensitivität (ben)	Sensitivität (mal)	Prävalenz	PPV
Hilusgefäß	**83,3%**	**48,0%**		**41,0%**	**66,7%**
Längsgefäß	91,7%	28,0%		41,0%	70,0%
Periphere Gefäße	100,0%	4,0%		41,0%	100,0%
Gefäßanschnitte	100,0%		11,1%	59,0%	100,0%
Gefäßverlagerung	96,0%		2,8%	59,0%	50,0%
Aberrante Gefäße	**80,0%**		**47,2%**	**59,0%**	**77,3%**
Perfusionsausfall	**88,0%**		**52,7%**	**59,0%**	**86,4%**
subkapsuläre Gefäße	**100,0%**		**33,3%**	**59,0%**	**100,0%**
Hypervaskularisation	68,0%		19,4%	59,0%	46,7%

Tabelle 45: Zusammenfassung. Fett: Befunde mit diagnostischem Potenzial; Sens.: Sensitivität, Spez.: Spezifität, ben:benigne, mal:maligne; PPV: positiver prädiktiver Wert

Bei Nichtberücksichtigung nicht verwertbarer Befunde ergeben sich verbessert diagnostische Güten. Die PPV bleiben unverändert, da in die Berechnung der Werte nur positive Befunde eingehen (Tab. 45). Auf eine Einzeldarstellung aller Befunde wird verzichtet.

5.1.4 Analyse der Summen für maligne und benigne Befunde (alle Patienten)

Im Folgenden wurden je die Summen für maligne und benigne Befunde gebildet (außer fehlende Perfusion). Dabei wurden „Gefäßanschnitte“ nicht als benigner Befund bewertet, da dieser Befund ausschließlich bei Patienten mit maligner Erkrankung auftrat.

In Abb. 25 und Tab. 46 sind die Ergebnisse für die Summe maligner Befunde zusammengefasst. Die Anzahlen sind inhomogen verteilt (chi2= 11,18, p=0,004). Bei Vorliegen eines malignen Perfusionsmusters liegen Sensitivität und Spezifität je bei ca. 67%, der PPV beträgt 71,7%. Dies weist auf eine verbesserte diagnostische Güte gegenüber den Einzelbefunden hin. Die Spezifität zeigt aber, dass 1/3 aller benignen Patienten maligne Befunde aufweist. Die PPV bei Mehrfachbefunden betragen >80%. Jedoch sind nur relativ wenige Patienten davon betroffen, was sich dann in niedrigen Sensitivitäten äußert.

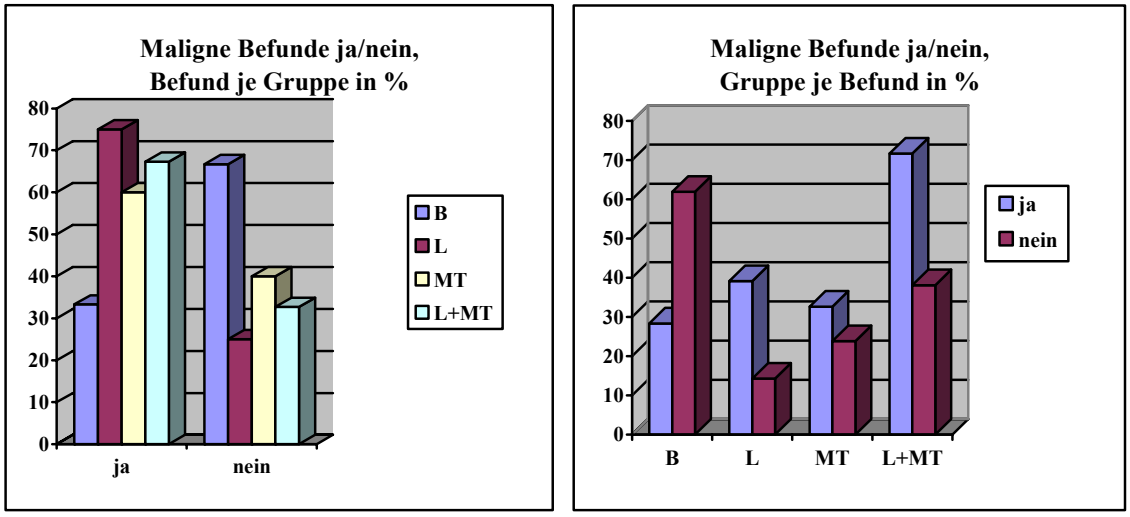


Abbildung 25: Balkendiagramme für Anteile eines malignen Befundes, links: bezogen auf Befunde (Abszisse) je Gruppe (Legende), rechts: bezogen auf Gruppe je Befunde; B: benigne Lymphknoten, L:maligne Lymphome, MT: Lymphknotenmetastasen

Anzahl maligner Befunde		B	L	MT	Gesamt	B	L + MT
0	Anzahl	26	6	10	42	26	16
	% mal. Befunde	61,9	14,3	23,8	100,0	**NPV:61,9**	38,1
	% von Gruppe	66,7	25,0	40,0	47,7	**Spez: 66,7**	32,7
1	Anzahl	10	11	3	24	10	14
	% mal. Befunde	41,7	45,8	12,5	100,0	41,7	**PPV:**58,3
	% von Gruppe	25,6	45,8	12,0	27,3	25,6	**Sens**:28,6
2	Anzahl	2	5	6	13	2	11
	% mal. Befunde	15,4	38,5	46,2	100,0	15,4	**PPV:**84,6
	% von Gruppe	5,1	20,8	24,0	14,8	5,1	**Sens:** 22,5
3	Anzahl	1	2	6	9	1	8
	% mal. Befunde	11,1	22,2	66,7	100,0	11,1	**PPV:**88,9
	% von Gruppe	2,6	8,3	24,0	10,2	2,6	**Sens:**16,3
Summe>0, Anzahl		13	18	15	46	13	33
	% mal. Befunde	28,3	39,1	32,6	100,0	28,3	**PPV:71,7**
	% von Gruppe	33,3	75,0	60,0	52,3	33,3	**Sens:67,3**
Gesamt, Anzahl		39	24	25	88	39	49
	% mal. Befunde	44,3	27,3	28,4	100,0	44,3	55,7
	% von Gruppe	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabelle 46: Anzahlen und Anteile bei Summierung maligner Befunde (subkapsuläre Gefäße, Perfusionsausfall, aberrante Gefäße); NPV: negativer prädiktiver Wert; PPV: positiver prädiktiver Wert; Sens.: Sensitivität; Spez.: Spezifität; mal.: maligne; MT: Lymphknotenmetastase; B: benigner Lymphknoten; L: Lymphom;

In Tab. 47 und Abb. 26 sind die Ergebnisse für die benignen Befunde zusammengefasst.
Die Anzahlen weisen eine Tendenz zur inhomogenen Verteilung auf (chi2 = 5,15, p=0,076). Die Summierung der benignen Befunde führt zu keiner wesentlichen diagnostischen Trennschärfe. Der PPV (66,7%) ist gegenüber der Prävalenz um 22% erhöht und genauso groß wie bei Betrachtung der Hilusgefäße allein. 88% der malignen Fälle werden nicht als „benigne“ eingestuft (Spezifität). Dagegen ist die Sensitivität für die richtige Einordnung benigner Fälle als „benigne“ (Sensitivität) mit 30,8% gering. Die einfache Summierung führt zu keiner Verbesserung der diagnostischen Güte.

Anzahl benigner Befunde		B	L	MT	Gesamt	B	L+MT
0	Anzahl	27	20	23	70	27	43
	% ben. Befunde	38,6	28,6	32,9	100,0	38,6	61,4
	% von Gruppe	69,2	83,3	92,0	79,5	69,2	**Spez: 87,8**
1	Anzahl	5	2	1	8	5	3
	% ben. Befunde	62,5	25,0	12,5	100,0	PPV: 62,5	44,4
	% von Gruppe	12,8	8,3	4,0	9,1	Sens:12,8	6,1
2	Anzahl	6	2	1	9	6	3
	% ben. Befunde	66,7	22,2	11,1	100,0	PPV: 66,7	33,3
	% von Gruppe	15,4	8,0	4,0	10,3	Sens: 15,4	6,1
3	Anzahl	1	0	0	1	1	0
	% ben. Befunde	100,0	0,0	0,0	100,0	PPV: 100	0,0
	% von Gruppe	2,6	0,0	0,0	1,1	Sens: 2,6	0,0
Summe>0, Anzahl		12	4	2	18	12	6
	% ben. Befunde	66,7	22,2	11,1	100,0	**PPV: 66,7**	33,3
	% von Gruppe	30,8	16,7	8,0	20,5	**Sens: 30,8**	12,2
Gesamt, Anzahl		39	24	25	88	39	49
	% ben. Befunde	44,3	27,3	28,4	100,0	44,3	55,7
	% von Gruppe	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabelle 47: Anzahlen und Anteile bei Summierung benigner Befunde; Sens: Sensitivität, Spez: Spezifität, PPV: positiver prädiktiver Wert, ben.: benigne, B: benigne Lymphknoten, L: maligne Lymphome, MT: Metastasen

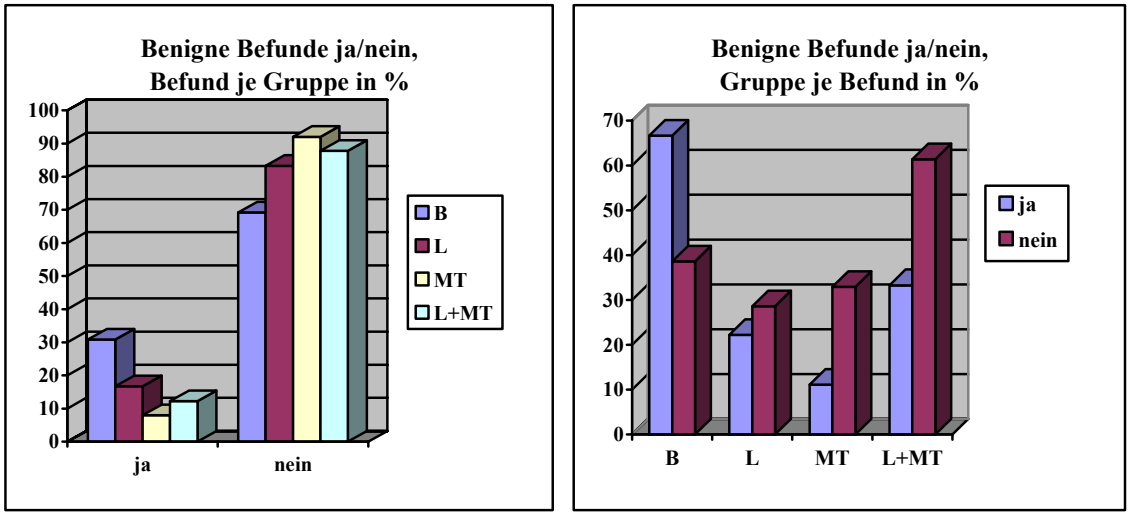


Abbildung 26: Balkendiagramme für Anteile eines benignen Befundes, links: bezogen auf Befunde (Abszisse) je Gruppe (Legende), rechts: bezogen auf Gruppe je Befunde

In Tab. 48 sind die diagnostischen Güten der Einzelbefunde (inkl. fehlende Perfusion) denen der Summenbefunde gegenübergestellt. Die Summenbefunde führen zu keiner verbesserten diagnostischen Güte, sondern (im Falle der malignen Befunde) zu einer Verschiebung der Sensitivitäts-Spezifitäts-Relationen. Der Abstand von der Diagonalen ist jedoch gegenüber dem besten Einzelbefund (Perfusionsausfall) in der gleichen Größenordnung (Abb. 27).

	Spezifität	Sensitivität (benigne)	Sensitivität (maligne)	Prävalenz	PPV
Hilusgefäß	**87,7%**	**30,8%**		**44,3%**	**66,7%**
Längsgefäß	93,9%	17,9%		44,3%	70,0%
Periphere Gefäße	100,0%	2,6%		44,3%	100,0%
Gefäßanschnitte	100,0%		8,2%	55,7%	100,0%
Gefäßverlagerung	97,4%		2,0%	55,7%	50,0%
Aberrante Gefäße	**87,2%**		**34,6%**	**55,7%**	**77,3%**
Perfusionsausfall	**92,3%**		**38,7%**	**55,7%**	**86,4%**
Subkapsuläre Gefäße	**100,0%**		**24,5%**	**55,7%**	**100%**
Hypervaskularisation	79,5%		14,3%	55,7%	46,7%
Fehlende Perfusion	73,5%	35,9%		44,3%	51,9%
alle ben	87,8%	30,8%		44,3%	66,7%
alle mal	**66,7%**	**67,3%**		**55,7%**	**71,7%**

Tabelle 48: Zusammenfassung: Diagnostische Güte der Einzelbefunde und der Summenbefunde. Fett: Befunde mit diagnostischem Potenzial; N: Zahl der Befunde; ben: benigne,mal: maligne, PPV: positiver prädiktiver Wert

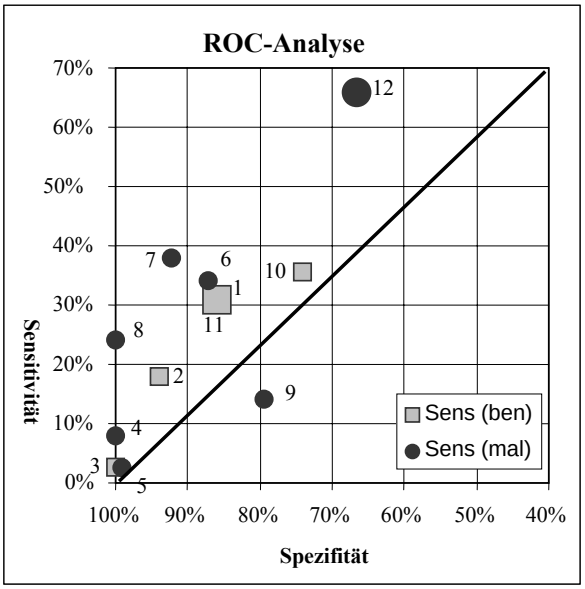


Abbildung 27: Zusammenstellung der diagnostischen Sensitivität/Spezifität für Befunde ohne Berücksichtigung der Patienten mit fehlenden Perfusionsbefunden in ROC-Grafik; große Symbole: Summen der Befunde

Die Analyse wurde wiederholt (Tab. 49, Abb. 28), allerdings wurde das Merkmal „fehlende Perfusion“ ausgeschlossen. Neben der Summenbildung wurde noch ein Summenscore (score1) aus den Befunden Hilusgefäß (-1), Längsgefäß (-1), aberrante Gefäße (+1), Perfusionsausfall (+1) sowie subkapsuläre Gefäße (+1) gebildet. Bei dem Trennwert ≥ 1 ergibt sich eine Sensitivität von 58,3% bei einer Spezifität von 80%.

	Spezifität	Sensitivität (benigne)	Sensitivität (maligne)	Prävalenz	PPV
Hilusgefäß	**83,3%**	**48,0%**		**41,0%**	**66,7%**
Längsgefäß	91,7%	28,0%		41,0%	70,0%
Periphere Gefäße	100,0%	4,0%		41,0%	100,0%
Gefäßanschnitte	100,0%		11,1%	59,0%	100,0%
Gefäßverlagerung	96,0%		2,8%	59,0%	50,0%
Aberrante Gefäße	**80,0%**		**47,2%**	**59,0%**	**77,3%**
Perfusionsausfall	**88,0%**		**52,7%**	**59,0%**	**86,4%**
Subkapsuläre Gefäße	**100,0%**		**33,3%**	**59,0%**	**100,0%**
Hypervaskularisation	68,0%		19,4%	59,0%	46,7%
Alle ben	83,3%	48,0%		41,0%	66,7%
Alle mal	**48,0%**		**91,7%**	**59,0%**	**71,7%**
Score 1	**80,0%**		**58,3%**	**59,0%**	**80,8%** **NPV: 57,1%**

Tabelle 49. Zusammenfassung. Fett: Befunde mit diagnostischem Potenzial, N: Zahl der Befunde score 1: vgl. Text; PPV: positiver prädiktiver Wert; NPV: negativer prädiktiver Wert

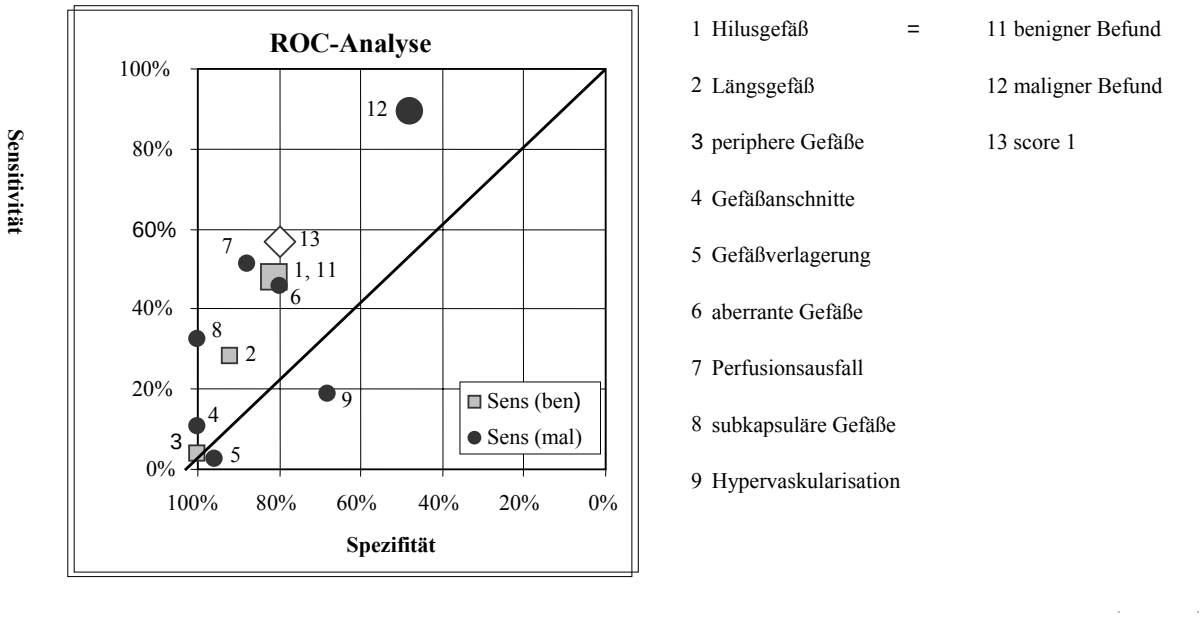


Abbildung 28: Zusammenstellung der diagnostischen Sensitivität/Spezifität für Befunde ohne Berücksichtigung der Patienten mit fehlenden Perfusionsbefunden in ROC-Grafik; große Symbole: Summen bzw. Score 1

Auch aus der ROC-Analyse (Abb. 28) wird deutlich, dass sich durch Summen- oder Scorebildung keine entscheidende Verbesserung der diagnostischen Trennschärfe erreichen lässt. Der positive

Vorhersagewert von 80,8% (4 von 5 als maligne eingestufte Patienten sind tatsächlich maligne) ist klinisch relevant. Der negative Vorhersagewert (57,1%) ist dagegen nicht zu gebrauchen.

5.1.5 Analyse der Kreuztabellen für Einzelmerkmale ohne Lymphknoten mit „indirekter Histologie“

Im Folgenden wurden die Analysen der Einzelmerkmale wiederholt, ohne Berücksichtigung der Lymphknoten, bei denen die endgültige Diagnose durch die „indirekte Histologie“ (siehe Abschnitt 4.7) gesichert wurde.

Für die restlichen 61 Lymphknoten ergibt sich folgende Verteilung:

	Häufigkeit	Prozent	Prozent
Benigne LK	39	63,9	63,9
Maligne Lymphome	8	13,1	36.1
LK-Metastasen	14	23,0	
Gesamt	61	100,0	100,0

Tabelle 50: Verteilung der Lymphknoten ohne Berücksichtigung der Lymphknoten mit Diagnosesicherung durch "indirekte Histologie"

Die diagnostischen Güten sind in Tab. 51 angegeben. Bei den Befunden aberrante Gefäße, subkapsuläre Gefäße und Perfusionsausfall zeigt sich ein diagnostisches Potential.

	Spezifität	Sensitivität (ben)	Sensitivität (mal)	PPV	p
Hilusgefäß	81,8%	30,8%		75,0%	0,0370
Längsgefäß	95,5%	17,9%		87,5%	0,239
Periphere Gefäße	100,0%	2,6%		100,0%	1,000
Gefäßanschnitte	100,0%		4,5%	100,0%	0,361
Gefäßverlagerung	97,4%		0%	0%	1,000
Aberrante Gefäße	**87,2%**		**36,4%**	**61,5%**	**0,049**
Perfusionsausfall	**92,3%**		**45,4%**	**76,9%**	**0,001**
subkapsuläre Gefäße	**100,0%**		**27,3%**	**100,0%**	**0,001**
Hypervaskularisation	79,5%		20,0%	9,1%	0,304
Fehlende Perfusion	79,5%		27,3%	42,9%	0,545

Tabelle 51: Zusammenfassung. Fett: Befunde mit diagnostischem Potenzial; Sens.: Sensitivität, Spez.: Spezifität, ben:benigne, mal:maligne; PPV: positiver prädiktiver Wert; p: Fischers exakter Test

5.2 Interobserver-Variance

Für die Untersuchung der Interobserver-Variance wurden Kreuztabellen berechnet, aus denen sich κ ergibt. Im Folgenden seien beispielhaft 3 der insgesamt 132 Kreuztabellen (11 Parameter x 6 Untersucher-Kombinationen x 2 Diagnosezusammenstellungen) dargestellt. Anschließend sind die Ergebnisse in einer Tabelle zusammengefasst. Untersucher 0 ist dabei der Untersucher, anhand dessen Ergebnisse die diagnostische Güte bestimmt wurde. Untersucher 1, 2, 3 sind die weiteren 3 Untersucher.

1. Beispiel für typische Übereinstimmungen

1a: Bewertung Hilusgefäße durch Untersucher 0 und Untersucher 1 – alle Diagnosen gemeinsam

		U1: Hilusgefäß		
		0	1	Total
U0: Hilusgefäß	0	55	15	70
	1	9	10	19
Total		64	25	89

Tabelle 52: Kreuztabelle Untersucher 0 (U0) vs. Untersucher 1 (U1) für Erkennung von Hilusgefäßen bei zusammengefasster Betrachtung aller Diagnosen; 0:Hilusgefäß negativ, 1: Hilusgefäß positiv

Es ergibt sich κ=0,28 (p=0,007, schwache Übereinstimmung).

1b: Bewertung Hilusgefäße durch Untersucher 0 und Untersucher 1 – getrennt nach Diagnosen

Diagnose			U1: Hilusgefäß		Gesamt
			0	1	
Benigne LK	U0: Hilusgefäß	0	23	4	27
		1	5	7	12
	Gesamt		28	11	39
Maligne Lymphome	U0: Hilusgefäß	0	14	6	20
		1	4	1	5
	Gesamt		18	7	25
LK-Metastasen	U0: Hilusgefäß	0	18	5	23
		1	0	2	2
	Gesamt		18	7	25

Tabelle 53: Kreuztabelle Untersucher 0 vs. Untersucher 1 für Erkennung von Hilusgefäßen bei getrennter Betrachtung aller Diagnosen

Es ergibt sich κ=0,45 (p=0,005, deutliche Übereinstimmung) für benigne Lymphknoten, κ=-0,087 (p=0,656, keine Übereinstimmung) für maligne Lymphome und κ=0,365 (p=0,018, schwache Übereinstimmung) für Lymphknotenmetastasen.

2. Beispiel für gute Übereinstimmungen

2a: Bewertung Hypervaskularisation durch Untersucher 0 und Untersucher 3 – alle Diagnosen gemeinsam

		U3: Hypervask.		Gesamt
		0	1	
U0: Hypervaskularisation	0	73	1	74
	1	3	12	15
Gesamt		76	13	89

Tabelle 54: Kreuztabelle Untersucher 0 vs. Untersucher 3 für Erkennung der Hypervaskularisation bei zusammengefasster Betrachtung aller Diagnosen

Es ergibt sich $\kappa=0,83$ ($p<0,0005$, fast vollständige Übereinstimmung).

2b: Bewertung Hypervaskularisation durch Untersucher 0 und Untersucher 3 – getrennt nach Diagnosen

Diagnose			U3: Hypervask.		Gesamt
			0	1	
Benigne LK	U0: Hypervaskularisation	0	31	0	31
		1	1	7	8
	Gesamt		32	7	39
Maligne Lymphome	U0: Hypervaskularisation	0	18	1	19
		1	2	4	6
	Gesamt		20	5	25
LK-Metastase	U0: Hypervaskularisation	0	24	0	24
		1	0	1	1
	Gesamt		24	1	25

Tabelle 55: Kreuztabelle Untersucher 0 vs. Untersucher 3 für Erkennung der Hypervaskularisation bei getrennter Betrachtung aller Diagnosen

Es ergibt sich $\kappa=0,92$ ($p<0,0005$, fast vollständige Übereinstimmung) für benigne, $\kappa=-0,65$ ($p=0,001$, starke Übereinstimmung) für maligne Lymphome und $\kappa=1$ ($p<0,0005$, vollständige Übereinstimmung) für Metastasen.

3. Beispiel für unterschiedliche Bewertungslevel (Inkonsistenz)

3a: Bewertung Perfusionsausfall durch Untersucher 1 und Untersucher 2 – alle Diagnosen gemeinsam

		U2: Perf.ausfall		Gesamt
		0	1	
U1: Perfusionsausfall	0	62	21	83
	1	2	4	6
Gesamt		64	25	89

Tabelle 56: Kreuztabelle Untersucher 1 vs. Untersucher 2 für Erkennung der Hypervaskularisation bei zusammengefasster Betrachtung aller Diagnosen

Es ergibt sich κ=0,17 (p=0,029, schwache Übereinstimmung). Die schwache Übereinstimmung kommt in diesem Fall dadurch zustande, dass Untersucher 2 signifikant häufiger Perfusionsausfall diagnostizierte als Untersucher 1 (p<0,0005, McNemar-Test).

3b: Bewertung Perfusionsausfall durch Untersucher 1 und Untersucher 2 – getrennt nach Diagnosen

Diagnose			U2: Perfusionsausfall		Gesamt
			0	1	
Benigne LK	U1: Perfusionsausfall	0	33	3	36
		1	2	1	3
	Gesamt		35	4	39
Maligne Lymphome	U1: Perfusionsausfall	0	15	9	24
		1	0	1	1
	Gesamt		15	10	25
LK-Metastasen	U1: Perfusionsausfall	0	14	9	23
		1	0	2	2
	Gesamt		14	11	25

Tabelle 57: Kreuztabelle Untersucher 1 vs. Untersucher 2 für Erkennung der Hypervaskularisation bei getrennter Betrachtung aller Diagnosen

Es ergibt sich κ=0,22 (p=0,17, schwache Übereinstimmung [bzw. keine Abweichung von zufälliger Verteilung]) für benigne Lymphknoten, κ=,12 (p=0,21, schwache Übereinstimmung [bzw. keine Abweichung von zufälliger Verteilung]) für maligne Lymphome und κ=0,20 (p=0,1, schwache Übereinstimmung [bzw. keine Abweichung von zufälliger Verteilung]) für Lymphknotenmetastasen.

Die Zusammenfassung der Ergebnisse erfolgt in Tab.58.

	Diagnose	Hilus	Längsgefäß	periphere Gefäße	Gefäßanschnitt	Gefäßverlagerung	aberrante Gefäße	Perfusionsausfall	subkapsulare Gefäße	Hypervaskularisation	fehlende Perfusion	Score1
über alle Diagnosen												
0 vs. 1	alle	0,28	**0,69**	0,18	0,24	-0,04	**0,46**	**0,44**	0,15	0,28	0,33	**0,42**
0 vs. 2	alle	0,17	0,27	0,14	0,10	-0,03	-0,02	0,08	**0,44**	**0,55**	0,37	0,09
0 vs. 3	alle	0,32	**0,64**	0,12	0,04	0,26	**0,45**	0,23	0,37	**0,83**	0,20	**0,50**
1 vs. 2	alle	**0,49**	0,39	0,19	0,28	-0,05	0,04	0,28	0,17	0,37	0,20	0,22
1 vs. 3	alle	**0,44**	**0,58**	0,36	0,21	0,30	0,40	0,21	0,02	0,32	0,33	0,35
2 vs. 3	alle	**0,42**	0,30	0,28	0,38	0,08	0,17	0,18	0,39	**0,62**	**0,47**	0,06
Median												
0/1. vs. 2/3	alle	0,38	**0,485**	0,165	0,155	0,115	0,22	0,22	0,27	**0,46**	0,265	0,285
innerhalb 0,1,2,3	alle	0,37	**0,48**	0,19	0,22	0,03	0,28	0,22	0,27	**0,46**	0,33	0,29
getrennt nach Diagnosen												
0 vs. 1	B	**0,45**	**0,72**	0,37		-0,04	0,23	-0,07		-0,13	0,26	0,02
	L	-0,09	**0,63**		**0,47**	-0,06	**0,52**	**0,61**	0,36	**0,61**	**0,52**	**0,72**
	MT	0,37	**0,65**		0,34		**0,46**	0,28	0,08	0,36	0,31	0,36
0 vs. 2	B	0,27	0,37	0,25		-0,04	0,05	-0,04		**0,61**	0,34	0,05
	L	-0,12	-0,13		0,09	-0,04	0,07	0,16	**0,44**	**0,60**	**0,52**	0,13
	MT	0,19	**0,47**		0,17		-0,08	0,02	**0,42**	0,36	0,31	-0,06
0 vs. 3	B	**0,54**	**0,72**	0,22		0,30	**0,54**	0,10		**0,92**	0,26	0,22
	L	0,18	**0,52**		0,05	**0,65**	**0,43**	0,08	0,15	**0,65**		0,27
	MT	0,17	**0,47**		0,05		0,36	0,34	**0,66**	**1,00**	0,16	**0,84**
1 vs. 2	B	**0,43**	**0,59**	0,32	0,36	-0,07	0,19	**0,66**	0,22	-0,10	**0,53**	0,17
	L	0,34	0,05	0,12	0,09	-0,06	0,07	0,23	0,12	**0,45**	-0,09	0,16
	MT	**0,78**	0,34	-0,06	0,31		-0,07	0,17	0,20	**0,70**	-0,09	0,27
1 vs. 3	B	**0,47**	**0,63**	**0,69**	0,36	**0,45**	0,23	0,16	-0,12	-0,12	**0,64**	0,13
	L	**0,56**	**0,60**	0,12	0,03	-0,09	**0,50**	-0,05	-0,08	**0,69**		0,27
	MT	0,27	0,34	-0,09	0,09	0,32	**0,42**	0,27	0,23	0,36	-0,06	**0,52**
2 vs. 3	B	**0,62**	**0,46**	**0,54**	0,27	0,23	0,26	0,22	0,27	**0,69**	**0,53**	0,17
	L	**0,48**	-0,25	0,00	**0,44**	-0,06	0,26	0,29	0,14	**0,71**		-0,10
	MT	0,10	**0,62**	-0,06	**0,44**		-0,07	0,06	**0,59**	0,36	**0,65**	0,04
Median												
0/1 vs. 2/3	B	**0.61**	0.285	0.36	0.13	0.21	0.13	0.05	0.255	**0.435**	0.15	**0.61**
	L	0.285	0.12	0.07	-0.05	0.25	0.12	0.135	0.625	0.215	0.215	0.285
	MT	**0.405**	-0.075	0.13	0.32	0.145	0.22	0.325	0.53	0.05	0.395	0.405
innerhalb 0,1,2,3	B	**0,46**	**0,61**	0,35	0,36	0,10	0,23	0,13	0,22	0,26	**0,43**	0,15
	L	0,26	0,29	0,12	0,09	-0,06	0,34	0,20	0,15	**0,63**	**0,52**	0,21
	MT	0,23	**0,47**	-0,06	0,24	0,32	0,15	0,22	0,32	0,36	0,24	0,31

Tabelle 58: Ergebniszusammenstellung: Ergebnisse für κ zwischen jeweils 2 Untersuchern sowie die Mediane. blau: Reliabilität innerhalb der beiden erfahrenen Untersucher (0,1). orange: Reliabilität innerhalb der unerfahrenen Untersucher (2,3). grau: Reliabilität zwischen erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern (0/1 vs. 2/3). Fett: κ ≥ 0,4. Leere Zellen: keine vollständige Besetzung der Kreuztabelle

Aus der Ergebniszusammenstellung in Tab. 58 wird deutlich:

1. Für Längsgefäße und Hypervaskularisation ist insgesamt eine deutliche Übereinstimmung zwischen den Untersuchern festzustellen (häufige Werte für $\kappa > 0{,}4$). In eingeschränktem Maße ist eine Übereinstimmung für Hilusgefäße, aberrante Gefäße sowie fehlende Perfusion festzustellen. Bei den anderen Kriterien besteht keine bzw. eine sehr geringe Übereinstimmung.
2. Im unteren Teil der Tabelle 58 wurde die Übereinstimmung der Untersucher getrennt nach Diagnosen untersucht. Hier zeigt sich die Tendenz, dass die Übereinstimungen insbesondere innerhalb der Krankheitsklassen „benigne Lymphknoten“ und „Lymphome“ stärker sind als in der kumulativen Darstellung im oberen Teil der Tabelle.
3. Es ist nicht erkennbar, dass bestimmte Untersucher besonders gut oder schlecht übereinstimmen (außer: Untersucher 0 vs. Untersucher 2: nur 4x deutliche Übereinstimmung).
4. Zwischen den erfahrenen Untersuchern 0 und 1 besteht keine bessere Übereinstimmung als zwischen den unerfahrenen Untersuchern 2 und 3. Es ergibt sich ein uneinheitliches Bild ($\kappa_{01}>\kappa_{23}$ für Längsgefäß, aberrante Gefäße und Perfusionsausfall, $\kappa_{01}<\kappa_{23}$ dagegen für Hilus, Hypervaskularisation und fehlende Perfusion). Für den summarischen Parameter Score1 ergibt sich ein deutlicher Effekt. Hier ist $\kappa_{01}>\kappa_{23}$, wobei ein Kappa von 0,42 als schlecht zu bewerten ist.

6 Diskussion

6.1 Darstellung von Perfusionsmustern abdomineller Lymphknoten im Power-Doppler-Ultraschall

6.1.1 Methodik

In der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektiv durchgeführte Studie, in der 88 Lymphknoten auf ihre Perfusionsmuster in der PDS untersucht wurden. Alle Untersuchungen erfolgten durch den gleichen Untersucher an dem Ultraschallgerät Sequoia der Firma ACUSON (Markteinführung 1996). Von jedem Lymphknoten wurde ein Schnittbild in der PDS angefertigt.

Die Diagnosesicherung erfolgte durch direkte histologische Untersuchung des betreffenden Lymphknotens oder anhand des klinischen Krankheitsverlaufes und/oder anhand der Gesamtschau der klinischen Daten. Im Prinzip wäre zu fordern, die Diagnose bei jedem der untersuchten Lymphknoten durch einen direkten histologischen Nachweis zu sichern. War die Diagnose der Erkrankung bereits histologisch gesichert (z.B. an einem anderen Lymphknoten), verzichteten wir auf die Punktion des betreffenden abdominellen Lymphknotens, da in diesen Fällen die Lymphknotenpunktion als zusätzliche invasive diagnostische Maßnahme für den Patienten nicht zu rechtfertigen war. Durch die Gesamtschau der klinischen Daten, den Verlauf und den Ausschluss anderer Lymphknotenerkrankungen wurde dann auf die Ursache der abdominellen Lymphadenopathie geschlossen.

Dieses Vorgehen ist auf jeden Fall kritisch zu bewertet. Um jedoch auf ausreichende Fallzahlen zu kommen, mussten wir uns dazu entscheiden, auch Lymphknoten in die Studie einzuschließen, bei denen keine direkte histologische Untersuchung vorgenommen wurde. Im der Ergebnisteil habe wir diesen Umstand berücksichtigt. Wir haben diagnostischen Güten der Perfusionsmuster zusätzlich ohne Berücksichtigung der Lymphknoten, bei denen die Diagnosesicherung durch indirekte Histologie erfolgte, vorgenommen (siehe Punkt 5.1.5).

Wenn aufgrund der klinischen Daten eine benigne Grunderkrankung wahrscheinlich war (z.B. bei Morbus Crohn, Lymphadenitis mesenterica), wurde ganz auf eine histologische Diagnostik verzichtet. Diese Lymphknoten wurden als benigne eingeschätzt, wenn sie sich in der sonographischen Verlaufskontrolle spontan verkleinerten, bzw. wenn innerhalb von 12 Monaten bei dem Patienten keine maligne Erkrankung diagnostiziert werden konnte.

6.2 Perfusionsmuster abdomineller Lymphknoten

Die ersten dopplersonographischen Untersuchungen zur Darstellung von Perfusionsmustern an peripheren Lymphknoten erfolgten 1988 mit der FDS durch Morten et al (MORTEN 1988). Seitdem wurden zahlreiche Untersuchungen zu Perfusionsmustern an peripheren Lymphknoten durchgeführt, seit 1997 zunehmend in der PDS. In-vitro-Untersuchungen zeigten, dass die PDS im Vergleich zur FDS die Darstellung langsamerer Strömungen in besonders kleinen Gefäßen ermöglicht (WESKOTT 1997). Entsprechend zeigte der Methodenvergleich von FDS und PDS an peripheren Lymphknoten eine höhere Sensitivität der PDS bei der Darstellung kleiner intranodaler Gefäße (TSCHAMMLER 2000).
Eine Untersuchung abdomineller Lymphknoten in der PDS lag bisher nicht vor. Die vorliegende Studie ist somit die erste, die sich mit dieser Fragestellung auseinandersetzt.

In unserer Studie zeigen sich für den Nachweis von vier Perfusionsmustern signifikante Unterschiede zwischen malignen und benignen abdominellen Lymphknoten ($p < 0,05$): Dies sind die Perfusionsmuster Hilusgefäß, aberrante Gefäße, Perfusionsausfall und subkapsuläre Gefäße. Findet die Bonferroni-Korrektur Anwendung (Irrtumswahrscheinlichkeit sinkt auf 0,05), gilt der signifikante Zusammenhang nur für Perfusionsausfall und subkapsuläre Gefäße.
Bei Nachweis *aberranter Gefäße* ($p=0,025$) ergibt sich ein PPV von 77,3%, die Spezifität beträgt 87,2%. Somit ergibt sich bei positivem Befund eine hohe Wahrscheinlichkeit für einen malignen Lymphknoten. Bei einer Sensitivität von nur 34,6% lässt sich bei negativem Befund jedoch eine maligne Lymphadenopathie nicht ausschließen.
Bei *Perfusionsausfall* ($p=0,001$) zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem positiven Befund und dem Vorliegen einer malignen Erkrankung. Bei einem PPV von 86,4% und einer Spezifität von 92,3% ist bei positivem Befund mit hoher Sicherheit von einem malignen Lymphadenopathie auszugehen. Die Sensitivität beträgt nur 38,7%, so dass ein negativer Befund ein malignes Geschehen nicht ausschließt.
Ähnliches gilt für *subkapsuläre Gefäße* ($p=0,001$). PPV und Spezifität betragen hier sogar je 100%, da bei keinem der untersuchten benignen Lymphknoten subkapsuläre Gefäße nachzuweisen waren. Wegen der geringen Häufigkeit bei malignen Lymphknoten beträgt die Sensitivität jedoch nur 24,5%.

Bildet man die Summen der malignen Befunde, ergibt sich daraus keine wesentliche Verbesserung der diagnostischen Güte, sondern vor allem eine Verschiebung der Relation von Spezifität und Sensitivität.

	N	Spez.	Sens. (ben)	Sens. (mal)	Prävalenz	PPV (95%-Konfidenz-Intervall)
Hilusgefäß	18	87,8%	30,8%		44,3%	66,7% (41,0 – 86,7)%
Aberrante Gefäße	22	87,2%		34,6%	55,7%	77,3% (54,6 – 92,2)%
Perfusionsaus-fall	22	92,3%		38,7%	55,7%	86,4% (65,1-97,1)%
subkapsuläre Gefäße	12	100,0%		24,5%	55,7%	100,0% (73,5 – 100)%

Tabelle 59: Spezifität (Spez), Sensitivität, (Sens) Prävalenz und PPV (positiver prädiktiver Wert) bei aberranten Gefäßen, Perfusionsausfall und subkapsulären Gefäße

Bei Nachweis mindestens eines malignen Perfusionsmusters (inklusiv Gefäßanschnitte) beträgt der PPV 71,7%, bei einer Sensitivität von 67,3% und einer Spezifität von 66,7%.
Die Analyse der Mehrfachbefunde (Nachweis von 2 bzw. 3 malignen Befunden in einem Lymphknoten) zeigt eine Verbesserung der PPV (88,9% bei drei malignen Befunden, 84,6% bei zwei malignen Befunden). Wegen der Seltenheit von Mehrfachbefunden führt dies zu einer Verschlechterung der Sensitivität (22,5 bzw. 16,3%), so dass die diagnostische Wertigkeit äußerst gering ist (Tab. 60). Auch die Scorebildung erbrachte gegenüber den Einzelbefunden keine wesentliche Verbesserung der Trennschärfe.

	Anzahl maligner Perfusionsmuster				
	0	1	2	3	>0
Sens		28,6%	22,5%	16,3%	67,3%
Spez	66,7%				
PPV		58,3%	84,6%	88,9%	71,7%
NPV	61,9%				

Tabelle 60: Sensitivität (Sens), Spezifität (Spez), PPV (positiver prädiktiver Wert) und NPV (negativer prädiktiver Wert) bei Mehrfachbefunden

Das vierte „malignitätstypische“ Perfusionsmuster *Gefäßverlagerung* zeigte keine unterschiedliche Verteilung zwischen benignen und malignen Lymphknoten. Es trat je einmal bei einem malignen und einem benignen Lymphknoten auf.

Bei den benignen Perfusionsmustern zeigt nur das Hilusgefäß ein signifikant häufigeres Auftreten bei benignen als bei malignen Lymphknoten.

Das *Hilusgefäß* (p=0,038) zeigt eine hohe Spezifität (87,8%) bei einer niedrigen Sensitivität (30,8%) und einem PPV von 66,7%. Dies bedeutet, dass es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um einen benignen Lymphknoten handelt, wenn ein Hilusgefäß nachweisbar ist. Wegen der geringen Sensitivität kann bei fehlendem Nachweis eines Hiluszeichens nicht eine benigne Ursache der Lymphadenopathie ausgeschlossen werden.

Das *Längsgefäß* zeigt eine Tendenz zum vermehrten Auftreten bei benignen Lymphknoten. Der PPV beträgt bei positivem Befund 70,0% (gegenüber einer Prävalenz der benignen Lymphknoten in unserem Patientengut von 44,3%). Die Sensitivität ist jedoch wegen der geringen Häufigkeit bei benignen Lymphknoten mit 17,9% äußerst niedrig. Die diagnostische Wertigkeit dieses Perfusionsmusters ist somit für die Differenzierung von Lymphadenopathien als sehr gering zu bewerten.

Periphere Gefäße traten in unserem Patientengut nur bei einem (benignen) Lymphknoten auf und besitzen somit keine diagnostische Wertigkeit.

Gleiches gilt für *Gefäßanschnitte*. Dieses Perfusionsmuster war nur bei vier Lymphknoten (allesamt maligne) zu detektieren.

Fehlende Perfusion zeigte sich zu etwa gleichen Teilen bei benignen und malignen Lymphknoten und hat keine diagnostische Wertigkeit. Insgesamt waren 30% aller untersuchten Lymphknoten avaskulär.

Das Perfusionsmuster *Hypervaskularisation* zeigte zwar keine unterschiedliche Verteilung zwischen malignen und benignen Lymphknoten. Betrachtet man jedoch die beiden malignen Lymphknotengruppen zeigt sich ein signifikant häufigeres Auftreten bei malignen Lymphomen als bei Lymphknotenmetastasen. Hier scheint also durchaus ein diagnostisches Potential vorzuliegen.

Zusätzlich berechneten wir die diagnostischen Güten der Perfusionsmuster ohne Berücksichtigung der 27 Lymphknoten, bei denen die Diagnosesicherung durch „indirekte Histologie“ erfolgt war. Nun zeigte das Perfusionsmuster Hilusgefäß keine signifikant unterschiedliche Verteilung zwischen benignen und malignen Lymphknoten (p=0,370). Dagegen bestand bei den drei malignitätstypischen Perfusionsmustern weiterhin eine hochsignifikant (Perfusionsausfall, subkapsuläre Gefäße) bzw. signifikant häufigere Verteilung zugunsten der malignen Lymphknoten.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass es Parameter gibt, die mit ausreichend hohem PPV die Detektion eines malignen Geschehens erlauben. Bei Nachweis eines der drei malignen Perfusionsmuster, Perfusionsausfall, subkapsuläre Gefäße oder aberrante Gefäße und insbesondere bei Mehrfachbefunden besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines malignen Befundes. Allerdings lässt sich die hier vorgestellte Methodik nicht im Sinne einer Tumorausschlussdiagnostik verwenden, da die Sensitivität zu niedrig und damit die Anzahl falsch negativer Befunde zu hoch ist. Es gibt ein benignitätstypisches Perfusionsmuster (Hilusgefäß), das für die Detektion einer benignen Lymphadenopathie einsetzbar ist. Bzgl. der Differenzierung innerhalb der malignen Gruppen (zwischen malignen Lymphomen und Lymphknotenmetastasen) hat nur Hypervaskularisation ein diagnostisches Potential. Es zeigte sich ein signifikant häufigeres Auftreten bei Lymphomen.

Da sich in der Literatur keine Studie zu Perfusionsmustern an abdominellen Lymphknoten im Doppler-Verfahren findet, stellen wir nun den Vergleich zu Untersuchungen an peripheren Lymphknoten an. Dabei sei das Hauptaugenmerk auf die Studie von Tschammler (TSCHAMMLER 1997) gerichtet, da wir uns in der vorliegenden Studie im Wesentlichen nach den dort beschriebenen Perfusionsmustern gerichtet haben.
Es zeigen sich folgende Unterschiede:

1. Jedes einzelne Perfusionsmuster war bei allen drei Erkrankungsarten in der Studie von Tschammler häufiger darstellbar als in der vorliegenden. Der Anteil avaskulärer Lymphknoten (fehlende Perfusion) ist v.a. bei den Lymphknotenmetastasen und malignen Lymphomen in Tschammlers Studie und in anderen Studien an peripheren Lymphknoten (AHUJA 2001a, AHUJA 2001b, AHUJA 2001c, YING 2004, STEINKAMP 1998, WU 1998a, WU 1998b) geringer als in der vorliegenden Studie. Dies lässt sich mit den unterschiedlichen Schallbedingungen erklären. Aus experimentellen Untersuchungen ist nämlich bekannt, dass die Detektionsrate von Flusssignalen signifikant abnimmt, je länger die zu durchlaufende Schallstrecke ist (GUDMUNDSSON 1998). Dieser Effekt könnte erklären, dass bei den oberflächlich liegenden peripheren Lymphknoten mehr Perfusionsmuster darstellbar sind und die Anzahl avaskulärer Lymphknoten geringer ist als bei den tiefer im Gewebe liegenden abdominellen Lymphknoten.
2. In der vorliegenden Studie zeigten sich bei einem Teil der Lymphknoten intranodal flächenhafte Flussphänomene, die eine Differenzierung einzelner Perfusionsmuster nicht

erlaubte. Wir bezeichneten dies als „Hypervaskularisation“. In keiner der Studien an peripheren Lymphknoten wurde diese Flusscharakteristik beschrieben. Möglicherweise wurden diese Flussphänomene anders interpretiert, z.B. als aberrante Gefäße. Vielleicht erschwert auch die mit der Schalltiefe abnehmende Signalqualität bei abdominellen Lymphknoten die Differenzierung der Perfusionsmuster.

3. Die drei benignen Perfusionsmuster „Hilusgefäß“, „Längsgefäß“ und „periphere Gefäße“ treten in Tschammlers Studie mit einer Ausnahme (Hilusgefäß bei Lymphknotenmetastasen) durchweg häufiger bei malignen als bei benignen Lymphknoten auf.
4. Im Gegensatz zur vorliegenden Studie zeigt in Tschammlers Studie das Perfusionsmuster „Gefäßverlagerung“ eine deutlich inhomogene Verteilung. Es stellt sich dort als ein für maligne Lymphknotenerkrankungen typisches Perfusionsmuster dar.

Gemeinsam ist beiden Studien, dass es sich bei den Perfusionsmustern „subkapsuläre Gefäße“, „Perfusionsausfall“ und „aberrante Gefäße“ um malignitätstypische Flussphänomene handelt (Tab. 61).Auch bei Tschammlers Studien zeigt sich, dass das Perfusionsmuster „Gefäßanschnitte“ häufiger bei malignen Lymphknoten, v.a. bei Lymphknotenmetastasen, auftritt als bei benignen Lymphknoten. Somit kann die Annahme, dass es sich um ein für benigne Lymphadenopathien typisches Perfusionsmuster handelt, nicht aufrechterhalten werden.

	Benigne LK		**LK-Metastasen**		**Maligne Lymphome**	
	Diese Studie	TSCHAMMLER 1997	Diese Studie	TSCHAMMLER 1997	Diese Studie	TSCHAMMLER 1997
Hilusgefäß	31%	65%	8%	54%	17%	85%
Längsgefäß	18%	58%	4%	59%	8%	85%
Periphere Gefäße	3%	25%	0%	45%	0%	69%
Gefäßanschnitte	0%	8%	12%	25%	4%	15%
Perfusionsausfall	8%	10%	44%	89%	33%	77%
Subkapsuläre Gefäße	0%	21%	32%	77%	17%	54%
Gefäßverlagerung	3%	8%	0%	47%	4%	46%
Aberrante Gefäße	13%	13%	40%	50%	29%	77%
Fehlende Perfusion	56%	25%	20%	2%	33%	0
Hypervaskularisation	21%	n.u.	4%	n.u.	25%	n.u.

Tabelle 61: Häufigkeit der Perfusionsmuster im Vergleich: vorliegende Studie, Tschammler 1997

Vergleicht man nun die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit denen von Tschammlers Studien (je eine retrospektive und eine prospektive Studie), zeigen sich in Tschammlers Studien bei Sensitivität und Spezifität deutliche bessere Ergebnisse (Tab. 62). Bei der Differenzierung maligner und benigner Lymphadenopathien anhand des Nachweises eines mindestens malignen Perfusionsmusters erreichte Tschammler mit der FDS in seiner Studie von 1997 eine Sensitivität von 96% und eine Spezifität von 95% bzw. 77%. In einer anderen Studie (WU 1998b) wurde mit dem PDS eine Sensitivität von 78% und eine Spezifität von 82% erzielt. Allerdings unterscheidet sich diese Studie in der Methodik von der vorliegenden und der Tschammlers.

	Abdominelle Lymphknoten	Periphere Lymphknoten		
	Diese Studie	TSCHAMMLER 1997		WU 1998 b
		A	B	
Sensitivität	67%	96%	96%	78%
Spezifität	67%	95%	77%	83%
PPV	72%	95%	86%	k.A.
NPV	62%	96%	93%	k.A.

Tabelle 62: Studien-Vergleich: Dopplersonographische Untersuchungen an abdominellen und peripheren Lymphknoten; bei den Studien von Tschammler handelt es sich um eine retrospektive (A) und eine prospektive (B) Studie; PPV: positiver prädiktiver Wert; NPV: negativer prädiktiver Wert

6.3 Interobserver-Variance

Die Ergebnisse der Interobserver-Variance fallen für die einzelnen Perfusionsmuster sehr unterschiedlich aus. Für „Längsgefäß“ und „Hypervaskularisation“ ist insgesamt eine deutliche (bzw. mässige) Übereinstimmung zwischen den Untersuchern festzustellen (häufige Werte für $\kappa > 0,4$). In eingeschränktem Maße ist eine Übereinstimmung für „Hilusgefäß“, „aberrante Gefäße“ sowie „fehlende Perfusion“ festzustellen. Bei den Perfusionsmustern „Subkapsuläre Gefäße“, „Perfusionsausfall“ und „Gefäßverlagerung“ finden sich im Prinzip keine Übereinstimmungen zwischen den Untersuchern. Die im Umgang mit der PDS erfahrenen Untersucher (0,1) zeigen untereinander keine bessere Übereinstimung als die unerfahrenen Untersucher (2,3).
Anhand eines Beispiels (Fall 17) wird im Bildteil dieser Arbeit auf die Schwierigkeit der Interpretation der PDS-Befunde ausführlicher eingegangen.
Die sehr häufige schlechte Übereinstimmung stellt die Verallgemeinbarkeit der Ergebnisse zur diagnostischen Güte prinzipiell in Frage, doch es muss die begrenzte Aussagekraft dieses Vergleiches berücksichtigt werden. Nur Untersucher 0 verfügt über größere Erfahrung in der PDS von Lymphknoten. Er führte die Untersuchungen selbst durch und ist mit der Darstellung der Flussmuster gut vertraut. Untersucher 1 verfügt über reichlich Erfahrung in der Anwendung der PDS, hat aber weniger Routine in der Untersuchung von Lymphknoten in der PDS als Untersucher 0. Untersucher 2 und 3 verfügen über keine Erfahrung in der Anwendung der PDS. Eine Schulung der Teilnehmer begrenzte sich aus zeitlichen Gründen auf die graphische Darstellung der Perfusionsmuster mit einigen bildlichen Beispielen. Möglicherweise hätten nach einem praktischen Training der Teilnehmer bessere Ergebnisse erzielt werden können. Dazu würde ein prospektiver Ansatz, bei dem jeder Untersucher den Lymphknoten selbst im Ultraschall untersucht, der klinischen Praxis näher kommen. Dies hätte auch den Vorteil, dass nicht nur ein einzelnes Schnittbild eines Lymphknotens zur Beurteilung käme, wie in dieser Arbeit. Jeder Untersucher hätte die Möglichkeit, den gesamten Lymphknoten in unterschiedlichen Ebenen zu untersuchen. So ein prospektiver Ansatz käme der realen Situation im klinischen Alltag wesentlich näher.

7 Zusammenfassung

EINLEITUNG: Die Einführung der Farbduplex-Sonographie und der Power-Doppler-Sonographie erbrachte bei der Differentialdiagnose peripherer Lymphadenopathien gegenüber der B-Bild-Sonographie, der Computertomographie und der Kernspintomographie eine deutliche Verbesserung von Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität (TSCHAMMLER 1997, TSCHAMMLER 2002). Eine Untersuchung abdomineller Lymphadenopathien in der PDS lag bis jetzt nicht vor.

METHODE: In der vorliegenden Arbeit erfolgte die retrospektive Beurteilung von 88 in der PDS angefertigter Ultraschallbilder abdomineller Lymphknoten (39 reaktive Lymphknoten und 49 maligne Lymphknoten [24 maligne Lymphome und 25 Lymphknotenmetastasen]). Die Auswertung der Ultraschallbilder erfolgte anhand der folgenden 9 definierten intranodalen Perfusionsmuster: Hilusgefäß, Längsgefäß, periphere Gefäße, Gefäßanschnitte, subkapsuläre Gefäße, aberrante Gefäße, Perfusionsausfall, Gefäßverlagerung, Hypervaskularisation. Es sollten die relativen Häufigkeiten der einzelnen Perfusionsmuster bei malignen und benignen Lymphknoten berechnet und signifikante Unterschiede beschrieben werden. Des Weiteren wurde die Interobserver-Variabilität dieser Methode untersucht. Dazu wurden die 88 Ultraschallbilder von vier Untersuchern anhand der 9 Perfusionsmuster untersucht und deren Ergebnisse miteinander verglichen.

ERGEBNISSE: 3 der 9 Perfusionsmuster zeigten ein signifikant häufigeres Auftreten bei malignen Lymphknoten ($p < 0,05$): *aberrante Gefäße* ($p=0,025$, positiv prädiktiver Wert 77%, Spezifität 87%, Sensitivität 34%), *Perfusionsausfall* ($p=0,001$, positiver prädiktiver Wert 86%, Spezifität 92%, Sensitivität 38%) und *subkapsuläre Gefäße* ($p=0,001$, positiver prädiktiver Wert und Spezifität je 100%, Sensitivität 24%). *Hilusgefäß* zeigte ein signifikant häufigeres Auftreten bei benignen Lymphknoten ($p=0,038$, positiver prädiktiver Wert 66,7%, Spezifität 87,8%, Sensitivität 30,8%). Unter den beiden malignen Lymphknotengruppen (maligne Lymphome und Lymphknotenmetastasen) war *Hypervaskularisation* signifikant häufiger bei malignen Lymphomen zu detektieren ($p=0,049$).

Die Ergebnisse der Interobserver-Variance fielen für die einzelnen Perfusionsmuster sehr unterschiedlich aus. Für Längsgefäß und Hypervaskularisation waren insgesamt deutliche, für Hilusgefäße, aberrante Gefäße sowie fehlende Perfusion mäßige Übereinstimmungen zwischen

den Untersuchern festzustellen. Bei den anderen Perfusionsmustern bestanden keine bzw. eine sehr geringe Übereinstimmungen.

SCHLUSSFOLGERUNG: Es gibt 4 Perfusionsmuster in der Power-Doppler-Sonographie, die eine signifikant unterschiedliche Verteilung zwischen malignen und benignen abdominellen Lympknoten zeigen. Während *Perfusionsausfall, aberrante Gefäße* und *subkapsuläre Gefäße* ein signifikant häufigeres Auftreten bei malignen Lymphknoten zeigen, handelt es sich beim *Hilusgefäß* um ein benignitätstypisches Perfusionsmuster. Daneben fand sich *Hypervaskularisation* signifikant häufiger bei Lymphomen als bei Lymphknotenmetastasen. Die mäßigen Ergebnisse der Interobserver-Variance lassen vermuten, dass viel Erfahrung und ein ausführliches Training des Untersuchers in der Power-Doppler-Sonographie von abdominellen Lymphknoten notwendig sind. Dazu sind die Einschränkungen durch den retrospektiven Ansatzes dieser Arbeit zu beachten, da der Lymphknoten nur in einer Ebene beurteilt werden kann. Dies entspricht nicht der realen klinischen Situation, in der der Lymphknoten individuell durch den Untersucher in mehreren Ebenen beurteilt werden kann. Hierzu wäre ein prospektiver Ansatz notwendig.

Abstract

AIMS: Recent studies report higher accuracy of power Doppler sonography than for computertomography and magnet resonance imaging in the differentiation of benign from malignant peripheral superficial lymphadenopathy.

To our knowledge a study of abdominal lymph nodes in power Doppler sonography has not been done so far. This study was undertaken to find out, if power Doppler sonography can differentiate benign from malignant abdominal lymph nodes on the basis of defined vascular patterns.

METHOD: We evaluated retrospectively 88 coloured pictures of abdominal lymph nodes (39 benign lymph nodes, 24 malignant lymphomas, 25 lymph node metastasis) done in the power-Doppler-modus. The goal was, to find out, if benign and malignant abdominal lymph nodes can be differentiated in power Doppler sonography on the basis of 9 defined vascular patterns. The pictures were also evaluated by three other investigators on the basis the same 9 defined vascular patterns. We compared their results to assess the interobserver-variance.

RESULTS: Three vascular patterns showed a significantly higher appearance in malignant than in benign lymph nodes (p< 0,05): *aberrant vessel* (p=0,025, positive predictive value 77%, specifity 87%, sensitivity 34%), *avascular focus* (p=0,001, positive predictive value 86%, specifity 92%, sensitivity 38%) and *subcapsular vessel* (p=0,001, positive predictive value 100%, specifity 100%, sensitivity 24%). *Hiliar vessel* showed a significantly higher appearance in benign lymph nodes (p=0,038, positive predictive value 66,7%, specifity 87,8%, sensitivity 30,8%).
Hypervascularisation showed a higher appearance in malignant lymphoma than in lymph node metastasis (p=0,049).
The results of the interobserver variance were different for each vascular pattern. They showed a high accordance between the investigators for longitudinal vessel and hypervascularity, a moderate accordance for hilar vessel, aberrant vessel und avascularity and a low or no accordance for the other vascular patterns respectively.
CONCLUSION: There are three vascular patterns (avascular focus, aberrant vessel, subcapsular vessel) in power Doppler sonography, which are typical for malignant abdominal lymphadenopathy. The presence of one of these vascular patterns means with a high specifity (87-100%), that an abdominal lymph node is malignant. One vascular pattern (hiliar vessel) is typical for bengin lymphadenopathy.

8 Literaturverzeichnis

Abdel Razek AA, Soliman NY, Elkhamary S, Alsharaway MK, Tawfik A.
Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy.
Eur Radiol. 2006;16(7):1468-77. Epub 2006 Mar 24

Ahuja A, Ying M, Yuen YH, Metreweli C
Power doppler sonography of cervical lymphadenopathy
Clin Radiol 2001; 56: 965-69

Ahuja AT, Ying M, Yuen YH, Metreweli C.
Power doppler sonography to differentiate tuberculous cervical lymphadenopathy from nasopharyngeal carcinoma
AJNR 2001; 22:735-740

Ahuja AT, Ying M, Ho SS, Metreweli C.
Distribution of intranodal vessels in differentiating benign from metastatic neck nodes.
Clin Radiol. 2001 ;56:197-201.

Akduman EI, Momtahen AJ, Balci NC, Mahajann N, Havlioglu N, Wolverson MK.
Comparison between malignant and benign abdominal lymph nodes on diffusion-weighted imaging.
Acad Radiol. 2008; 15(5):641-6.

Allum WH, Griffin SM, Colin-Jones D
Guidelines for the management esophageal and gastric cancer
Gut 2002;50 Sppl. V:v1-v23

Altman, D G
Practical statistics for medical research
Chapman & Hall 1999

Anderson KC, Leonard RC, Canellos GP, Skarin AT, Kaplan WD
High-dose gallium imaging in lymphoma
Am J Med 1983; 75: 327-31

Arias V, Soares FA
Vascular density (tumor angiogenesis) in non-Hodgkin's lymphomas and florid follicular hyperplasia: a morphometric study.
Leuk Lymphoma 2000; 40:157-66

Bachor R, Kocher F, Gropengiesser F, Reske SN, Hautmann RE
Positron emission tomography. Introduction of a new procedure in diagnosis of urologic tumors and initial clinical results
Urologe A. 1995 ;34:138-42

Bachor R, Kotzerke J, Reske SN, Hautmann R.
Lymph node staging of bladder neck carcinoma with positron emission tomography
Urologe A. 1999 ;38:46-50

Bader TR, Kammerhuber F, Herneth AM
Testicular blood flow in boys as assessed at color Doppler and power Doppler sonography.
Radiology 1997; 202:559-564.

Bangerter M, Moog F, Buchmann I, Kotzerke J, Griesshammer M, Hafner M, Elsner K, Frickhofen N, Reske SN, Bergmann L
Whole-body 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for accurate staging of Hodgkin's disease.
Ann Oncol. 1998 :1117-22

Barrett T, Choyke PL, Kobayashi H
Imaging of the lymphatic system: new horizons
Contrast Media Mol Imaging. 2006;1:230-45

Barth RA, Shortliffe LD.
Normal pediatric testis: comparison of power Doppler and color Doppler US in the detection of blood flow.
Radiology 1997; 204:389-393.

Beckmann et al
Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.: 2.2.6a Zervixkarzinom.
www.dggg.de/leitlinien-2006/pdf-2006/2-onko-gyn/2-2-6-zervixkarzinom.pdf

Ben-Haim S, Bar-Shalom R, Israel O, Haim N, Epelbaum R, Ben-Shachar M, Gaitini D, Kolodny GM, Front D
Utility of gallium-67 scintigraphie in low-grade non-Hodgkin´s lymphoma
J Clin Oncol 1996;14:1936-42

Beyer D, Peters PE.
Real-time ultrasonography--an efficient screening method for abdominal and pelvic lymphadenopathy.
Lymphology. 1980;13:142-9

Bhutani MS, Hawes RH, Hoffman BJ
A comparison of the accuracy of echo features during endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration for diagnosis of malignant lymph node invasion.
Gastrointest Endosc. 1997; 45:474-9

Bisdas S, Baghi M, Smolarz A, Pihno NC, Lehnert T, Knecht R, Mack MG, Vogl TJ, Tuerkay S, Koh TS
Quantitative measurements of perfusion and permeability of oropharyngeal and oral cavity cancer, recurrent disease, and associated lymph nodes using first-pass contrast-enhanced computed tomography studies.
Invest Radiol. 2007 Mar;42(3):172-9.

Bude RO
Power versus conventional color Doppler sonography: comparison in the depiction of normal intrarenal vasculature
Radiology 1994; 192:777-80.

Campbell SC, Cullinan JA, Rubens DJ.
Slow flow or no flow? Color and power Doppler US pitfalls in the abdomen and pelvis.
Radiographics. 2004; 24:497-506

Castellino RA, Hoppe RT, Blank N, Young SW, Neumann C, Rosenberg SA, Kaplan HS.
Computed tomography, lymphography, and staging laparotomy: correlations in initial staging of Hodgkin disease
AJR 1984; 143:37-41

Catalano MF, Alcocer E, Chak A, Nguyen CC, Raijman I, Geenen JE, Lahoti S, Sivak MV
Evaluation of metastatic celiac axis lymph nodes in patients with esophageal carcinoma: accuracy of EUS.
Gastrointest Endosc. 1999; 50(3):352-6

Catalano MF, Sivak MV Jr, Rice T, Gragg LA, Van Dam J.
Endosonographic features predictive of lymph node metastasis.
Gastrointest Endosc. 1994; 40(4):442-6

Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, Bartolucci AA, Eloubeidi MA
The accuracy of endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration, integrated positron emission tomography with computed tomography, and computed tomography in restaging patients with esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy.
J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;129(6):1232-41

Chang D.B., Yuan A., Yu C.-J., Luh K.-T.,Kuo S.-H., Yang P.-C.
Differentiation of Begnin and Malignant Cervical Lymph Nodes with Doppler Sonography
AJR 1994;162:965-8

Choi BI, Kim TK, Han JK, Chung JW, Park JH, Han MC.
Power versus conventional color Doppler sonography: comparison in the depiction of vasculature in liver tumors.
Radiology 1996; 200:55-8.

Choi HJ, Roh JW, Seo SS, Lee S, Kim JY, Kim SK, Kang KW, Lee JS, Jeong JY, Park SY
Comparison of the accuracy of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the presurgical detection of lymph node metastases in patients with uterine cervical carcinoma: a prospective study
Cancer. 2006; 106(4):914-22

De Gaetano AM, Vecchioli A, Minordi LM, Parrella A, Gaudino S, Masselli G, Savino G.
Role of diagnostic imaging in abdominal lymphadenopathy.
Rays. 2000;25(4):463-84

Delcambre C, Reman O, Henry-Amar M, Peny AM, Macro M, Cheze S, Génot JY, Tanguy A, Switsers O, Van HL, Couëtte JE, Leporrier M, Bardet S.
Clinical relvance of Gallium-67 Scintigraphy in Lymphoma before and after Therapy
Eur J Nucl Med 2000; 27:176-184

Delorme S, Debus J
Ultraschalldiagnostik
Hippokrates Verlag Stuttgart 1998

Deserno WM, Harisinghani MG, Taupitz M, Jager GJ, Witjes JA, Mulders PF, Hulsbergen van de Kaa CA, Kaufmann D, Barentsz JO.
Urinary bladder cancer: preoperative nodal staging with ferumoxtran-10-enhanced MR imaging
Radiology. 2004; 233(2):449-56. Epub 2004 Sep 16

Detry RJ, Kartheuser AH, Lagneaux G, Rahier J
Preoperative lymph node staging in rectal cancer: a difficult challenge
Int J Colorectal Dis. 1996;11(5):217-21.

Dietrich CF, Lee JH, Herrmann G, Teuber G, Roth WK, Caspary WF, Zeuzem S.
Enlargement of Perihepatic Lymph Nodes in Relation to Liver Histology and Viremia in Patients with Chronic Hepatitis C
Hepatology 1997; 26(2):467-72

Dietrich CF, Zeuzem S, Caspary WF, Wehrmann T
Sonographische Lymphknotendarstellung im Abdomen und Retroperitoneum bei gesunden Probanden
Ultraschall in Med. 1998; 19:265-9

Dreyling M, Hiddemann W, Trümper L, Pfeundschuh M
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie: Leitlinien Maligne Lymphome, Stand Februar 2007
http://www.dgho.de/_cmsdata/_file/file_201.pdf

Einstein ME, Singer AA, Chilcote WA, Desai RK
Abdominal Lymphadenopathy: Spectrum of CT Findings
Radiographics 1991;11:457-472

Eloubeidi MA, Wallace MB, Reed CE, Hadzijahic N, Lewin DN, Van Velse A, Leveen MB, Etemad B, Matsuda K, Patel RS, Hawes RH, Hoffman BJ
The utility of EUS and EUS-guided fine needle aspiration in detecting celiac lymph node metastasis in patients with esophageal cancer: a single-center experience
Gastrointest Endosc. 2001; 54(6):714-9

Emons G
Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.: 2.2.7 Endometriumkarzinom; Stand: September 2006
http://www.dggg.de/leitlinien-2006/pdf-2006/2-onko-gyn/2-2-7-endometriumkarzinom.pdf

Esen G, Gurses B, Yilmaz MH, Ilvan S, Ulus S, Celik V, Farahmand M, Calay OO.
Gray scale and power doppler US in the preoperative evaluation of axillary metastasis in breast cancer patients with no palpable lymph nodes
Eur Radiol.; 15(6):1215-23. Epub 2005 Feb 3

Faigel DO
EUS in patients with benign and malignant lymphadenopathy
Gastrointest Endosc. 2001;53(6):593-8

Fischbein NJ, Noworolski SM, Henry RG, Kaplan MJ, Dillon WP, Nelson SJ
Assessment of metastatic cervical adenopathy using dynamic contrast-enhanced MR imaging.
AJNR Am J Neuroradiol. 2003 Mar;24(3):301-11

Fok M, Cheng SW, Wong J
Endosonography in patient selection for surgical treatment of esophageal carcinoma.
World J Surg. 1992; 16(6):1098-103
Földi M, Kubik S,
Lehrbuch der Lymphologie
Gustav-Fischer-Verlag 1999; 4.Auflage: 37-41

Front D, Israel O, Epelbaum R, Ben Haim S, Sapir EE, Jerushalmi J, Kolodny GM, Robinson E
Ga-67 SPECT before and after treatment of lymphoma
Radiology. 1990;175(2):515-9

Furth C, Denecke T, Steffen I, Ruf J, Voelker T, Misch D, Vondran F, Plotkin M, Stover B, Henze G, Lemke AJ, Amthauer H.
Correlative imaging strategies implementing CT, MRI, and PET for staging of childhood Hodgkin disease.
J Pediatr Hematol Oncol. 2006; 28(8):501-12

Gammill SL, Shipkey FH, Himmelfarb EH, Parvey LS, Rabinowitz JG
Roentgenology-pathology correlative study of neovascularity
AJR 1976; 126:376-385

Geneser F
Histologie
Deutscher Ärzteverlag 1990; 353-359

Giovannini M, Monges G, Seitz JF, Moutardier V, Bernardini D, Thomas P, Houvenaeghel G, Delpero JR, Giudicelli R, Fuentes P
Distant lymph node metastases in esophageal cancer: impact of endoscopic ultrasound-guided biopsy
Endoscopy. 1999; 31(7):536-40

Giovannini M, Seitz JF, Monges G, Perrier H, Rabbia I
Fine-needle aspiration cytology guided by endoscopic ultrasonography: results in 141 patients.
Endoscopy. 1995; 27(2):171-7

Gossmann A, Eich HT, Engert A, Josting A, Muller RP, Diehl V, Lackner KJ
CT and MR imaging in Hodgkin's disease--present and future
Eur J Haematol Suppl. 2005;(66):83-9

Gudmundsson S, Valentin L, Pirhonen J, Olofsson PA, Dubiel M, Marsal K
Factors effecting color Doppler energy ultrasound recordings in an in-vitro model
Ultrasound Med Biol 1998; 24: 889-902

Heneghan JP, Salem RR, Lange RC, Taylor KJ, Hammers LW
Transrectal sonography in staging rectal carcinoma: the role of gray-scale, color-flow, and Doppler imaging analysis.
AJR Am J Roentgenol. 1997 Nov;169(5):1247-52

Herman PG, Chang-Se K, de Sousa MAB, Mellins HZ
Microcirculation of the lymph node with metastasis
Am J Pathol 1976; 85:333-348

Herman PG, Utsunomiya R, Hessel SJ
Arteriovenous shunting in the lymph node before and after antigenic stimulus.
Immunology 1979; 36: 793-797

Herman PG, Yamamoto I, Mellins HZ.
Blood microcirculation in the lymph node during the primary immun response.
J Exp med 1972; 136: 679-714

Hernandez-Maraver D, Hernandez-Navarro F, Gomez-Leon N, Coya J, Rodriguez-Vigil B, Madero R, Pinilla I, Martin-Curto LM
Positron emission tomography/computed tomography: diagnostic accuracy in lymphoma.
Br J Haematol. 2006 Nov;135(3):293-302

Heyne R, Rickes S, Bock P, Schreiber S, Wermke W, Lochs H.
Non-invasive evaluation of activity in inflammatory bowel disease by power Doppler sonograph
Z Gastroenterol. 2002;40:171-5.

Hildebrandt U, Klein T, Feifel G, Schwarz HP, Koch B, Schmitt RM
Endosonography of pararectal lymph nodes. In vtro and in vivo evaluation
Dis Colon Rectum. 1990Oct;33(10):863-8

Hoane BR, Shields AF, Porter BA, Borrow JW
Comparison of initial lymphoma staging using computed tomography (CT) and magnetic resonance (MR) imaging
Am J Hematol. 1994 Oct;47(2):100-5

Holdsworth PJ, Johnston D, Chalmers AG, Chennells P, Dixon MF, Finan PJ, Primrose JN, Quirke P Endoluminal ultrasound and computed tomography in the staging of rectal cancer.
Br J Surg. 1988 Oct;75(10):1019-22

Hong SP, Hahn JS, Lee JD, Bae SW, Youn MJ.
18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the staging of malignant lymphoma compared with CT and 67Ga scan.
Yonsei Med J. 2003 Oct 30;44(5):779-86

Höring G, Räth U, Rücker S, v Gaisberg U, Meincke J, Waldenzik J, Dörr U, Bihl H
Somatostatin Rezeptorszintigraphie in der Primärdiagnostik und Nachsorge bei Gastrinomen
Dtsch Med Wochenschr 1994;119:367-74

Hueltenschmidt B, Sautter-Bihl ML, Lang O, Maul FD, Fischer J, Mergenthaler HG, Bihl H
Whole body positron emission tomography in the treatment of Hodgkin disease
Cancer. 2001 Jan 15;91(2):302-10

Israel O, Front D, Epelbaum R, Ben-Haim S, Jerushalmi J, Kleinhaus U, Even-Sapir E, Robinson E.
Residual mass and negative gallium scintigraphy in treated lymphoma.
J Nucl Med. 1990 Mar;31(3):365-8

Israel O, Front D, Lam M, Ben-Haim S, Kleinhaus U, Ben-Shachar M, Robinson E, Kolodny GM
Gallium 67 imaging in monitoring lymphoma response to treatment.
Cancer. 1988 Jun 15;61(12):2439-43

Jabour BA, Choi Y, Hoh C et al
Extracranial head and neck: PET imaging with 2-[F-18]fluoro-2-desoxy-glucose and MR imaging correlation
Radiology 1993;186:27-35

Jung G, Heindel W, von Bergwelt-Baildon M, Bredenfeld H, Gossmann A, Zahringer M, Tesch H
Abdominal lymphoma staging: is MR imaging with T2-weighted turbo-spin-echo sequence a diagnostic alternative to contrast-enhanced spiral CT?
J Comput Assist Tomogr. 2000 Sep-Oct;24(5):783-7

Junqueira, Carneiro
Histologie
Springer-Verlag, 1991, 3.Auflage: 352-5

Kanamori A, Hirooka Y, Itoh A, Hashimoto S, Kawashima H, Hara K, Uchida H, Goto J, Ohmiya N, Niwa Y, Goto H
Usefulness of contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in the differentiation between malignant and benign lymphadenopathy
Am J Gastroenterol. 2006 Jan;101(1):45-51

Kaplan HS
Hodgkin disease.
2nd Edition. Cambridge, Mass:Harvard University Press, 1980

Kaplan WD, Jochelson MS, Herman TS, Nadler LM, Stomper PC, Takvorian T, Andersen JW, Canellos GP
Gallium-67 imaging: a predictor of residual tumor viability and clinical outcome in patients with diffuse large-cell lymphoma.
J Clin Oncol. 1990 Dec;8(12):1966-70

Kathrein H; Vogel W, Dietze B, Judmeier G
Differentialdiagnostische Bedeutung sonographisch nachweisbarer Lymphknoten-vergrößerung im Leberhilus bei nicht-malignen Lebererkrankungen
Ultraschall 1989;10:127-31

Kaude JV et al
Evaluation of abdominal lymphoma by ultrasound
Gastrointest Radiol 1980;5:249-54

Kim DE, Kim PN, Lee HJ, Shin BS, Kwon JS, Kim JK, Lee MG, Sung KB, Jeong YK, Ha HK, Auh YH.
Detection of soft-tissue hyperemia: value of power Doppler sonography.
J Ultrasound Med. 1998;17:9-15.

Kim SK, Kang KW, Lee JS, Kim HK, Chang HJ, Choi JY, Lee JH, Ryu KW, Kim YW, Bae JM

Assessment of lymph node metastases using 18F-FDG PET in patients with advanced gastric cancer.
Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2006 Feb;33(2):148-55. Epub 2005 Oct 15

King AD, Tse GM, Ahuja AT, Yuen EH, Vlantis AC, To EW, van Hasselt AC
Necrosis in metastatic neck nodes: diagnostic accuracy of CT, MR imaging, and US.
Radiology. 2004 Mar;230(3):720-6

Kojima S, Goto H, Hirooka Y, Itoh A, Ishiguro Y, Hashimoto S, Hirai T, Hayakawa T
Differentiation of benign and malignant lymph nodes with contrast-enhanced echolymphography using endoscopic ultrasound-guided puncture
Hepatogastroenterology. 2003 Sep-Oct;50(53):1285-91

Kook SH, Park HW, Lee YR, Lee YU, Pae WK, Park YL. Evaluation of solid breast lesions with power Doppler sonography.
J Clin Ultrasound. 1999; 27:231-7.

Kopp H, Ludwig M
Doppler- und Duplexsonographie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1999

Kostakoglu L, Leonard JP, Kuji I, Coleman M, Vallabhajosula S, Goldsmith SJ.
Comparison of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and Ga-67 scintigraphy in evaluation of lymphoma.
Cancer. 2002 Feb 15;94(4):879-88

Krause SW, Schmitz S, Engert A
Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie Oktober 2006: Morbus Hodgkin
http://www.dgho.de/_cmsdata/_file/file_177.pdf

Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Oei HY, de Jong RJB, Dop FJ, Reubi JC, Lamberts SWJ
Somatostatin-receptor scintigraphy in gastroenteropancreatic tumors. An overview of European results.
Ann N Y Acad Sci. 1994 Sep 15;733:416-24

Krestan C, Herneth AM, Formanek M, Czerny C
Modern imaging lymph node staging of the head and neck region
Eur J Radiol. 2006 Jun;58:360-6. Epub 2006 May 9

Kubota K, Hisa N, Fujiwara Y, Fukumoto M, Yoshida D, Yoshida S.
Evaluation of the intratumoral vasculature of hepatocellular carcinoma by power Doppler sonography: advantages and disadvantages versus conventional color Doppler sonography.
Abdom Imaging 2000; 25:172-178.

Kulig J, Popiela T, Zajac A, Kłek S, Kołodziejczyk P.
The value of imaging techniques in the staging of pancreatic cancer.
Surg Endosc. 2005 Mar;19(3):361-5. Epub 2004 Dec 2

Kumbasar B, Kamel IR, Tekes A, Eng J, Fishman EK, Wahl RL
Imaging of neuroendocrine tumors: accuracy of helical CT versus SRS.
Abdom Imaging. 2004 Nov-Dec;29(6):696-702. Epub 2004 May 27

Lee JY, Kim SH, Cho JY, Han D
Color and power Doppler twinkling artifacts from urinary stones: clinical observations and phantom studies.
Am J Roentgenol 2001; 176:1441-45

Lee SW, Choi HY, Baek SY, Lim SM.
Role of color and power Doppler imaging in differentiating between malignant and benign solid breast masses.
Clin Ultrasound 2002; 30:459-64

Leiber B
Der Menschliche Lymphknoten
Urban und Schwarzenberg (München und Berlin) 1961

Lien HH, Stenwig AE, Ous S, Fossa SD.
Influence of different criteria for abnormal lymph node size on reliability of computed tomography in patients with non-seminomatous testicular tumor
Acta Radiol Diagn (Stockh). 1986 Mar-Apr;27(2):199-203

Lin P, Chu J, Kneebone A, Moylan E, Jalaludin B, Pocock N, Kiat H, Rosenfeld D.
Direct comparison of 18F-fluorodeoxyglucose coincidence gamma camera tomography with gallium scanning for the staging of lymphoma.
Intern Med J. 2005 Feb;35(2):91-6

Liu Y, Bellomi M, Gatti G, Ping X.
Accuracy of computed tomography perfusion in assessing metastatic involvement of enlarged axillary lymph nodes in patients with breast cancer.
Breast Cancer Res. 2007;9(4):R40.

Llamas-Elvira JM, Rodríguez-Fernández A, Gutiérrez-Sáinz J, Gomez-Rio M, Bellon-Guardia M, Ramos-Font C, Rebollo-Aguirre AC, Cabello-García D, Ferrón-Orihuela A
Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in the preoperative staging of colorectal cancer.
Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007 Jun;34(6):859-67. Epub 2006 Dec 29

Möller P , Lennert K
On angiostructure of lymph nodes in Hodgkin`s desease.
Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1984;403(3):257-70

Moog F, Bangerter M, Diederichs CG, Guhlmann A, Kotzerke J, Merkle E, Kolokythas O, Herrmann F, Reske SN.
Lymphoma: role of whole-body 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose (FDG) PET in nodal staging
Radiology. 1997 Jun;203(3):795-800

Moritz JD, Ludwig A, Oestmann JW.
Contrast-Enhanced Color Doppler Sonography for Evaluation of Enlarged Cervical Lymph Nodes in Head and Neck Tumors
AJR Am J Roentgenol. 2000 May;174(5):1279-84

Morten MJ, Charboneau JW, Banks PM
Inguinal lymphadenopathy simulating a false aneurysm on color-flow Doppler sonography
AJR 151 (1988): 115-6

Munker R, Stengel A, Stabler A, Hiller E, Brehm G.
Diagnostic accuracy of ultrasound and computed tomography in the staging of Hodgkin's disease. Verification by laparotomy in 100 cases.
Cancer. 1995 Oct 15;76(8):1460-6.

Murata Y, Muroi M Yoshida M, Ide H, Hanyu F.
Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of esophageal carcinoma.
Surg Endosc. 1987;1(1):11-6.Links

Neye H, Voderholzer W, Rickes S, Weber J, Wermke W, Lochs H.
Evaluation of criteria for the activity of Crohn's disease by power Doppler sonography.
Dig Dis. 2004;22:67-72.

Nishimaki T, Tanaka O, Ando N, Ide H, Watanabe H, Shinoda M, Takiyama W, Yamana H, Ishida K, Isono K, Endo M, Ikeuchi T, Mitomi T, Koizumi H, Imamura M, Iizuka T
Evaluation of the accuracy of preoperative staging in thoracic esophageal cancer.
Ann Thorac Surg. 1999 Dec;68(6):2059-64

Nishimura H, Tanigawa N, Hiramatsu M, Tatsumi Y, Matsuki M, Narabayashi I.
Preoperative esophageal cancer staging: magnetic resonance imaging of lymph node with ferumoxtran-10, an ultrasmall superparamagnetic iron oxide.
J Am Coll Surg. 2006; 604-11. Epub 2006 Feb 21

Parente F, Greco S, Molteni M, Anderloni A, Maconi G, Porro GB.
Modern imaging of Crohn's disease using bowel ultrasound.
Inflamm Bowel Dis. 2004; 10:452-61.

Passalidou E, Stewart M, Trivella M, Steers G, Pillai G, Dogan A, Leigh I, Hatton C, Harris A, Gatter K, Pezzella F
Vascular patterns in reactive lymphoid tissue and in non-Hodgkin's lymphoma.
Br J Cancer. 2003;88:553-9

Pichler R, Maschek W, Hatzl-Griesenhofer M, Huber H, Wimmer G, Wahl G, Fridrik M.
Klinische Wertigkeit der Befunde von FDG-PET mittels Koinzidenz-Gammakamera beim Staging und Reststaging maligner Lymphome-ein Vergleich zu konventioneller Diagnostik
Nuklearmedizin. 2000 Sep;39(6):166-73

Pichler W, Frank W, Jantsch H, Barton P, Lechner G
Sonographisches Staging des Pankreaskarzinoms
Rofo. 1989 Mar;150(3):241-5

Preidler KW, Riccabona M, Szolar DM, Kammerhuber F, Sorantin E, Horina J.
Detection of perfusion of kidney transplants. Comparison between color-coded and amplitude-coded Doppler ultrasound
Ultraschall Med. 1996; 17:243-46

Rathaus V, Shapiro M, Grunebaum M, Zissin R.
Enlarged mesenteric lymph nodes in asymptomatic children: the value of the finding in various imaging modalities
Br J Radiol. 2005 Jan;78(925):30-3

Riccabona M, Preidler K, Szolar D, Schwinger W, Ring E, Sorantin E, Aigner R.
Evaluation of renal vascularization using amplitude-coded Doppler ultrasound
Ultraschall Med. 1997; 18:244-48

Rösch T, Classen M
Durchführung endoskopischer Untersuchungen
Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zur Durchführung endoskopischer Untesuchungen, 3. Auflage, 2002; V.5
www.dgvs.de

Rubaltelli L, Proto E, Salmaso R, Bortoletto P, Candiani F, Cagol P.
Sonography of abnormal lymph nodes in vitro: correlation of sonographic and histologic findings.
AJR Am J Roentgenol. 1990 Dec;155(6):1241-4

Ruco LP, Pittiglio M, Dejana E, Baroni CD
Vascular activation in the histopathogenesis of Hodgkin's disease: potential role of endothelial tissue factor in intravascular thrombosis and necrosis.
J Pathol. 1993; 171: 131-136

Sachs L
Angewandte Statistik, Anwendung statistischer Methoden, 7.Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 1992

Sakaguchi T, Yamashita Y, Katahira K, Nishimura R, Baba Y, Arakawa A, Takahashi M, Yumoto E, Shinohara M.
Differential diagnosis of small round cervical lymph nodes: comparison of power Doppler US with contrast-enhanced CT and pathologic results.
Radiat Med. 2001 May-Jun;19(3):119-25.

Salminen JT, Färkkilä MA, Rämö OJ, Toikkanen V, Simpanen J, Nuutinen H, Salo JA
Endoscopic ultrasonography in the preoperative staging of adenocarcinoma of the distal oesophagus and oesophagogastric junction.
Scand J Gastroenterol. 1999 Dec;34(12):1178-82

Sarvanan K, Bapuraj JR, Sharma SC, Radotra BD, Khandelwal N, Suri S.
Computed tomography and ultrasonographic evaluation of metastatic cervical lymph nodes with surgicoclinicopathologic correlation.
J Laryngol Otol. 2002 Mar;116(3):194-9.

Schaefer NG, Hany TF, Taverna C, Seifert B, Stumpe KD, von Schulthess GK, Goerres GW.
Non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin disease: coregistered FDG PET and CT at staging and restaging--do we need contrast-enhanced CT?
Radiology. 2004 Sep;232(3):823-9. Epub 2004 Jul 23

Scherübl H, Bäder M, Fett U, Hamm B, Schmidt-Gayk R, Koppenhagen H, Dop M, Riecken EO, Wiedenmann B
Somatostatin receptor imaging of neuroendocrine gastroenteropancreatic tumors.
Gastroenterology 1993; 105:1705-09

Schlag P
Interdisziplinäre Leitlinie zur Therapie und Diagnostik des Magenkarzinoms (mit ösophagogastraler Übergang): Empfehlung zur Diagnostik und Therapie
2. Auflage August 2006
http://www.tzb.de

Schmiegel W, Pox C, Adler G, Fleig W, Fölsch UR, Frühmorgen P, Graeven U, Hohenberger W, Holstege A, Junginger T, Kühlbacher T, Porschen R, Propping P, Riemann JF, Sauer R, Sauerbruch T, Schmoll HJ, Zeitz M, Selbmann HK
S3-Leitlienienkonferenz Kolorektales Karzinom 2004
www.dgvs.de

Schröder RJ, Rost B, Hidajat N, Rademaker J, Felix R, Maurer J
Wertigkeit der kontrastmittelverstärkenden Sonographie von Lymphknotenvergrößerungen im Kopf-Hals-Bereich versus Computertomographie und Magnetresonanztomographie
Rofo. 2002 Sep;174(9):1099-106

Shmulewitz A, Teefey SA, Robinson BS.
Factors affecting image quality and diagnostic efficacy in abdominal sonography: a prospective study of 140 patients.
J Clin Ultrasound. 1993 Nov-Dec;21(9):623-30

Smeets AJ, Zonderland HM, van der Voorde F, Lameris JS
Evaluation of abdominal lymph nodes by ultrasound
J Ultrasound Med 1990;9:325-31

Soriano A, Castells A, Ayuso C, Ayuso JR, de Caralt MT, Ginès MA, Real MI, Gilabert R, Quintó L, Trilla A, Feu F, Montanyà X, Fernández-Cruz L, Navarro S.
Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography.
Am J Gastroenterol. 2004 Mar;99(3):492-501

Soyer P, Brouland JP, Boudiaf M, Kardache M, Pelage JP, Panis Y, Valleur P, Rymer R.
Color velocity imaging and power Doppler sonography of the gallbladder wall: a new look at sonographic diagnosis of acute cholecystitis.
AJR Am J Roentgenol. 1998;171:183-88.

Steinkamp HJ, Beck A, Werk M, Felix R.
Kapseldurchbrüche zervikaler Lymphknotenmetastasen: Diagnostischer Stellenwert der Magnetresonanztomographie.
Rofo. 2002 Jan;174(1):50-5.

Steinkamp HJ, Mäurer J, Cornehl M, Knöbber D, Hettwer H, Felix R.
Recurrent cervical lymphadenopathy: differential diagnosis with color-duplex-sonography
Eur Arch Otorhinolaryngol. 1994;251(7):404-9

Steinkamp H-J, Mueffelmann M, Böck J C, Thiel T, Kenzel P, Felix R
Differntial diagnosis of lymph nodes lesions: a semiquantive approach with colour doppler ultrasound
Br J Radiol 1998;71:823-33

Steinkamp HJ, Rausch M, Mäurer J, Hosten N, Schedel H, Langer R, Felix R:
Farbkodierte Duplexsonographie in der Differentialdiagnose zervikaler Lymphknotenvergrößerungen
RoFo. 1994 Sep;161(3):226-3

Steinkamp HJ, van der Hoeck E, Böck JC, Felix R.
Kapseldurchbrüche zervikaler Lymphknotenmetastasen: Diagnostischer Stellenwert der Computertomographie.
Rofo. 1999 May;170(5):457-62

Stomper PC
Abdominal Staging of Thoracic Hodgkin Disease:CT-Lymphangiography-Ga-67-Scanning Correlation Radiology 1993;187:381-86

Sugawara Y, Eisbruch A, Kosuda S, Recker BE, Kison PV, Wahl RL
Evaluation of FDG PET in patients with cervical cancer.
J Nucl Med. 1999 Jul;40(7):1125-31

Sumi M, Sakihama N, Sumi T, Morikawa M, Uetani M, Kabasawa H, Shigeno K, Hayashi K, Takahashi H, Nakamura T.
Discrimination of metastatic cervical lymph nodes with diffusion-weighted MR imaging in patients with head and neck cancer.
AJNR Am J Neuroradiol. 2003 Sep;24(8):1627-34

Tabatabaei S, Harisinghani M, McDougal WS
Regional lymph node staging using lymphotropic nanoparticle enhanced magnetic resonance imaging with ferumoxtran-10 in patients with penile cancer.
J Urol. 2005 Sep;174(3):923-7; discussion 927

Tatsumi Y, Tanigawa N, Nishimura H, Nomura E, Mabuchi H, Matsuki M, Narabayashi I.
Preoperative diagnosis of lymph node metastases in gastric cancer by magnetic resonance imaging with ferumoxtran-10.
Gastric Cancer. 2006;9(2):120-8.

Thiel C
Die Darstellung abdomineller Lymphknoten in der Sonographie
Inauguraldissertation Mainz 1994

Thomas C
Allgemeine Pathologie
Schattaur Verlag 1994 , Stuttgart, New York

Tio TL, Coene PP, Luiken GJ, Tytgat GN
Endosonography in the clinical staging of esophagogastric carcinoma
Gastrointest Endosc. 1990 Mar-Apr;36(2 Suppl):S2-10

Tschammler A, Beer M, Hahn D.
Differential diagnosis of lymphadenopathy: Power Doppler vs color Doppler sonography
Eur Radiol; 12:1794-99

Tschammler A, Gunzer U, Reinhart E, Höhmann D, Feller A C, Müller W, Lackner K
Dignitätsbeurteilung vergrößerter Lymphknoten und semiquantitaive Auswertung der LK-Perf. mit der farbkodierten Duplexsonographie
Fortschr. Röntgenstr 1991:154:414-18

Tschammler A.
Differentialdiagnose oberflächlicher LK mit farbkodierter Duplexsonograhie (Habilitationsschrift)
Habilitationsschrift, A. Tschammler, Würzburg 1997

Tumeh SS, Rosenthal DS, Kaplan WD, English RJ, Holman BL
Lymphoma: Evaluation with Ga 67 SPECT
Radiology 1987; 164:111-4

Uggowitzer M, Kugler C, Schramayer G, Kammerhuber F, Groll R, Hausegger KA, Ratschek M, Quehenberger F.
Sonography of acute cholecystitis: comparison of color and power Doppler sonography in detecting a hypervascularized gallbladder wall.
AJR Am J Roentgenol. 1997; 168:707-12.

Vacca A, Ribatti D, Ruco L, Giacchetta F, Nico B, Quondamatteo F, Ria R, Iurlaro M, Dammacco F.
Angiogenesis extent and macrophage density increase simultaneously with pathological progression in B-cell non-Hodgkin's lymphomas.
Br J Cancer. 1999; 79:965-70

Van Delden OM, de Wit TH, Hulsmans FJH, Offerhaus GJA, Venema HW, Gouma DJ
Laparoscopic ultrasonography of abdominal lymph nodes: correlation with pathologic findings
J Ultrasound Med 1998;17:21-27

van den Brekel MW
Lymph node metastases: CT and MRI
Eur J Radiol. 2000 Mar;33(3):230-8

Van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, Nauta JJ, van der Waal I, Valk J, Meyer CJ, Snow GB.Vassallo P, Edel G, Roos N, Naguib A, Peters PE
Cervical Lymph Node Metastasis: Assessment of Radiologic Criteria.
Radiology 1990; 177:379-384

Vassallo P, Edel G, Roos N, Naguib A, Peters PE
In-vitro high-resolution ultrasonography of benign and malignant lymph nodes. A sonographic-pathologic correlation.
Invest Radiol. 1993 Aug;28(8):698-705

Vassallo P, Wernecke K, Roos N, Peters P E
Differentiation of Benign from Malignant Superficial Lymphadenopathy: The Role of High Resolution US
Radiology; 183:215-20

Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, Wang KK, Affi A, Allen M, Deschamps C, Miller D, Salomao D, Wiersema MJ.
Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma.
Gastrointest Endosc. 2001 Jun;53(7):751-7

Veit P, Ruehm S, Kuehl H, Stergar H, Mueller S, Bockisch A, Antoch G
Lymph node staging with dual-modality PET/CT: enhancing the diagnostic accuracy in oncology
Eur J Radiol. 2006 Jun;58(3):383-9. Epub 2006 Feb 14

Vinnicombe SJ, Reznek RH
Computerised tomography in the staging of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma
Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003 Jun;30 Suppl 1:S42-55. Epub 2003 Apr 23

Wang Q, Takashima S, Takayama F, Wang JC, Kawakami S, Saito A, Matsushita T, Sone S.
Detection of occult metastatic lymph nodes in the neck with gray-scale and power Doppler US.
Acta Radiol. 2001 May;42(3):312-9.

Watanabe M, Eiichi I, Yoshinori H, Yutaka H, Takafumi H, Kouhei A, Sumio M
Evaluation of abdominal lymphadenopathy in children with ultrasonography
Pediatr Radiol 1997; 27:860-64

Watzinger F, Weismann C, Doringer E, Schmoller H.
Größenverhältnisse von Milzen und Lymphknoten bei normalen und krankhaften Zuständen
Ultraschall Med. 1989 Feb;10(1):29-32

Weskott HP.
Amplitude Doppler US: slow blood flow detection tested with a flow phantom.
Radiology 1997; 202:125-30

Wiedenmann B, Bäder H, Scherubl H, Fett U, Zimmer T, Hamm B, Koppenhagen K, Riecken EO
Gastroenteropancreatic tumor imaging with somatostatin receptor scintigraphy.
Semin Oncol. 1994 Oct;21(5 Suppl 13):29-32

Williams AD, Cousins C, Soutter WP, Mubashar M, Peters AM, Dina R, Fuchsel F, McIndoe GA, deSouza NM
Detection of pelvic lymph node metastases in gynecologic malignancy: a comparison of CT, MR imaging, and positron emission tomography
AJR Am J Roentgenol. 2001 Aug;177(2):343-8

Williams DB, Sahai AV, Aabakken L, Penman ID, van Velse A, Webb J, Wilson M, Hoffman BJ, Hawes RH
Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy: a large single centre experience.
Gut. 1999 May;44(5):720-6

Windler E, Lempp F
US of the upper abdomen
Radiology 1985; 157:513-15

Wirth A, Seymour JF, Hicks RJ, Ware R, Fisher R, Prince M, MacManus MP, Ryan G, Januszewicz H, Wolf M.
Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography, gallium-67 scintigraphy, and conventional staging for Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma.
Am J Med. 2002 Mar;112(4):262-8

Wu CH, Chang YL, Hsu WC, Ko JY, Sheen TS, Hsieh FJ
Usefulness of Doppler Spectral Analysis and Power Doppler Sonography in the Differentation of Cervical Lymphadenopathyies
AJR 1998;171:503-9

Wu CH, Hsu MM, Chang YL, Hsieh FJ
Vascular pathology of malignant cervical lymphadenopathy: qualitative and quantitative assessment with power Doppler ultrasound
Cancer. 1998 Sep 15;83(6):1189-96

Wylie BR, Southee AE, Joshua DE, McLaughlin AF, Gibson J, Hutton BF, Morris JG, Kronenberg H.
Gallium scanning in the management of mediastinal Hodgkin's disease.
Eur J Haematol. 1989 Apr;42(4):344-7.

Yamamoto F, Tsukamoto E, Nakada K, Takei T, Zhao S, Asaka M, Tamaki N
18F-FDG PET is superior to 67Ga SPECT in the staging of non-Hodgkin's lymphoma
Ann Nucl Med. 2004 Sep;18(6):519-26.

Yang WT, Lam WW, Yu MY, Cheung TH, Metreweli C
Comparison of dynamic helical CT and dynamic MR imaging in the evaluation of pelvic lymph nodes in cervical carcinoma
AJR Am J Roentgenol. 2000 Sep;175(3):759-66

Ying M, Ahuja A, Brook F.
Accuracy of sonographic vascular features in differentiating different causes of cervical lymphadenopathy.
Ultrasound Med Biol. 2004 Apr;30(4):441-7

Yoshinaka H, Nishi M, Kajisa T, Kuroshima K, Morifuji H
Ultrasonic detection of lymph node metastases in the region around the celiac axis in esophageal and gastric cancer
J Clin Ultrasound. 1985 Mar-Apr;13(3):153-60

Yousem DM, Som PM, Hackney DB, Schwaibold F, Hendrix RA.
Central nodal necrosis and extracapsular neoplastic spread in cervical lymph nodes: MR imaging versus CT.
Radiology. 1992 Mar;182(3):753-9

Yun M, Lim JS, Noh SH, Hyung WJ, Cheong JH, Bong JK, Cho A, Lee JD
Lymph node staging of gastric cancer using (18)F-FDG PET: a comparison study with CT
J Nucl Med. 2005 Oct;46(10):1582-8

Zhang Y, Liang BL, Gao L, Zhong JL, Ye RX, Shen J.
Clinical significance of diffusion-weighted MRI with STIR-EPI in differential diagnosis of cervical lymph nodes.
Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2007 Jan;29(1):70-3

Zimmer T, Stölzel U, Liehr R-M, Bäder M, Fett U, Hamm B, Wiedenmann B, Riecken EO
Somatostatinrezeptor-Szintigraphie und endoskopischer Ultraschall zur Diagnostik von Insulinomen und Gastrinomen
Bildgebung 1994;62:5-13

9 Anhang

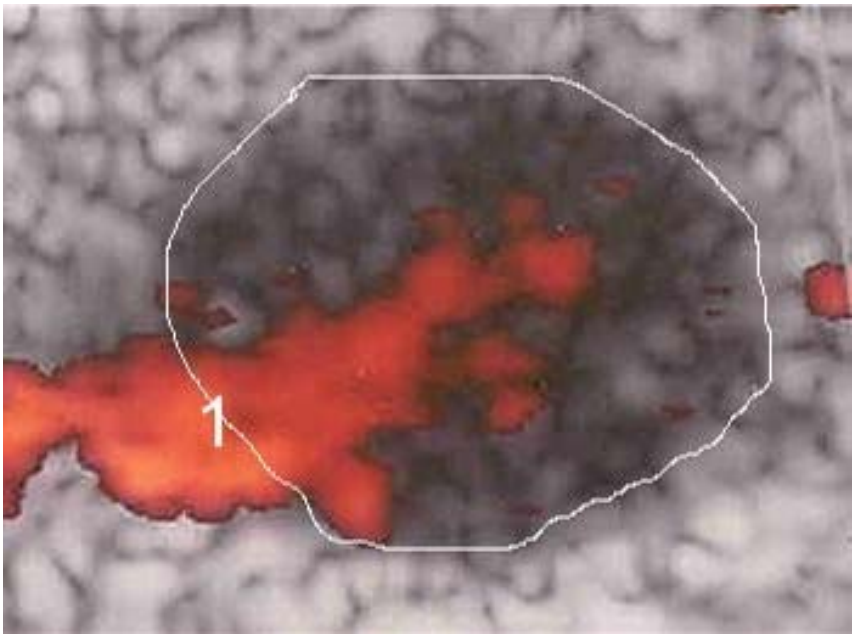
9.1 Bildteil

Im Folgenden sind Beispiele der einzelnen Perfusionsmuster aus dem Untersuchungsgut dieser Arbeit aufgeführt. In den Bildern befinden sich Kleinbuchstaben. Diese wurden nachträglich in die Bilder eingefügt, um daran Erklärungen in diesem Bildteil vorzunehmen. Außerdem wird die Kontour der Lymphknoten durch eine weiße, feine Linie hervorgehoben.
In den originalen PDS-Bildern, die den Untersuchern zur Beurteilung vorgelegt wurden, finden sich diese Buchstaben und Linien nicht.

Fall 63: 73-jährige Patientin

Hilusgefäß

Es handelt sich um ein Hilusgefäß (1), das am linken Pol in den Lymphknoten eintritt.

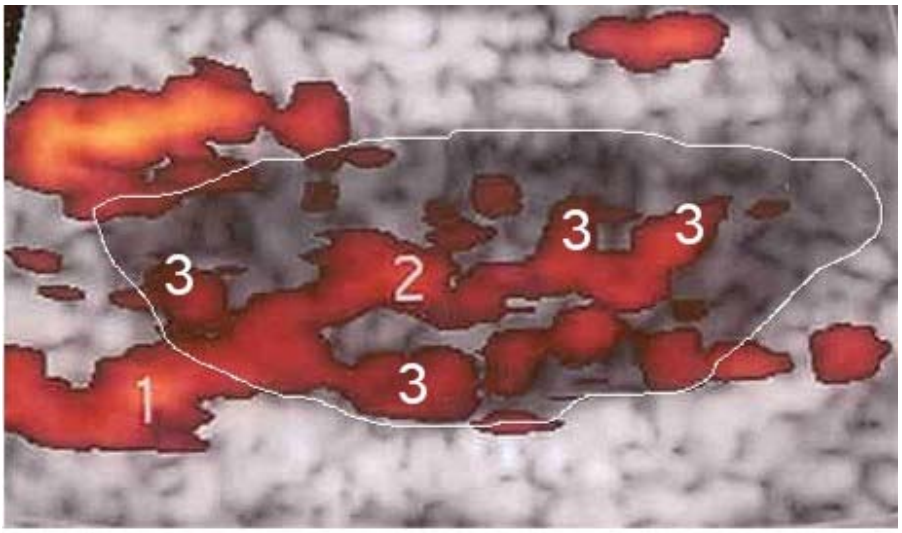


Diagnose: CUP**, Lokalisation:** paraaortal**, Diagnosesicherung:** direkte Histologie

Fall 60: 13-jähriger Patient

Hilusgefäß, Längsgefäß, periphere Gefäße

Hier zeigt sich ein Hilusgefäß (1), das am linken Pol in den Lymphknoten eintritt. Er setzt sich in das Längsgefäß (2) fort, das eine Winkel von < 30° zur Körperoberfläche bildet. Von diesem Längsgefäß ausgehend verzweigen sich periphere Gefäße (3) in der Lymphknotenperipherie.

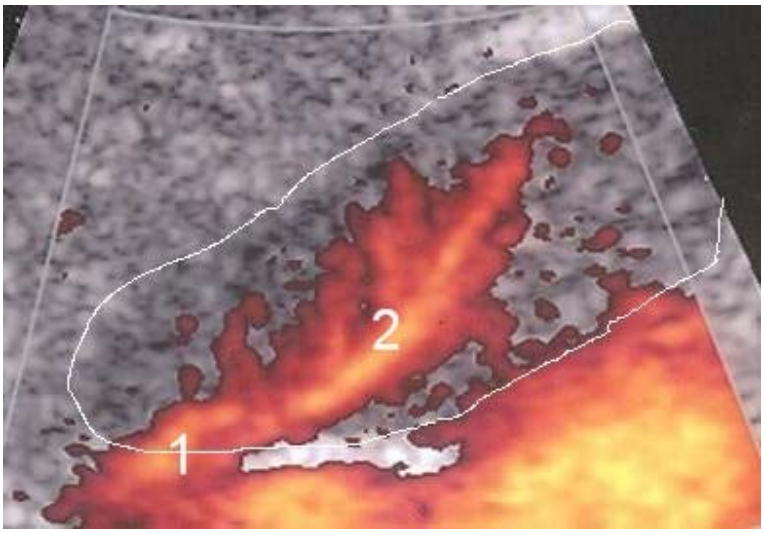


Diagnose:reaktive Lymphadenitis**, Lokalisation:**Mesenterium**, Diagnosesicherung:**klinischer Verlauf

Fall 26: 53-jähriger Patient

Hilusgefäß, Längsgefäß

Hier zeigt sich ein Hilusgefäß (1), das am linken Pol des Lymphknotens eintritt und sich in ein Längsgefäß (2) fortsetzt. Aus diesem entspringen andeutungsweise periphere Gefäßen, die in Richtung Lymphknotenkapsel ziehen.

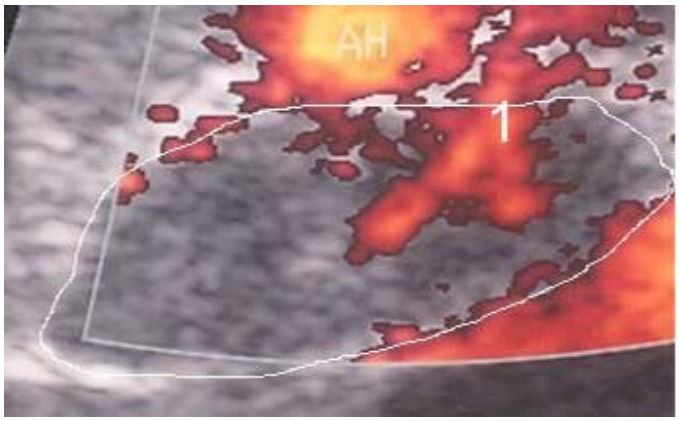


Diagnose: NHL**, Lokalisation:** Leberhilus**, Diagnosesicherung:** klinischer Verlauf

Fall 55: 65-jähriger Patient

Aberrantes Gefäß

Es handelt sich hier um ein sich gabelförmig teilendes aberrant verlaufendes Gefäß (1), das mit der Körperoberfläche einen Winkel von > 30° bildet.

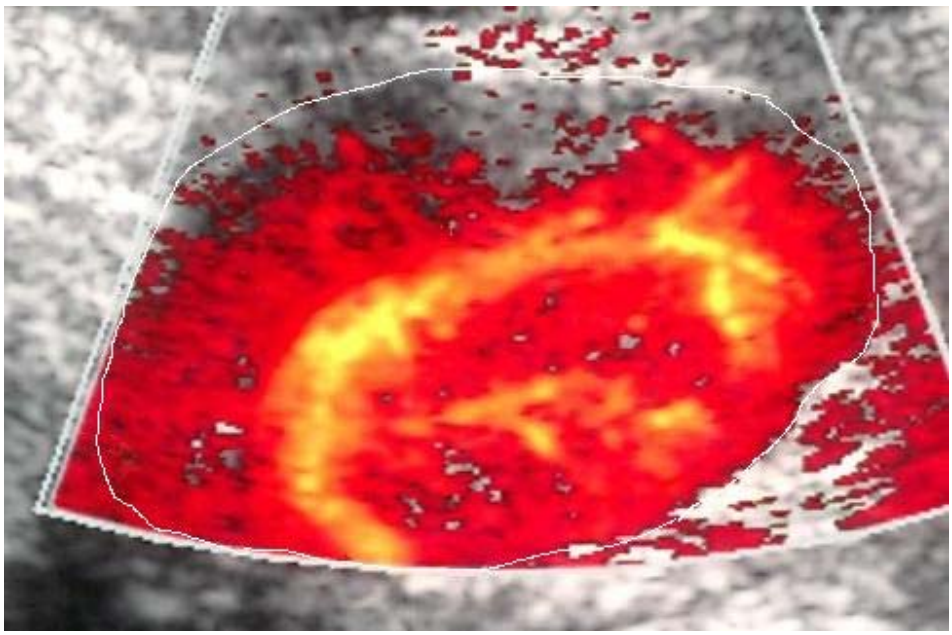


Diagnose: Sarkoidose**, Lokalisation:** Leberhilus**, Diagnosesicherung:** direkte Histologie

Fall 86: 63-jähriger Patient

Hypervaskularisation

. Es zeigen sich flächenhafte, nahezu den gesamten Lymphknoten ausfüllende Flusssignale.



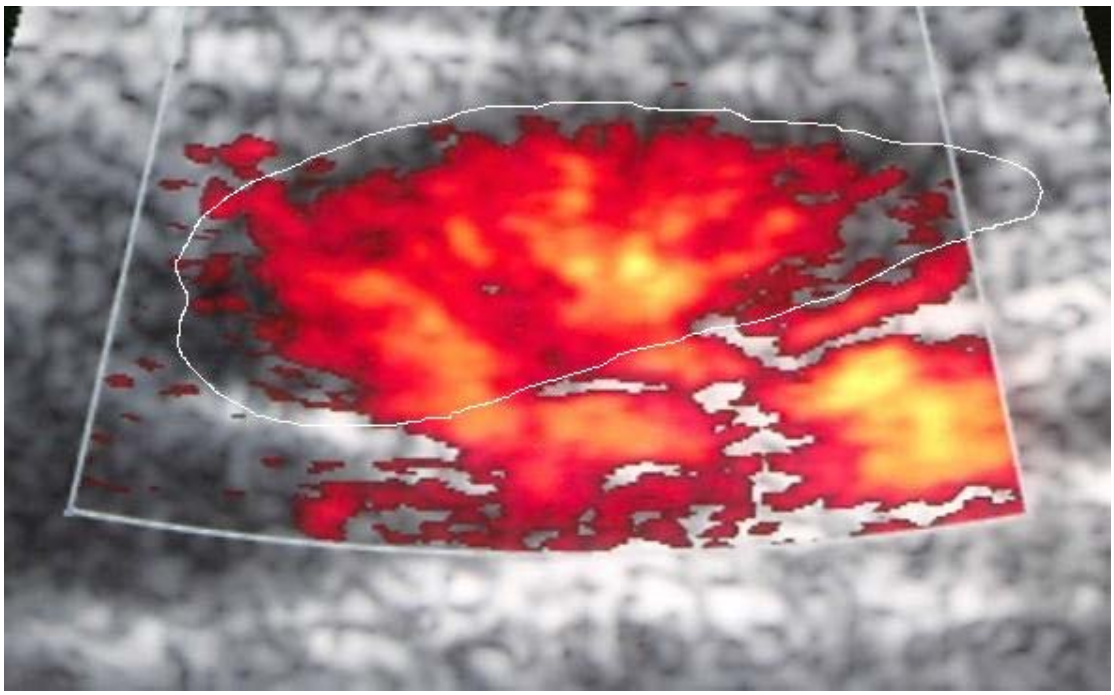
Diagnose: NHL (Chronisch Lymphatische Leukämie)**, Lokalisation:** Mesenterium**,**

Diagnosesicherung: direkte Histologie

Fall 83: 18-jährige Patientin

Hypervaskularisation

. Es zeigen sich flächenhafte, nahezu den gesamten Lymphknoten ausfüllende Flusssignale.

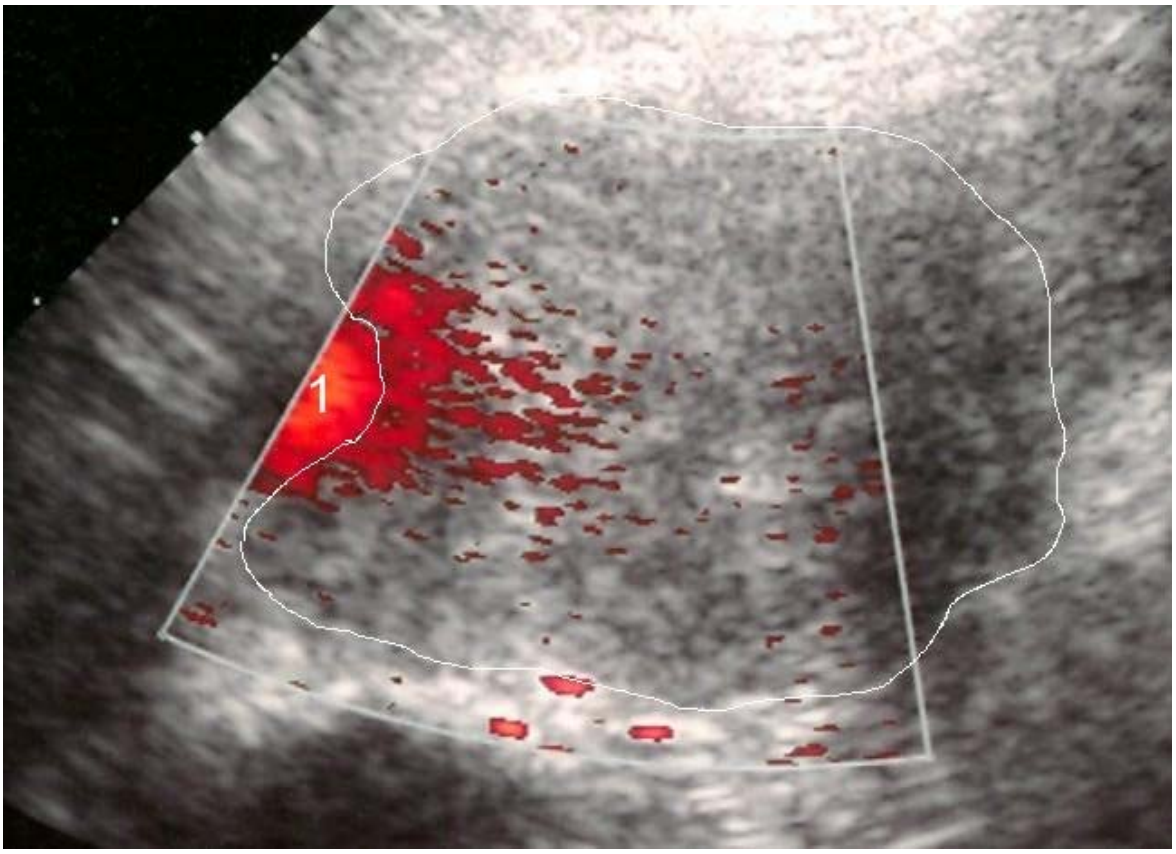


Diagnose: Colitis**, Lokalisation:** Mesenterium**, Diagnosesicherung:** klinischer Verlauf

Fall 82: 21-jähriger Patient

Fehlende Gefäßdarstellung

Intranodal lassen sich keine Gefäße darstellen. Es finden sich einige artefaktbedingte Farbpixel. Am linken Rand zeigt sich ein Gefäßanschnitt (1). Dieses Gefäß befindet sich jedoch extranodal.

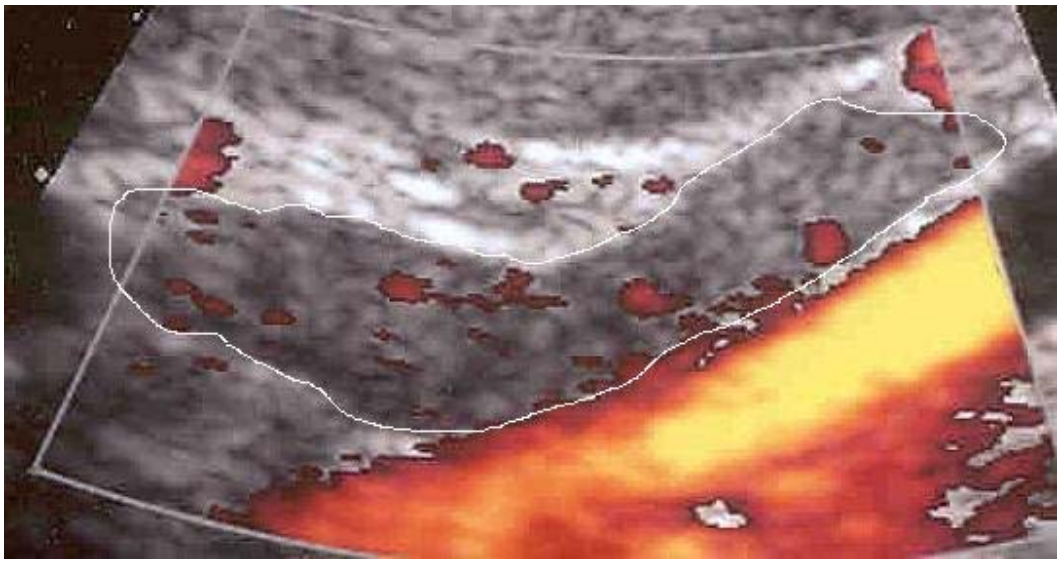


Diagnose: Lymphknotenmetastase eines Seminoms, **Lokalisation:** paraaortal**,**
Diagnosesicherung: direkte Histologie

Fall 61: 37-jährige Patientin

Fehlende Gefäßdarstellung

Innerhalb des Lymphknotens stellen sich keine Gefäße dar. Man sieht nur einige artfekatbedingte Farbpixel.

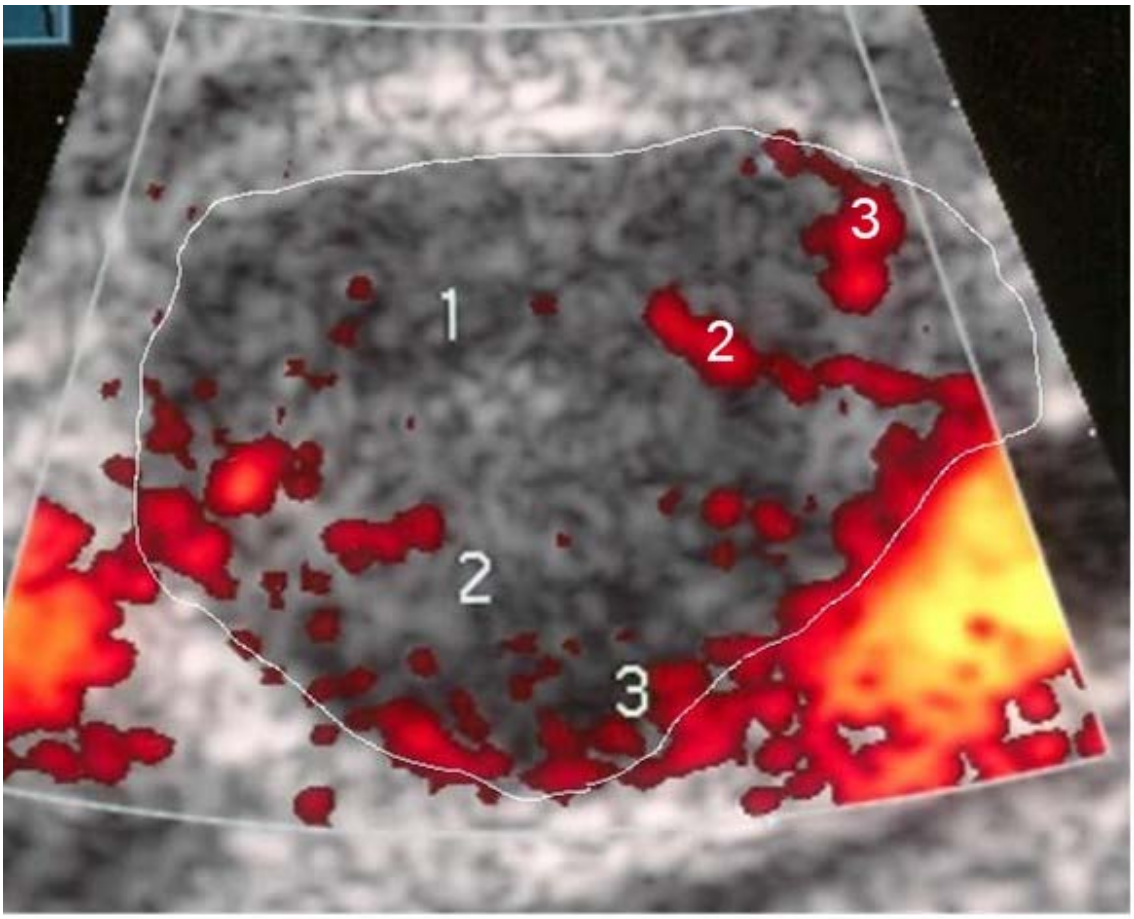


Diagnose: Hepatitis C**, Lokalisation:** Leberhilus**, Diagnosesicherung:** klinischer Verlauf

Fall 79: 57-jährige Patientin

Perfusionsausfall, Gefäßanschnitte, subkapsuläre Gefäße

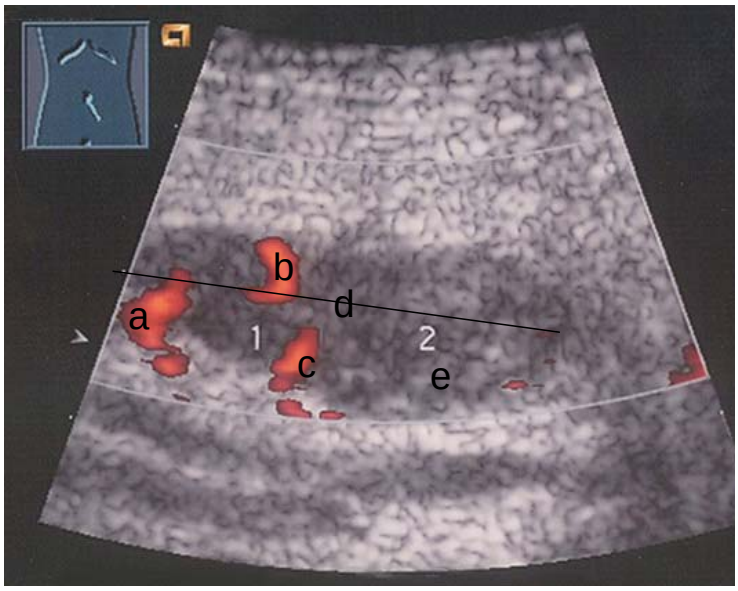
Hier kommen 3 verschiedene Perfusionsmuster zur Darstellung. Zentral (1) zeigt sich eine Fläche ohne Flusszeichen (Perfusionsausfall), darum herum finden sich Gefäßanschnitte (2) und am Rand subkasuläre Gefäße (3).



Diagnose: Lymphknotenmetastase eines Pankreaskarzinoids**, Lokalisation:** Leberhilus**,**
Diagnosesicherung: Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie

Fall 17: 80-jähriger Patient

Aberrante Gefäße, Perfusionsausfall, subkapsuläre Gefäße



Diagnose: NHL**, Lokalisation:** Mesenterium**, Diagnosesicherung:** Klinischer Verlauf

In diesem Lymphknoten wurden vom Untersucher 0 drei verschiedene Perfusionsmuster beschrieben. An diesem Fall zeigt sich, wie schwierig die Interpretation der Gefäßverläufe sein kann. Daher soll auf dieses Beispiel besonders ausführlich eingegangen werden. Die weißen Zahlen haben hier keine Bedeutung.

Eindeutig erscheint in der rechten Hälfte des Lymphknotens (e) der *Perfusionsausfall*. Die am rechten Rand befindlichen Farbpixel sind als Artefakte zu werten

In der linken Hälfte des Lymphknotens befinden sich 3 Gefäße (a,b,c). Das am linken Lymphknotenpol befindliche Gefäß (a) wurde vom Untersucher 0 offensichtlich als nicht-konturüberschreitend bewertet, sonst hätte er es als Hilusgefäß interpretieren müssen. Da es auch nicht vom Lymphknotenzentrum ausgeht, wie es bei einem aberranten Gefäß definitionsgemäß der Fall wäre, wurde dieses Gefäß ganz offensichtlich als *subkapsuläres Gefäß* interpretiert.

Das mit b gekennzeichnete Gefäß ist eindeutig nicht konturüberschreitend. Es reicht bis zur zentralen Längsachse und bildet zur Körperoberfläche eine Winkel >30°. Somit erfüllt es die Kriterien eines aberranten Gefäßes. Würde man es als ein von der Kapsel zentralwärts verlaufendes Gefäß interpretieren, wäre es als ein subkapsuläres Gefäß zu werten.

Beim mit c gekennzeichneten Gefäß ist die Sache eindeutiger. Es berührt die Lymphknotenkapsel und scheint diese sogar etwas zu überschreiten, allerdings nicht am tiefsten Punkt, wie es beim Hilusgefäß gefordert wird. Es reicht nicht bis in das Lymphknotenzentrum (hier verdeutlicht durch die Lymphknoten-Längsachse [d] als Verbindungslinie zwischen den beiden Lymphknotenpolen), wie es beim aberranten Gefäß gefordert wird. Damit erfüllt es am besten die Kriterien eines *subkapsulären Gefäßes.*

Interessanterweise wurde von jedem der drei anderen Untersucher i.R. der Untersuchung der Interobserver-Variabilität in diesem Bild ein Hilusgefäß beschrieben. Sie interpretierten wie folgt:

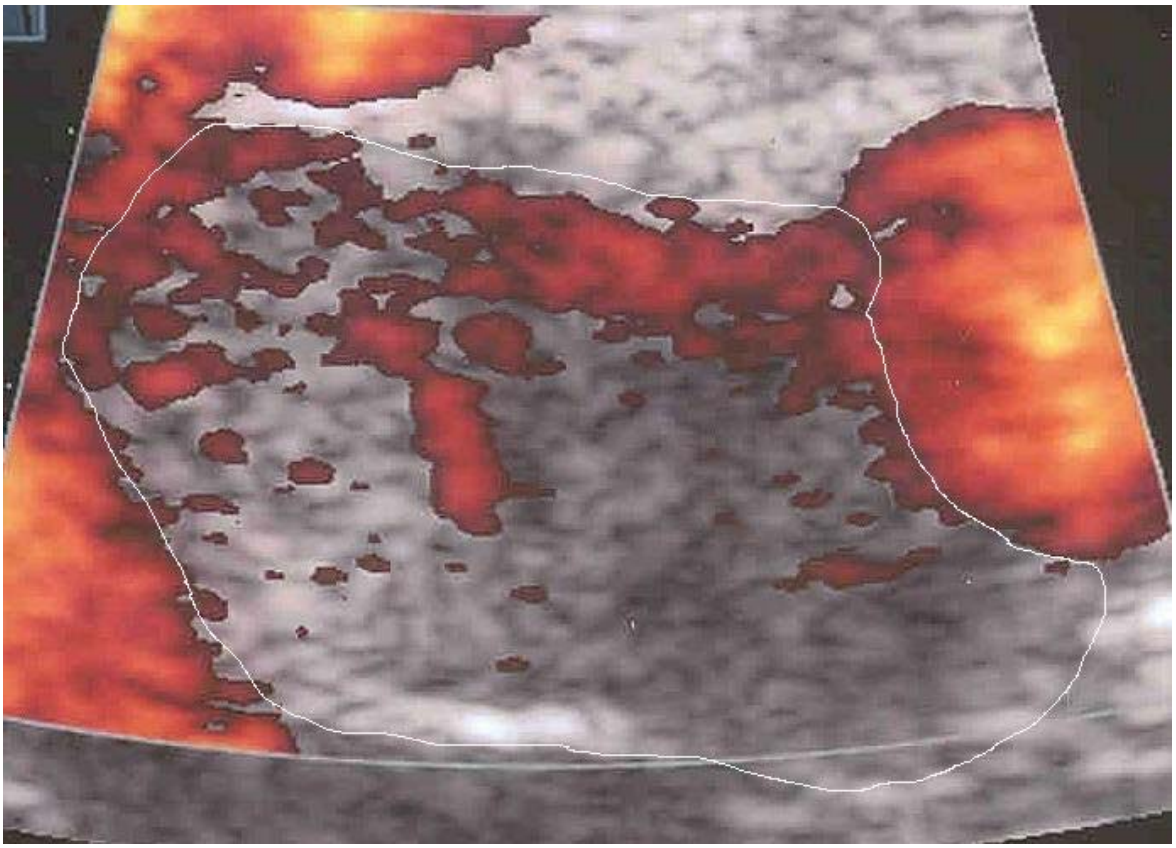
U1: Hilusgefäß, aberrantes Gefäße, Perfusionsausfall

U2: Hilusgefäß, Gefäßanschnitte, Gefäßverlagerung, subkapsuläre Gefäße

U3: Hilusgefäß, subkapsuläre Gefäße

Fall 65: 63-jähriger Patient

Gefäßanschnitte

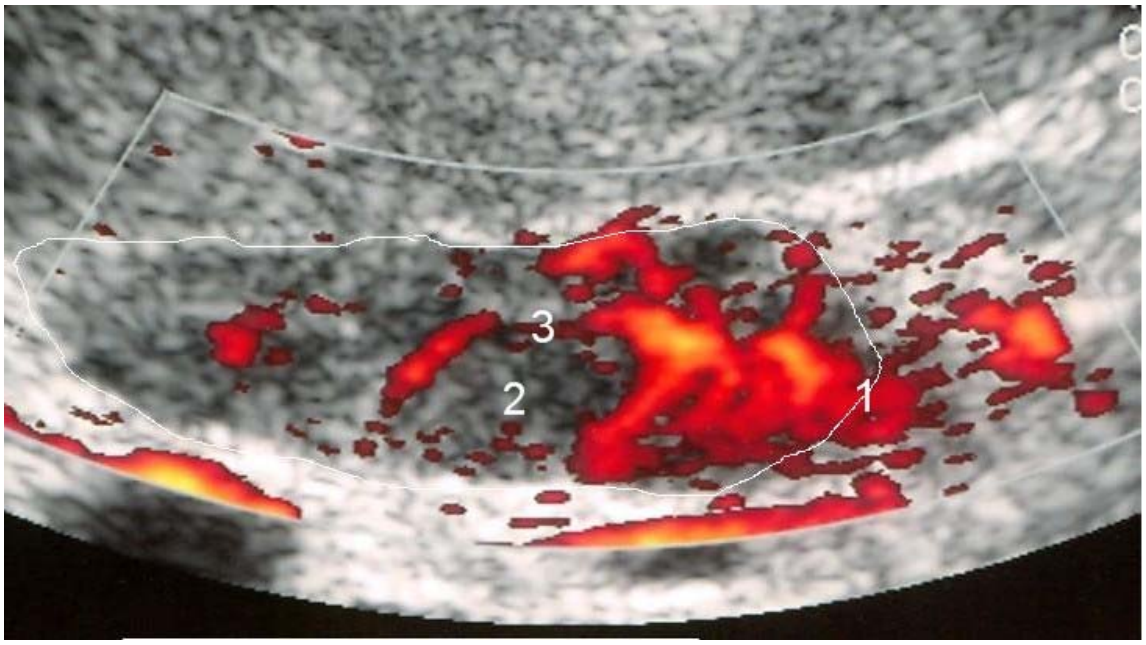


Diagnose: NHL**, Lokalisation:** Leberhilus**, Diagnosesicherung:** Klinischer Verlauf

In diesem Fall finden sich multiple punktförmige Flusszeichen. Diese wurden als Gefäßanschnitte interpretiert.

Fall 93: 74-jährige Patientin

Hilusgefäß, Gefäßverlagerung, Perfusionsausfall



Diagnose: NHL**, Lokalisation:** Leberhilus**, Diagnosesicherung:** Histologie

In diesem Lymphknoten wurden 3 verschiedene Perfusionsmuster beschrieben. Am rechten Polende tritt ein Hilusgefäß (1) in den Lymphknoten ein. Zentral scheint sich ein raumfordernder gefäßfreier Prozess zu befinden, der einem Perfusionsausfall gleichkommt (2) und eine Verdrängung des Längsgefäßes zur Folge hat (3).

9.2 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Abd.	Abdomen
Art.	Arteria
bzw.	beziehungsweise
Ca	Karzinom
cm	Zentimeter
cos	cosinus
CT	Computertomographie
d.h.	das heißt
dmax	maximaler Durchmesser
dmin	minimaler Durchmesser
dMRT	dynamische Magnetresonanztomographie
EUS	Endoskopischer Ultraschall
FNA	Feinnadelaspirationszytologie
FDS	Farbduplex-Sonographie
Ggf.	gegebenenfalls
HD	Hodgkin-Disease (Morbus Hodgkin)
HNO	Hals-Nasen-Ohren
Hz	Hertz
inkl.	inklusiv
k.A.	keine Angaben
Kg	Kilogramm
kHz	Kilohertz
KM	Kontrastmittel
LK	Lymphknoten
m	Meter
Mhz	Megahertz
mm	Millimeter
MR	Magnetresonanz

MRT	Magnetresonanztomographie
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
NPV	negativer prädiktiver Wert (= negativer Vorhersagewert)
Pat.	Patienten
PDS	Power-Doppler-Sonographie
PET	Positronenemissionstomographie
PPV	positiver prädiktiver Wert (= positiver Vorhersagewert)
RI	Resistance-Index
s	Sekunde
Sens.	Sensitivität
Spez.	Spezifität
Tab.	Tabelle
TS	Treffsicherheit
USPIO	Ultrasmall supraparamagnetic iron oxide particles
v.a.	vor allem
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil
z.Zt.	zur Zeit

9.3 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Hannes Neumann-Silkow
Geburtstag:	13.01.1975
Geburtsort:	Hamburg
Nationalität:	deutsch
Eltern:	Klaus Neumann-Silkow, Rechtsanwalt
	Antje Neumann-Silkow, Grundschullehrerin

Schulbildung:

8/1981-6/1985	Grundschule Moorwegschule Wedel
8/1985-6/1994	Johann-Rist-Gymnasium Wedel
6/1994	Abitur

Zivildienst

7/1994 bis 9/995	Kreiskrankenhaus Wedel

Studium der Medizin

9/1996 bis 9/1998	Semmelweis Universität in Budapest/Ungarn
9/1998	Ärztliche Vorprüfung
10/1998 bis 8/1999	Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
10/1999 bis 08/2002	Philipps-Universität Marburg
3/2000	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
3/2002	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/2002 bis 09/2003	Praktisches Jahr:
	I. Department of General Surgery, Tygerberg Hospital, University of Stellenbosch/South Africa
	II. Medizinische Klink, Universitätsklinikum Frankfurt/M.:

	III. Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinik Frankfurt/M.
11/2003	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Berufstätigkeit als Arzt im Praktikum bzw. Assistenzarzt

2/2004 bis 7/2005	Innere Medizin I (Kardiologie, Angiologie), Sankt Katharinen - Krankenhaus Frankfurt/M.
11/2005 bis 8/2006	Lungenabteilung, Asklepios-Klinik Harburg, Hamburg
seit 9/2006	Medizinische Klink, Elbe Klinikum Buxtehude

9.4 Akademische Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Budapest waren die Damen und Herren

Acsai, Csillag, Fonyo, Garzo, Hamori, Kadar, Kovacs, Ligeti, Nemeth, Ronto, Szabo,.

Meine akademischen Lehrer in Greifswald waren die Damen und Herren:

Frick, Gürtler, Kroemer, Meng, Schütt, Wiersbitzky.

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren:

Arnold, Barth, Baum, Christiansen, Griss, Happle, Hellinger, Hesse, Hofmann, Krieg, Lennartz, Mueller, Neubauer, Oertel, Remschmidt, Schmidt, Vohland, Werner.

Mein akademischer Lehrer in Tygerberg/Südafrika war der Herr

Warren.

Meine akademischen Lehrer in Frankfurt waren die Herren:

Caspary, Hohenloser und Maurer.

9.5 Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. C. Görg für die Überlassung des Themas und seine stete Hilfsbereitschaft und Unterstützung.

Mein Dank gilt allen Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Ultraschalllabors und des Archivs des Klinikums der Phillips-Universität Marburg für die Unterstützung bei der Aktensuche.

Ich bedanke mich bei den Mitarbeitern des Fotolabors des Klinikums der Phillips-Universität Marburg für das Einscannen der Ultraschallbilder.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Dr. K. Görg, Dr. C. Bachmann, Dr. A. Hoffmann und Dr. A. Stockhausen für das engagierte Mitwirken an dieser Arbeit.

Der ganz besondere Dank gilt meinen Eltern für die ideelle und materielle Unterstützung während meiner gesamten Ausbildung.

9.6 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die in dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Dignitätsbeurteilung von abdominellen Lymphadenopathien im Power-Doppler-Ultraschall“ im interdisziplinären Zentrum für Ultraschalldiagnostik in der Medizin unter der Leitung von Prof. Dr. med. Christian Görg ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine andere als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in-oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder ein andere Arbeit als Dissertation vorgelegt. Die vorliegende Arbeit wurde als freier Vortrag auf dem 32. Ultraschall-Dreiländertreffen vom 24. bis 27.9.08 in Davos vorgstellt.

Hamburg, den 23.02.2009 _____

(Hannes Neumann-Silkow)