

Aus aus der Klink für Innere Medizin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. A. Neubauer
Abteilung: Hämatologie/Onkologie/Klinische Immunologie
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Die diagnostische Wertigkeit der
kontrastunterstützten Sonografie bei dem Befund
einer in der B-Bild-Sonografie inhomogenen
Milztextur**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der
gesamten Humanmedizin
Dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von
Kristina Dreves aus Berlin

Marburg, 2011

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am: 26.09.2011.
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. Matthias Rothmund

Referent: Prof. Dr. Christian Görg

Korreferent: PD Dr. Hartmut Printz

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	7
1.1	Abdomensonografie	7
1.2	Milzsonografie	7
1.2.1	Fokale Milzparenchymveränderungen im B-Bild	8
1.2.2	Diffuse Milzparenchymveränderungen im B-Bild	12
1.3	Kontrastunterstützte Sonografie und Ultraschallkontrastmittel	14
1.3.1	Aufbau, Wirkprinzip und Sicherheitsaspekte von Ultraschallkontrastmitteln	16
1.4	Kontrastunterstützte Sonografie der Milz	17
1.4.1	Untersuchungstechnik und Normalbefund	17
1.4.2	Fokale Milzparenchymveränderungen in der kontrastunterstützten Sonografie	19
1.4.3	Diffuse Milzparenchymveränderungen in der kontrastunterstützten Sonografie	22
1.5	Fragestellung	23
2	PATIENTEN UND METHODEN	25
2.1	Patienten	25
2.2	Methoden	26
2.2.1	B-Bildsonografie	26
2.2.2	Kontrastmittelunterstützte Sonografie	26
2.3	Datenerfassung	27
2.4	Statistik	31
3	ERGEBNISSE	32
3.1	Demografische Daten	32
3.2	Klinische Daten	32
3.2.1	Grunderkrankungen	32
3.2.2	Indikation zur sonografischen Untersuchung	34

3.3 Sonografische Auswertung	34
3.3.1 B-Bild-Sonografien	34
3.3.1.1 Milzgröße	34
3.3.1.2 Inhomogenität des Milzparenchyms	35
3.3.2 Kontrastunterstützte Sonografie (CEUS)	35
3.3.2.1 Fokale Läsionen	35
3.3.2.2 Läsionsgröße	36
3.3.2.3 Läsionsform	37
3.3.2.4 Kontrastmittelanreicherung fokaler Läsionen	37
3.3.2.5 CEUS-Diagnosen	38
3.3.3 Diagnosesicherung	60
3.3.3.1 Zusätzliche bildgebende Diagnostik mittels CT, MRT und Szintigrafie	60
3.3.3.2 Histologie	63
3.3.3.3 Sonografische Verlaufskontrolle	64
3.3.4 Definitive Diagnosen	65
3.3.5 Diagnostische Wertigkeit der CEUS	67
4 DISKUSSION	68
4.1 Diagnostische Wertigkeit der CEUS	68
4.1.1 Diagnose Milzinfarkt:	70
4.1.2 Diagnose lymphatischer Milzbefall	73
4.1.3 Diagnose Milzruptur	75
4.1.4 Diagnose Hyposplenie	77
4.1.5 Diagnose Milzmetastasen	78
4.1.6 Diagnose Milzbefall bei Sarkoidose	79
4.1.7 Diagnose Milzabszess	79
4.2 Schwächen der Studie und Ausblick	80
5 ZUSAMMENFASSUNG	82
5.1 Summary	84
Literaturverzeichnis	87

Anhang	97
Bildanhang	97
Abkürzungsverzeichnis	101
Lebenslauf	102
Verzeichnis der akademischen Lehrer	103
Danksagung	104
Ehrenwörtliche Erklärung	105

1.1 ABDOMENSONOGRAFIE

Die Sonografie ist ein schnelles, flächendeckend verfügbares und nicht invasives Untersuchungsverfahren. Daher stellt sie in vielen Fällen die erste bildgebende diagnostische Prozedur dar und bietet sich für zahlreiche Indikationen an. Der Wert der Sonografie zur Detektion fokaler parenchymatöser Läsionen ist hinreichend bekannt. Die Sensitivität in der Diagnose von Raumforderungen über 1 cm wird mit über 90 % angegeben, bei einer Spezifität von etwa 96 % (Schwerk, 1987, S. 75).

1.2 MILZSONOGRAFIE

Die Milz wird auch das "vergessene Organ" des Oberbauches genannt. Diese Bezeichnung ist zurückführbar auf das seltene Auftreten primärer Milzkrankungen. Es gibt jedoch zahlreiche extralienale Erkrankungen, die sekundär zu einer Beteiligung des Milzparenchyms führen können. Eine Mitbeteiligung des Organs wird im Rahmen von hämatologischen, neoplastischen, infektiösen, (auto-) immunologischen, vaskulären und systemischen benignen oder malignen Grunderkrankungen beobachtet (Schepper and Vanhoenacker, 2000, S. 8-10).

Die B-Bild-Sonografie kommt gewöhnlich als erstes bildgebendes Verfahren zur Beurteilung der Milz zur Anwendung. Zusätzlich zu der Erfassung von Form, Größe und Volumen des Organs gewann die Sonografie mit zunehmendem Fortschritt in der Bildauflösung auch für die Detektion und Charakterisierung diffuser und fokaler Milzveränderungen an diagnostischer Bedeutung (Fried, 2005; Bachmann and Goerg, 2004; Kamaya et al., 2006; Wan et al., 2000).

Das Echomuster einer normalen Milz ist homogen und hat im intraindividuellen Vergleich zur gesunden Leber eine verminderte oder gleiche Echogenität. Dabei ist das Milzparenchym echogener als die Nierenrinde. Das sonografische Bild eines inhomogenen Milzparenchyms kann durch pathologische Milzveränderungen verursacht werden. Selten lässt sich eine inhomogene Milz auch als Zufallsbefund bei gesunden Patienten nachweisen, andererseits schließt

der B-Bild-sonografische Befund einer unauffälligen Milzparenchymstruktur eine Pathologie nicht aus. Grundsätzlich wird bei einer Parenchyminhomogenität zwischen einer fokalen und diffusen Inhomogenität unterschieden. In abdominalen Sonografien lassen sich fokale Milzveränderungen mit einer Häufigkeit von ca. 0,2 % – 0,3 % feststellen (Schmidt, 2004, S. 111). Die Echogenität fokaler Milzläsionen wird sonografisch im Vergleich zur Echogenität des normalen Milzparenchyms beurteilt und wie in der Leber als echofrei, echoarm, echorich, isoechogen und komplexstrukturiert beschrieben. Das sonografische Bild diffuser Milzveränderungen ist gekennzeichnet durch eine vergrößerte inhomogene Echotextur des Milzparenchyms. Dabei kann die Parenchymhomogenität der Leber im intraindividuellen Vergleich als *in vivo* Referenz herangezogen werden. Die diffuse Inhomogenität der Milz zeigt eine partielle Vergrößerung von Arealen innerhalb der Milz, ohne dass ein eindeutiger Herdbefund erkannt werden kann.

Der Nachweis einer fokalen oder diffusen inhomogenen Milz im sonografischen B-Bild stellt den Ultraschalluntersuchenden vor differenzialdiagnostische Schwierigkeiten. Insbesondere die diffuse Inhomogenität bereitet als uncharakteristischer Befund Schwierigkeiten bei der ätiologischen Zuordnung. Eine histologische Sicherung wird im klinischen Alltag nur in Ausnahmefällen durchgeführt. Eine Diagnosedstellung gelingt somit häufig nur in Zusammenschau mit klinischen Daten, der sonografischen Verlaufsbeobachtung, anderen bildgebenden Verfahren oder ggf. durch ultraschallgesteuerte Feinnadelpunktion (Görg, 2006).

1.2.1 *Fokale Milzparenchymveränderungen im B-Bild*

Herdförmige Veränderungen des Milzparenchyms sind in abdominalen Sonografien mit einer Häufigkeit von 0,2 % selten (Görg et al., 1991). Am häufigsten werden fokale Milzläsionen durch maligne Lymphome, Infarkte, Metastasen solider Tumore, Zysten, Milzrupturen, Hämangiome und Abszesse verursacht (siehe Abb. 1.1). Die sonomorphologische Charakterisierung von fokalen Raumforderungen der Milz erfolgt bezüglich Echogenität, Größe, Lokalisation, Begrenzung und Form.

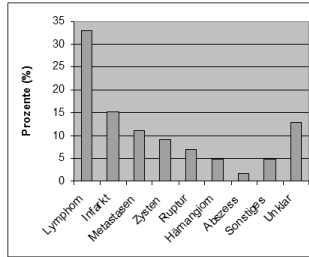


Abbildung 1.1: Häufigkeit fokaler Milzläsionen nach Görg (2006)

Lymphatischer Milzbefall

Als sekundäres lymphatisches Organ kann die Milz im Rahmen von lymphoproliferativen Erkrankungen sekundär infiltriert werden. Primäre Lymphome der Milz sind selten (Marx and Müller-Hermelink, 2008). Lymphominfiltrate machen 33 % aller sonografisch diagnostizierten fokalen Milzläsionen aus.

Sonografisch stellt sich ein lymphatischer Milzbefall unterschiedlich dar. Eine Splenomegalie wird oft beobachtet. Allerdings ist die Milzgröße als einziger Indikator für die Diagnose eines lymphatischen Milzbefalls unzureichend (Askergren et al., 1981). Das Milzparenchym kann fokale oder diffuse Inhomogenitäten zeigen, jedoch auch unauffällig homogen sein (Görg et al., 2009). Niedrigmaligne Nicht-Hodgkin-Lymphome und Hodgkin-Lymphome tendieren zu einem diffusen oder kleinnodulären Infiltrationstyp der Milz (Görg et al., 1997). Die Ausbildung größerer Herdbildungen ist eher typisch für hochmaligne Nicht-Hodgkin-Lymphome (Görg et al., 1995).

Der fokale lymphatische Milzbefall kann sonografisch mit einer Sensitivität von über 90 % und einer Spezifität von 96 % erkannt werden (Görg, 2006). Die im Rahmen eines lymphatischen Milzbefalls beobachteten fokalen Läsionen zeigen gewöhnlich eine verminderte Echogenität (Görg and Schwerk, 1991). Aufgrund der niedrigen Inzidenz fokaler Milzläsionen können echoarme Herde bei Lymphompatienten mit hoher Wahrscheinlichkeit als neoplastisch angesehen werden (Görg et al., 1990).

Milzinfarkte

Milzinfarkte sind relativ häufig. In einem internistischen Ultraschalllabor machen sie 15 % aller sonografisch diagnostizierten fokalen Milzherde aus. In ca. 70 % liegen ätiologisch thromboembolische Ereignisse zugrunde. Sie finden sich gehäuft bei Patienten mit hämatologischen Erkrankungen (myelo- und lymphoproliferativen Erkrankungen, Sichelzellanämie) Endokarditis und schweren Infektionen (Görg and Schwerk, 1990). Das klinische Bild ist uncharakteristisch. Den Angaben in der Literatur zufolge geben 33 % (Antopolsky et al., 2009) bis 48 % (Lawrence et al., 2010) der Patienten mit einem Milzinfarkt Schmerzen im linken Oberbauch an, nicht selten jedoch können Beschwerden auch fehlen.

Die sonografische Darstellung des Milzinfarktes ist variabel. Er stellt sich sonografisch gewöhnlich als echoarme, bis zur Peripherie der Milz reichende Läsion dar. Das typische keilförmige echoarme Infarktareal lässt sich nicht immer im Ultraschall darstellen (Görg, 2006). Die sonografischen Veränderungen entwickeln sich erst ca. 24 Stunden nach dem Infarktereignis (Weingarten et al., 1984). In der Akutphase zeigen Milzinfarkte eine fokale Inhomogenität des infarzierten Areals, welche sich erst im Verlauf echoarm transformiert. Der chronisch rezidivierende Milzinfarkt, wie er charakteristischerweise bei homozygoter Sichelzellanämie vorkommt, kann sich durch Verkalkungen, fokale echogene und echoarme Herde sowie eine zunehmende Organschrumpfung darstellen (Görg et al., 2003a).

In 20 % der Fälle von Milzinfarkten treten Komplikationen auf. Dazu zählen die Entwicklung von subkapsulären Hämorrhagien, eine zunehmende Verflüssigung des Infarktareals, der Nachweis freier abdomineller Flüssigkeit und die Ausbildung von Pseudoaneurysmen und arteriovenöser Fisteln (Görg and Schwerk, 1990).

Milzmetastasen

Milzmetastasen solider Tumore sind eine seltene Diagnose. Verschiedenen Autopsiestudien zufolge schwanken die angegebenen Häufigkeiten von Milzmetastasen zwischen 0,6 % (Lam and Tang, 2000) und 17 % (Falk et al., 1987) Diese Varianz lässt sich teilweise auf die unterschiedlichen Studiendesigns und Studienpopulationen zurückführen (Schoen et al., 2006). Die häufigsten Primärtumore sind Tumoren der Brust, der Lunge, des Magens, des Kolons und der Haut (malignes Melanom). In 94,7 % der Fälle treten Milzmetastasen im Rahmen einer disseminierten fortgeschrittenen Tumorerkrankung auf (Lam and Tang, 2000).

Fokale Milzmetastasen machen prozentual ca. 11 % aller in einem internistischen Ultraschalllabor diagnostizierten fokalen Milzherde aus (Görg, 2006). Sie weisen eine variable Echotextur auf. Zu über 80 % kommen Milzmetastasen als echoarme Raumforderungen zur Darstellung. Komplexe Echostrukturen sowie echoreiche Milzmetastasen sind ebenfalls möglich. In Bezug auf Ätiologie und Herkunft des Primärtumors lässt sich kein spezifisches sonografisches Muster erkennen (Görg and Hoffmann, 2008). Größere Metastasen neigen zu zentralen Einschmelzungen (Dennhardt, 2000). Ein echoarmer Randsaum, der charakteristisch, jedoch nicht spezifisch für maligne Tumoren in Milz und Leber ist, lässt sich in etwa einem Drittel der Fälle darstellen (Görg, 2006; Görg and Hoffmann, 2008).

Die Diagnose einer Milzmetastasierung bzw. die Abgrenzung von inzidentell gefundenen gutartigen Milzraumforderungen ist anhand des B-Bild-sonografischen Musters nicht möglich. Sonografische und klinische Verlaufsbeobachtungen sind zur Dignitätsbeurteilung entscheidende zusätzliche Faktoren (Görg and Hoffmann, 2008; Bert et al., 2010).

Milzverletzungen

7 % der sonografisch diagnostizierten fokalen Milzherde in einem internistischen Ultraschalllabor sind durch Milzverletzungen bedingt. Ätiologisch wird die häufigere traumatische Milzruptur von der idiopathischen oder spontanen Milzruptur abgegrenzt (Görg, 2006). Bei einem schweren stumpfen Bauchtrauma ist die Milz in 20 % bis 40 % der Fälle betroffen.

Als sonografische Zeichen für eine Milzverletzung gelten die folgenden genannten Befunde. Ein Hämato-peritoneum zeigt sich durch den Nachweis freier intraabdomineller Flüssigkeit. Die subkapsuläre Milzruptur ist gekennzeichnet durch eine echofreie, isoechogene oder stark reflexogene liquide Zone zwischen Milzparenchym und Milzkapsel. Die frische subkapsuläre Milzblutung kann leicht übersehen werden, da sie sich ausgeprägt isoechogen darstellen kann. Die direkte Organverletzung mit konsekutiver Destruktion der Parenchymstruktur führt im sonografischen B-Bild zu einer Strukturinhomogenität oder Milzeinrissen von unterschiedlichem Ausmaß (Görg, 2001).

Die Sonografie kommt als Screeningmethode für freie intraabdominelle Flüssigkeit als indirektes Zeichen für eine Milzverletzung zum Einsatz. In der Darstellung der eigentlichen Organverletzung ist sie der CT unterlegen (McKenney et al., 1998).

Milzabszess

Die Häufigkeit von Milzabszessen hat bei einer gesteigerten Anzahl immunsupprimierter Patienten aufgrund von aggressiver Chemotherapie, intravenösen Drogenabusus und AIDS zugenommen. Sie machen ca. 2 % aller sonografisch diagnostizierten Milzläsionen aus. Klinisch besteht bei den Patienten in der Regel hohes Fieber, ein starkes Krankheitsgefühl und eventuell diffuse oder im linken Oberbauch lokalisierte Schmerzen.

Es wird zwischen Mikro- und Makroabszessen unterschieden. Sonografisch bieten Makroabszesse ein sehr variables Bild. Sie präsentieren sich als glatt oder irregulär begrenzte, nahezu echofreie, zystenähnliche, echoarme oder reflexogene Raumforderungen. Aufgrund eines unterschiedlichen Abszessinhaltes (Luft/Debris/Gas) kann sich das intraläsionale sonografische Bild variabel darstellen. Gelegentlich lässt sich eine reflexogene Wand, umgeben von einem echoarmen Randsaum, erkennen. Mikroabszesse sind eher selten. Sie treten hauptsächlich bei abwehrgeschwächten Patienten auf. Ihr sonomorphologisches Bild ist analog dem von Makroabszessen variabel (Görg, 2006). Die Anwendung von Hochfrequenzultraschallsonden (5 MHz) erhöht die Detektionsrate von Mikroabszessen (Murray et al., 1995). Das weite Spektrum an echomorphologischen Erscheinungsformen von Milzabszessen macht eine differenzialdiagnostische Abgrenzung von andersartigen fokalen Raumforderungen ohne die Kenntnis klinischer Parameter oft unmöglich.

Unbehandelt haben Milzabszesse eine Mortalitätsrate von bis zu 100 %, so dass der frühen Diagnosestellung und dem zeitigen Therapiebeginn eine besondere Bedeutung zukommen (Görg, 2001).

1.2.2 Diffuse Milzparenchymveränderungen im B-Bild

Diffuse Milzparenchymveränderungen werden bezüglich Textur und Echogenität beurteilt. Das sonografische B-Bild ist gekennzeichnet durch eine vergrößerte inhomogene Echotextur des normalerweise sehr homogenen Milzparenchyms, ohne dass sich einzelne fokale Herde sicher abgrenzen lassen. Der Übergang zu dem sonografischen Befund der "fokalen kleinnodulären Milzläsionen" ist fließend (Görg, 2006).

Lymphatischer Milzbefall

Die Sensitivität des konventionellen Ultraschalls für die Diagnose eines lymphatischen Milzbefalls wird mit 54 % angegeben (Siniluoto et al., 1991). Verantwortlich für diese niedrige Sensitivität ist der diffuse lymphatische Milzbefall. Er ist am schwierigsten zu diagnostizieren. Maligne Infiltrationen der Milz bei niedrig malignen Lymphomen und Morbus Hodgkin verursachen gehäuft diffuse, uncharakteristische Milzparenchymveränderungen. Eher selten verursachen hochmaligne Lymphome diffuse Milzparenchymveränderungen (Görg, 2006).

Milzinfarkte

Das Bild eines kompletten Milzinfarktes ist durch ein echoarmes strukturinhomogenes Parenchym der gesamten Milz gekennzeichnet. In der Akutphase kann sich das infarzierte Areal noch isoechogen darstellen. Erst im Verlauf kommt es zu einer echoarmen Transformation (Görg and Schwerk, 1990).

Milzmetastasen

Kleinnoduläre Milzmetastasen können sonografisch als diffuse Strukturinhomogenität imponieren. Siniluoto et al. (1989) konnten einen diffusen Milzbefall durch Metastasen mittels der B-Bild-Sonografie in 10 % der Fälle beobachten. Aus einer Autopsiestudie von Schoen et al. (2006) ging hervor, dass die diffuse Milzmetastasierung häufig ist und bildgebend oft nicht zu diagnostizieren ist.

Kleine Milz

Die kleine Milz ist häufig konstitutionell oder durch ein höheres Lebensalter bedingt. Außerdem konnten sonografisch verkleinerte Milzen gehäuft bei hyposplenischen Patienten gefunden werden. Die Hyposplenie bzw. die funktionelle Asplenie (FAS) ist definiert als das Vorhandensein einer Milz bei gleichzeitiger Verminderung bzw. Verlust der Phagozytenfunktion in der Technetium-99m-Kolloidszintigrafie. Das Risiko für schwere Infektionen bis hin zu foudroyanten Septitiden ist bei eingeschränkter bzw. fehlender Milzfunktion erhöht. Das Vorkommen einer Hypo-/Asplenie kann mit verschiedenen Erkrankungen assoziiert sein. Sie kann z. B. im

Rahmen einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED), nach allogener Knochenmarkstransplantation mit Graft-versus-Host-Reaktion, postinfektiös, bei Patienten mit homozygoter Sichelzellanämie oder nach Milzbestrahlung auftreten (Görg and Eichkorn, 2002).

Sonografisch sind folgende Merkmale kennzeichnend. Die Milzen sind meist unter 6 cm x 2 cm klein. Die Echogenität ist variabel, aber häufig durch eine diffuse Inhomogenität gekennzeichnet. Das typische sonografische Bild bei homozygoter Sichelzellanämie zeigt eine im Verlauf progrediente Milzschumpfung sowie eine ausgeprägte Strukturinhomogenität des Milzparenchyms. Konstitutionell kleine Milzen und Altersmilzen hingegen weisen eine regelrechte Parenchymstruktur auf (Görg, 2006).

Die Diagnosestellung einer Hypo-/Asplenie erfordert weitere Funktionsuntersuchungen wie die Technetium-99m-Kolloidszintigrafie und den Nachweis von intraerythrozytären Howell-Jolly-Körperchen im Differenzialblutbild (Görg, 2006).

Milzbefall bei Sarkoidose

Die Sarkoidose ist eine systemische Erkrankung unbekannter Ätiologie, die sich in 90 % der Fälle primär an der Lunge und den hilären und mediastinalen Lymphknoten manifestiert. Nicht selten sind noch andere Organe wie z. B. das Herz, die Haut oder das ZNS involviert (Judson, 2008). Studien auf der Basis einer histologischen Diagnosesicherung konnten zeigen, dass eine Milzbeteiligung bei Sarkoidose in 24 % bis 59 % der Fälle auftritt (Taavitsainen et al., 1987; Scott et al., 1997; Warshauer et al., 1994).

Sonografisch kann sich die Milzsarkoidose durch eine Splenomegalie und/oder ein unspezifisch diffus inhomogenes Milzparenchym darstellen. Mittels der CT konnte das Vorliegen eines nodulären lienalen Befallmusters mit multiplen Läsionen von wenigen Millimetern bis zu 3 cm Durchmesser bei 15 % der Patienten mit Sarkoidose diagnostiziert werden (Warshauer et al., 1994). B-Bild-sonografisch werden nur selten multiple kleine echoarme Läsionen im Rahmen einer Milzsarkoidose detektiert (Kessler et al., 1993).

1.3 KONTRASTUNTERSTÜTZTE SONOGRAFIE UND ULTRASCHALLKONTRASTMITTEL

Ursprünglich wurden Ultraschallkontrastmittel zur verbesserten Darstellung von Farbdopplersignalen entwickelt (Delorme et al., 2006). Kapillare Blutflüsse mit geringem Flussvolumen und geringer Flussgeschwindigkeit sind mit der Dopplersonografie nämlich nur unzureichend dar-

stellbar. Für eine vollständige Gefäßdarstellung, auch im Bereich der kapillaren Mikrozirkulation, sind Kontrastmittel notwendig. Sie ermöglichen die Darstellung des Blutflusses unabhängig von dessen Geschwindigkeit, Flussrichtung und Volumen (Görg, 2006).

Durch die Einführung von Ultraschallkontrastmitteln Mitte der 90er Jahre in Verbindung mit der Entwicklung kontrastmittelspezifischer Ultraschalltechniken hat sich die Sensitivität und Spezifität der Sonografie beim Nachweis und der Charakterisierung fokaler Läsionen in parenchymatösen Organen entscheidend verbessert. Insbesondere im Rahmen der Diagnostik fokaler Leberläsionen konnte dies durch mehrere Studien belegt werden (siehe Tabelle 1.1). Mittlerweile kommt die kontrastunterstützte Sonografie (CEUS) zur Diagnostik fokaler Leberläsionen mit dem Evidenzlevel A zur Anwendung (Claudon et al., 2008).

Tabelle 1.1: Sensitivität und Spezifität von B-Bild-Sonografie und CEUS in der Differenzierung fokaler Leberläsionen

AUTOR	SENSITIVITÄT	SPEZIFITÄT	ANZAHL DER UNTERSUCHTEN PATIENTEN
B-BILD-SONOGRAFIE			
Albrecht et al. 2003	94 %	60 %	123
Quaia et al. 2004	54 %	43 %	452
CEUS			
Albrecht et al. 2003	98 %	88 %	123
Quaia et al. 2004	85 %	95 %	452

Der Einsatz von Ultraschallkontrastmitteln erfolgt nach den Richtlinien der Europäischen Ultraschallgesellschaft (EFSUMB), die 2004 erstmals veröffentlicht wurden (Albrecht et al., 2004). Nachdem sie 2008 aktualisiert wurden, beinhalten sie neben Empfehlungen zur Leber zusätzlich Empfehlungen für die Anwendung der CEUS im Bereich der Niere, des Pankreas, bei der

Diagnostik des vesikourethralen Refluxes, beim abdominalen Trauma und bei der transkraniellen Gefäßdarstellung (Claudon et al., 2008).

1.3.1 *Aufbau, Wirkprinzip und Sicherheitsaspekte von Ultraschallkontrastmitteln*

Bei Ultraschallkontrastmitteln handelt es sich um gasgefüllte kleine Mikrobläschen. Zur Stabilisierung der Mikrobläschen werden diese von einer Hülle (Shell) umgeben. Es sind Präparate mit harter Hülle (beispielsweise Galaktose- Mikropartikel) oder solche mit einer flexiblen Hüllmembran (beispielsweise Phospholipidhülle) erhältlich. Beim Gas unterscheidet man Präparate mit Luft (Kontrastmittel der 1. Generation) von solchen mit schwer wasserlöslichen Gasen (Kontrastmittel der 2. Generation). Letztere weisen eine höhere Stabilität auf, wodurch sie eine längere Untersuchungsdauer ermöglichen (Dietrich, 2006, S. 27).

Die Mikrobläschen haben einen Durchmesser von ca. 2-10 μm . Deshalb können sie in Gegensatz zu den gängigen CT- und MRT-Kontrastmitteln nicht in die interstitielle Flüssigkeit übertreten. Sie verbleiben also im Gefäßsystem ("bloodpool agents") und ermöglichen somit eine vereinfachte Beurteilung der Gewebepfusion (Görg, 2006).

Die Mikrobläschen bilden mit der umgebenen Flüssigkeit viele kleine Grenzflächen mit hoher Echogenität. Es kommt so zu einer Verstärkung des reflektierten Ultraschallsignals. Die Art des Rückstreusignals der Mikrobläschen ist abhängig vom Schalldruck des eingesandten Ultraschallsignals. Die Einstellung des Schalldruckes am Ultraschallgerät erfolgt über den so genannten "mechanischen Index" (Delorme et al., 2006). Bei hoher Schallenergie (hoher mechanischer Index) kommt das kontrastmittelspezifische Signal durch die Zerstörung der Mikrobläschen unter Aussendung hochenergetischer Signale zu Stande (Kontrastmittel der 1. Generation). Es resultiert ein intensiver, aber kurzlebiger Kontrasteffekt, der eine kontinuierliche Untersuchung unmöglich macht (Burns et al., 2000). Ist die Schallenergie niedrig (niedriger mechanischer Index), werden die Mikrobläschen zur Vibration angeregt und senden verstärkt harmonische Schwingungen aus (Kontrastmittel der 2. Generation). Die Untersuchung mit einem niedrigen mechanischen Index hat den Vorteil, dass ohne besondere Untersuchungstechniken und über einen Zeitraum von bis zu 5 Minuten kontinuierlich in Echtzeit untersucht werden kann (siehe Abbildung 1.2).

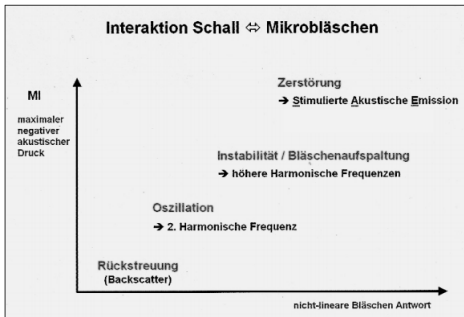


Abbildung 1.2: Verhalten der Mikrobläschen in Abhängigkeit vom Schalldruck

Bei geringem Schalldruck findet eine passive Rückstrahlung des eingestrahlenen Signals statt. Bei etwas höherem Schalldruck beginnen die Bläschen in ihrer Resonanzfrequenz zu schwingen und es entstehen harmonische Frequenzanteile. Ab einer gewissen Höhe des Schalldrucks wird die Schwingung der Mikrobläschen so stark, dass es zum Aufbrechen der Hülle kommt und das Gas entweicht (aus: Görg, 2006).

Nach intravenöser Applikation des Kontrastmittels ist dieses für etwa 5 bis 10 Minuten darstellbar, bevor die Bläschen zerplatzen und das Gas über die Lunge abgeatmet wird. Grundsätzlich wird eine arterielle Phase (ca. 8-60 Sekunden nach der Kontrastmittelgabe) von einer parenchymatösen Phase (3-5 Minuten nach der Kontrastmittelgabe) unterschieden.

Die Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen bei der Verwendung von Ultraschallkontrastmitteln ist gering. Eine Studie mit dem verwendeten Kontrastmittel SonoVue® ergab keine tödlichen Nebenwirkungen und eine Nebenwirkungsrate von 0.0086 % bei 23188 durchgeführten Kontrastsonografien (Piscaglia et al., 2006).

1.4 KONTRASTUNTERSTÜTZTE SONOGRAFIE DER MILZ

1.4.1 Untersuchungstechnik und Normalbefund

Der CEUS der Milz geht stets eine abdominale B-Bild-Sonografie voraus.

Das Kontrastmittel wird über eine Braunüle intravenös über zwei Sekunden appliziert, gefolgt von einer physiologischen Kochsalzlösung. Anschließend erfolgt die sonografische Untersuchung des linken Oberbauches über fünf Minuten. Die Kontrastmittelanreicherung wird bezüglich Intensität und Homogenität beurteilt. Die Milz zeigt in der arteriellen Phase der Kontrastmittelanreicherung zunächst ein unregelmäßiges, scheckiges Muster der Kontrastmittelverteilung. Dieses sonografische Erscheinungsbild, auch als sogenannte "Tigerfellmilz" bezeichnet, darf nicht als diffuse Milzpathologie fehlgedeutet werden. Es entsteht durch die unterschiedliche Flussgeschwindigkeit des Kontrastmittels durch Kapillaren, Pulpastränge und Sinus (Abbott et al., 2004). Nach ca. 50 Sekunden kommt es normalerweise zu einer homogenen Kontrastmittelanreicherung in der Milz, die über fünf bis sieben Minuten andauert (Catalano et al., 2005a) (siehe Abb. 1.3).

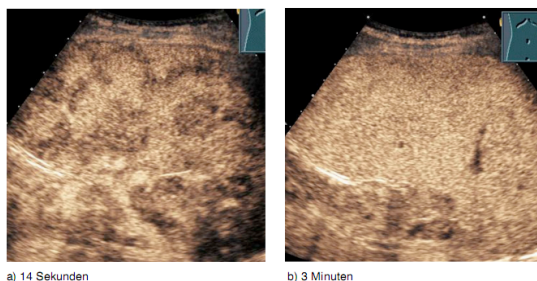


Abbildung 1.3: Darstellung der Kontrastmittelanflutung in der Milz

- a) In der arteriellen Phase erkennt man eine scheckige inhomogene Anflutung des Kontrastmittels.
- b) In der parenchymatösen Phase zeigt die Milz eine homogene Kontrastmittelanreicherung.

Die Milz eignet sich gut für die Technik der CEUS, da für das Ultraschallkontrastmittel SonoVue® eine milzspezifische Kontrastmittelanreicherung nachgewiesen werden konnte. Im Vergleich zu Leber und Niere zeigt die Milz eine stärkere und länger andauernde Kontrastmittelanreicherung, welche zur Detektion von Milzgewebe und zur Charakterisierung lienaler Läsionen gezielt genutzt werden kann. Der Mechanismus dieser milzspezifischen Kontrastmit-

telanreicherung ist nicht vollständig geklärt (Lim et al., 2004). Ein Pooling des Kontrastmittels in den Sinusoiden der Milz (Cosgrove, 2004) oder aber ein Milztropismus (Lim et al., 2004) werden als mögliche Hypothesen diskutiert.

1.4.2 *Fokale Milzparenchymveränderungen in der kontrastunterstützten Sonografie*

Milzinfarkt

Mehrere Studien belegen die Überlegenheit der CEUS gegenüber der konventionellen Sonografie bei der Diagnostik vom Milzinfarkten (Görg, 2005; Catalano et al., 2004; Seeger and Fölsch, 2004; Peddu et al., 2004). Das Infarktareal demarkiert sich in der CEUS durch eine fehlende Kontrastmittelanreicherung in der arteriellen sowie der parenchymatösen Phase deutlich vom restlichen Milzgewebe, so dass die Infarktdiagnose einfacher und auch öfter gestellt werden kann (Görg, 2007).

Die typischen sonografischen Veränderungen aus keilförmigen hyposonoren Arealen entwickeln sich erst ca. 24 Stunden nach dem Infarktereignis (Weingarten et al., 1984). In der Frühphase stellt sich das infarzierte Areal weitgehend isoechogen dar und kann folglich leicht übersehen werden (Görg and Schwerk, 1990). Mit Hilfe der CEUS gelingt auch in der Akutphase eines Milzinfarktes eine sichere Diagnosestellung (Görg, 2006). Der komplette Milzinfarkt kann mit Hilfe der CEUS durch eine vollständig fehlende Kontrastmittelanreicherung diagnostiziert werden (Görg, 2007; Catalano et al., 2004). Auch infarktbedingte Komplikationen wie die subkapsuläre Hämorrhagie, eine postinfarzielle Milzruptur mit Austritt freier Flüssigkeit in die Bauchhöhle oder ein intralienales Pseudoaneurysma können mit der CEUS sicher diagnostiziert werden (Görg, 2006).

Milzverletzung

Die Anwendung von Ultrashallkontrastmitteln hat die sonografische Diagnostik traumatisch bedingter parenchymatöser Milzverletzungen verbessert (Catalano et al., 2004). Mit Hilfe der CEUS lassen sich traumatisch bedingte Milzläsionen qualitativ und quantitativ besser als in der B-Bild-Sonografie darstellen. Das Areal der destruierten Parenchymstruktur grenzt sich durch eine fehlende oder reduzierte Kontrastmittelanreicherung klar vom unbeschädigten Gewebe ab

(Manetta et al., 2009). Intraparenchymale Einblutungen zeigen eine fehlende Kontrastmittelanreicherung, so dass sich subkapsuläre Hämatome auch im Akutstadium klar vom umgebenden Milzgewebe demarkieren (Görg, 2006). Das Ausmaß der Läsion, ein wichtiges Kriterium für die Entscheidung über ein operatives Vorgehen, kann präziser als mit der konventionellen Sonografie eingeschätzt werden. McGahan et al. (2006), Valentino et al. (2006) und Catalano et al. (2003b) berichteten, dass sich mit Hilfe der CEUS traumatisch bedingte Milzläsionen demarkierten, die im B-Bild nicht sichtbar waren.

Poletti et al. (2004) sowie Catalano et al. (2003c) konnten zeigen, dass die CEUS bei der Detektion von Pseudoaneurysmata hilfreich sein kann. Sie stellen eine Komplikation des Milztraumas dar. Ihre Diagnosedstellung hat hohe klinische Relevanz, da sie die Indikation zur Splenektomie darstellen kann (Görg et al., 2003b).

Eine akute intraabdominale Blutung, hervorgerufen durch eine posttraumatische Milzkapselverletzung, kann durch den sichtbaren Kontrastmittelaustritt in die freie Bauchhöhle mittels der CEUS diagnostiziert werden (Catalano et al., 2005b).

Die Wertigkeit der CEUS im Vergleich zur CT, dem Goldstandard für die Diagnose von parenchymatösen Organverletzungen (Poletti et al., 2002a), wird kontrovers diskutiert. Studien von Clevert et al. (2008) und Valentino et al. (2006) haben gezeigt, dass die CEUS eine dem CT nahezu gleichwertige Sensitivität bei der Diagnose parenchymaler Organverletzungen aufweist. Der verstärkte Einsatz von Ultraschallkontrastmitteln kann somit teure und strahlenbelastende Untersuchungen wie die CT möglicherweise reduzieren (Catalano et al., 2003b). In einer Studie von Poletti et al. (2004) hingegen konnte die CEUS nur 80 % der im CT diagnostizierten Läsionen detektieren. Es wurde gefolgert, dass die CEUS als Ersatz für die CT bei hämodynamisch stabilen Patienten mit abdominalem Trauma nicht zu empfehlen ist.

Lymphatischer Milzbefall

Die bisherigen Erfahrungen zur Wertigkeit der CEUS bei der Diagnostik einer sekundären Lymphominfiltration der Milz sind begrenzt (Picardi et al., 2009; Görg et al., 2009; Tafuto et al., 2006). Der fokale Milzbefall bei lymphatischer Infiltration zeigt nach Kontrastmittelgabe meistens eine reduzierte Kontrastmittelanreicherung sowohl in der arteriellen als auch in der parenchymatösen Phase (Görg, 2005; von Herbay et al., 2009). Nach der Kontrastmittelgabe kommt es zu einer besseren Demarkierung der Herde im Vergleich zur B-Bild-Sonografie (Görg et al., 2009; Catalano et al., 2005a). In den meisten Fällen demarkieren sich mit Hilfe der CEUS jedoch

quantitativ nicht mehr Läsionen als in der B-Bild-Sonografie. Der kleinoduläre Milzbefall, sichtbar mit der konventionellen Sonografie bei der Verwendung von Ultraschallsonden mit hoher Frequenz (6 MHz), ist mit der CEUS nicht detektierbar (Görg et al., 2009). Görg et al. (2009) empfehlen die CEUS folglich nicht als Standardprozedur zum Staging vom Lymphompatienten. Sie sollte zur Anwendung kommen bei der Gruppe von Lymphompatienten mit schlecht abgrenzbaren Milzläsionen in der B-Bild-Sonografie.

Picardi et al. (2009) verglichen in einer Studie mit Lymphompatienten (Morbus Hodgkin) die Sensitivität der CEUS, der CT und der PET bezüglich der Detektion eines lymphatischen Milzbefalls. Die CEUS erzielte hierbei eine höhere Sensitivität als CT und PET.

Metastasen

Zur Rolle der CEUS bei der Detektion von Milzmetastasen gibt es keine umfassenden Daten. Eine Studie von Neesse et al. (2010), die 32 Patienten mit einer oder mehreren fokalen Milzläsionen im sonografischen B-Bild einschloss, konnte zeigen, dass die CEUS bei fast 40 % der Patienten die Darstellung der Metastasen im Vergleich zur B-Bild-Sonografie verbessern kann. Insgesamt schätzen Neesse et al. (2010) den zusätzlichen Wert der CEUS bei der Diagnostik von Milzmetastasen jedoch als limitiert ein. Die Milzmetastasen zeigen in der CEUS ein unspezifisches, aber eher homogenes Muster der Kontrastmittelanreicherung, charakterisiert durch eine verminderte Kontrastmittelanreicherung sowohl in der arteriellen als auch in der parenchymatösen Phase. In Einzelfällen kann sich eine ringförmige Kontrastmittelanreicherung des vitalen Tumorgewebes in den Randbereichen einer Läsion zeigen. Bei Vorliegen einer zentralen Nekrose lässt sich diese in der CEUS durch eine fehlende zentrale Anreicherung besser darstellen als in der B-Bild-Sonografie (Görg, 2007; Neesse et al., 2010).

Peddu et al. (2004) kamen zu dem Ergebnis, dass mit Hilfe der CEUS zusätzliche zu den bereits in der B-Bild-Sonografie diagnostizierten Metastasen zur Darstellung kommen. Sie betonten, dass dennoch die CT als "Goldstandard" für die Detektion von Milzmetastasen und dem Tumorstaging (Peddu et al., 2004) gilt.

Milzabszess

Nach ersten Erfahrungen scheint die CEUS hilfreich bei der Demarkierung von Milzabszessen zu sein. Sie zeigen eine fehlende Kontrastmittelaufnahme sowohl in der arteriellen als auch in

der parenchymatösen Phase (von Herbay et al., 2009). Eine Kontrastmittelanreicherung unterschiedlichen Ausmaßes in den Randpartien kann zu beobachten sein (Görg, 2007).

1.4.3 *Diffuse Milzparenchymveränderungen in der kontrastunterstützten Sonografie*

Diffuse Milzparenchymveränderungen

Es gibt bisher keine Daten zur Wertigkeit der CEUS bei der ätiologischen Differenzierung diffuser Strukturinhomogenitäten der Milz im B-Bild. Eine erste Pilotstudie von Görg et al. (2006) konnte zeigen, dass bei Patienten mit inhomogener Milztextur in der B-Bild-Sonografie und Schmerzen im linken Oberbauch mit Hilfe der CEUS in ca. 50 % der Fälle fokale Läsionen identifizierbar waren. Die häufigste Ursache war der Milzinfarkt.

Lymphatischer Milzbefall

Görg et al. (2009) konnten zeigen, dass die CEUS der konventionellen Sonografie bei der Detektion eines kleinodulären lymphatischen Milzbefalls unterlegen ist.

Milzmetastasen

Zur Wertigkeit der CEUS bei der Diagnostik einer diffusen Milzmetastasierung gibt es bisher keine Daten.

Kleine Milz

Bezüglich der Wertigkeit der CEUS zur Diagnose einer Hypo-/Asplenie gibt es keine Daten. Ersten Erfahrungen zufolge weisen Patienten mit homozygoter Sichelzellanämie, die aufgrund rezidivierender Milzinfarkte zur Ausbildung einer funktionellen Hypo-/Asplenie neigen, eine verminderte Kontrastmittelanreicherung bei der CEUS auf. Eine reduzierte bzw. fehlende Kontrastmittelanreicherung der kompletten Milz kann folglich ein Hinweis für eine funktionelle Hypo-/Asplenie sein.

Ob der sonografische Befund einer kleinen Milz, kombiniert mit dem Nachweis einer reduzierten Vaskularisation in der CEUS, sensitiv und spezifisch genug ist für die Diagnosestellung einer Hypo-/Asplenie, bleibt zukünftigen Studien vorbehalten (Görg, 2007).

Milzbefall bei Sarkoidose

Es gibt wenige Daten in der Literatur zum Kontrastmittelverhalten lienaler Läsionen im Rahmen eines Milzbefalls bei Sarkoidose. Pérez-Grueso et al. (2007) sowie Jöst et al. (2010) berichten jeweils von einer Patientin mit histologisch gesicherten nicht nekrotisierenden Epitheloidzellgranulomen der Milz. In beiden Fällen wurde die Diagnose einer Sarkoidose gestellt. In der CEUS zeigten die jeweils multiplen runden Läsionen von 1 cm bis 2,3 cm Durchmesser keine bzw. nur eine geringe Kontrastmittelanreicherung in der arteriellen sowie der parenchymatösen Phase.

1.5 FRAGESTELLUNG

Im Rahmen der technischen Weiterentwicklung von Ultraschallgeräten und der Einführung von Ultraschallkontrastmitteln hat sich das diagnostische Potential der Ultraschalluntersuchung verschiedener parenchymaler Organe, besonders bei der Diagnostik fokaler Leberläsionen, erhöht (Beissert et al., 2002; Bryant et al., 2004; Hohmann et al., 2003). Die Milz eignet sich gut für die neue Technik der kontrastunterstützten Sonografie. Sie zeigt eine intensive Anreicherung von schwefelhexafluoridbasiertem Kontrastmittel (SonoVue®) über einen Zeitraum von mehr als 5 Minuten. Diese milzspezifische Kontrastmittelanreicherung kann hilfreich sein bei der Detektion von Milzgewebe und der Charakterisierung lienaler Läsionen (Lim et al., 2004). Erste Studien haben gezeigt, dass die CEUS der Milz die diagnostische Treffsicherheit der B-Bild-Sonografie bei der Diagnostik von Milzinfarkten, Milzrupturen und Nebenmilzen erhöht (Görg and Bert, 2006; Peddu et al., 2004; Catalano et al., 2004).

Der Befund einer inhomogenen Milz im B-Bild bereitet dem Untersuchenden differenzialdiagnostische Schwierigkeiten. Die geringe Korrelation der sonografischen Erscheinungsbilder mit spezifischen Pathologien macht eine ätiologische Zuordnung alleine aufgrund des B-Bildes in den meisten Fällen unmöglich. Häufig sind weitere nicht-invasive und invasive Untersuchungsmethoden für eine Diagnosestellung notwendig. Eine Pilotstudie mit 30 Patienten, die Schmerzen im linken oberen Quadranten des Abdomens und eine inhomogene Milztextur im

B-Bild aufwiesen, ergab, dass mit Hilfe der CEUS in ca. 50 % der Fälle fokale Läsionen detektiert werden konnten und ätiologisch zugeordnet werden konnten (Görg et al., 2006).

Ziel der vorliegenden Studie war es ein größeres Patientenkollektiv von 120 Personen, die in der B-Bild-Sonografie eine inhomogene Milzstruktur aufwiesen, zusätzlich mit der CEUS zu untersuchen und folgende Frage zu beantworten:

Ist die CEUS als zusätzliche Untersuchung im Anschluss an die B-Bild-Sonografie bei dem Befund einer inhomogenen Milztextur diagnostisch wertvoll?

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie, die sich auf Daten aus dem Krankenblattarchiv der Inneren Medizin und des interdisziplinären Ultraschallzentrums der Philipps-Universitätsklinik Marburg bezieht.

2.1 PATIENTEN

Es wurden die Daten von 129 Patienten erfasst, bei denen im Zeitraum von Dezember 2003 bis Februar 2010 während einer internistischen transabdominalen Ultraschalluntersuchung die Diagnose einer inhomogenen Milztextur gestellt wurde. Nach erfolgter Aufklärung und Zustimmung der Patienten zur Durchführung einer kontrastunterstützten Sonografie (CEUS) wurde diese im Anschluss an die konventionelle Ultraschalluntersuchung (B-Bild-Sonografie) durchgeführt.

Einschlusskriterien

1. konventionelle und kontrastunterstützte Abdomensonografie im Ultraschalllabor der Inneren Medizin der Universitätsklinik Marburg im Zeitraum von 2003 bis 2010 mit dem B-Bild-sonografischen Befund einer inhomogenen Milz
2. vorhandene Ultraschallakte mit Anforderungsschein zur sonografischen Untersuchung und den Befunden der B-Bild- und kontrastunterstützten Sonografie (CEUS)
3. auf Datenträgern gespeicherte Bilder der B-Bild- und kontrastunterstützten Sonografie (CEUS)
4. vorhandene Krankenakte

Ausschlussfälle

Aus der ursprünglichen Gesamtzahl von den erfassten 129 Patienten mit einer inhomogenen Milzstruktur im B-Bild und anschließender CEUS wurden 5 Patienten aufgrund fehlender Ultraschallakten und 4 Patienten aufgrund fehlender Krankenakten aus der Studie ausgeschlossen. Die Einschlusskriterien für die weitere Auswertung erfüllten somit 120 Patienten.

2.2 METHODEN

2.2.1 *B-Bildsonografie*

Verwendete Ultraschallgeräte

Die Untersuchung erfolgte ausschließlich mit dem Ultraschallgerät Acuson Sequoia 512 (Firma Acuson/Siemens).

Sonografische Untersuchungstechnik

Die Milz wurde abhängig von Lage und Größe sonografisch mit dem transversalen Flankenschnitt, dem Interkostalschnitt im 9./10. Zwischenrippenraum und bei Patienten mit Splenomegalie mit dem subcostalen Schrägschnitt dargestellt. Die Größenbestimmung der Milz erfolgte im Interkostalschnitt. Nach sonografischer Darstellung des Hilus erfolgte die Längenbestimmung im größten kraniokaudalen Durchmesser. Die Tiefe wurde senkrecht dazu vom Hilus zur lateralen Milzoberfläche gemessen.

2.2.2 *Kontrastmittelunterstützte Sonografie*

Verwendete Ultraschallgeräte

Die Untersuchung erfolgte ausschließlich mit dem Ultraschallgerät Acuson Sequoia 512 (Firma Acuson/Siemens).

Verwendetes Ultraschallkontrastmittel

In der vorliegenden Studie kam das Präparat SonoVue® als Kontrastverstärker zur Anwendung. SonoVue® ist ein Kontrastmittel der 2. Generation.

Sonografische Untersuchungstechnik

Die kontrastmittelunterstützte Sonografie wurde bei allen Patienten unmittelbar im Anschluss an die native Ultraschalluntersuchung durchgeführt.

Die Milz wurde abhängig von Lage und Größe sonografisch mit dem transversalen Flankenschnitt, dem Interkostalschnitt im 9./10. Zwischenrippenraum und bei Patienten mit Splenomegalie mit dem subcostalen Schrägschnitt dargestellt.

Es wurden das Ultraschallgerät Acuson-Sequoia GI (Siemens) sowie eine kontrastspezifische Software mit niedrigem mechanischen Index benutzt. Als Kontrastmedium diente das auf Schwefelhexafluorid basierende Kontrastmittel SonoVue® (SonoVue, Bracco SpA., Mailand, Italien). Bei der Anwendung des Ultraschallkontrastmittels wurden die Richtlinien der EFSUMB („European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology“) befolgt (Claudon, Cosgrove et al. 2008).

Das Kontrastmittel (2,4 ml) wurde über eine periphere Verweilkanüle über 2 Sekunden appliziert, gefolgt von 5 ml physiologischer Kochsalzlösung. Unmittelbar nach Kontrastmitteldgabe erfolgte die Untersuchung des linken Oberbauches über 5 Minuten.

2.3 DATENERFASSUNG

Die klinischen und sonografischen Daten wurden retrospektiv mit Hilfe eines vorher festgelegten Erfassungsbogens dokumentiert (Tabelle 2.1).

Tabelle 2.1: Datenerfassungsbogen

DEMOGRAPHISCHE DATEN	
Geburtsdatum des Patienten	Datum
Geschlecht des Patienten	männlich weiblich
Datum der Ultraschalluntersuchung	Datum
KLINISCHE DATEN	
Vorliegende Grunderkrankung	
Indikation zur sonografischen Untersuchung	Schmerzen im linken Oberbauch Diffuse abdominelle Beschwerden Keine abdominalen Beschwerden
SONOGRAFISCHE AUSWERTUNG	
B-BILD-SONOGRAFIE	
Milzgröße	normal (11 x 5 cm) vergrößert (> 11 x 5 cm) verkleinert (\leq 7 x 2 cm)
Inhomogenität	diffus fokal
KONTRASTUNTERSTÜTZTE SONOGRAFIE (CEUS)	
Fokale Läsion sichtbar	ja nein
Läsionsanzahl	solitär multipel
Läsionsgröße	< 2 cm \geq 2 cm \leq 5 cm > 5 cm
Läsionskonfiguration	rund keilförmig
Anreicherung Kontrastmittel	homogen inhomogen echofrei echoarm echoreich
Diagnose nach CEUS	ja: Diagnose keine
DIAGNOSESICHERUNG	
Diagnosesicherungsverfahren	CT MRT Histologie Szintigrafie sonografische Verlaufskontrollen keine
Diagnose Krankenakte	ja: Diagnose keine

Demographische Daten

Das Geburtsdatum und Geschlecht des Patienten, das Datum der Ultraschalluntersuchung und das Alter des Patienten zum Untersuchungszeitpunkt wurden aus den Kranken- und Ultraschallakten ermittelt.

Klinische Daten

Die Erkrankung, aufgrund derer der Patient in stationärer Behandlung war, die Indikationsstellung für die sonografische Untersuchung, die Befunde der histologischen Untersuchungen und der bildgebenden Verfahren wurden den Krankenakten entnommen.

Die Indikation zur transabdominellen Ultraschalluntersuchung wurde einer der 3 folgenden Kategorien zugeordnet: 1. Schmerzen im linken Oberbauch, 2. diffuse abdominelle Schmerzen und 3. keine abdominellen Beschwerden.

Auswertung der B-Bild-Sonogramme

Die sonografische Untersuchung, Beurteilung und Dokumentation wurde von einem erfahrenen Untersucher mit mehr als 25 Jahren Ultraschallerfahrung durchgeführt.

Zur Dokumentation und Analyse wurden die folgenden sonografischen Parameter den entsprechenden Ultraschallakten und B-Bild-Sonogrammen entnommen.

Als Normalwert für die Milzgröße wurde eine Länge von 11 cm bei einer Tiefe von 5 cm angenommen. In dieser Arbeit galt eine Milz als verkleinert bei einer Größe von $< 7 \times 2$ cm und als vergrößert in einem Bereich von $> 11 \times 5$ cm.

Die bei allen Studienpatienten nachgewiesene Inhomogenität der Milztextur wurde entweder als fokal oder diffus klassifiziert.

Auswertung der CEUS-Bild-Sonogramme

Die kontrastunterstützte sonografische Untersuchung, Beurteilung und Dokumentation wurden von dem gleichen Untersucher wie die der B-Bildsonogramme durchgeführt.

Das Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung in der Milz wurde während der parenchymalen Phase (3-5 min) beurteilt. Die Kontrastmittelanreicherung des Milzparenchyms wurde mit der Kontrastmittelanreicherung im Parenchym der linken Niere verglichen und als homogen oder inhomogen echofrei, echoarm oder echoreich klassifiziert. Ließen sich fokale Milzläsionen in der CEUS nachweisen, wurde das Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung innerhalb der Läsion im Vergleich zur Kontrastmittelanreicherung im restlichen Milzparenchym als „In-vivo-Referenz“ beurteilt. Das Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung wurde kategorisiert in homogen oder inhomogen echofrei, echoarm oder echoreich.

Die Anzahl fokaler Milzläsionen wurde in solitär versus multipel gegliedert. Für die Größenbestimmung der Milzläsionen wurde der maximale Durchmesser bestimmt und in 3 Kategorien eingeteilt (kleiner 2 cm, größer bzw. gleich 2 cm und kleiner bzw. gleich 5 cm, sowie größer 5 cm). Lagen multiple Läsionen vor, so wurde der Durchmesser der jeweils größten Läsion zu Grunde gelegt. Die Konfiguration fokaler Herde wurde als rund oder keilförmig beschrieben.

Eine abschließende Beurteilung der Befunde hinsichtlich einer ätiologischen Zuordnung erfolgte von dem Untersucher auf Grundlage der gesamten Untersuchung (nativ und kontrastmittelgestützt in Kombination).

Diagnosesicherung

Die definitive Diagnose hinsichtlich der Milzpathologie wurde den Krankenakten entnommen. Dabei wurde differenziert zwischen Diagnosesicherung durch:

- Histologie
- den sonografischen Verlauf
- zusätzliche Bildgebung oder
- keine Diagnosesicherung

Diagnostische Wertigkeit der CEUS

Die Durchführung einer CEUS im Anschluss an eine B-Bild-Sonografie, in der sich eine inhomogene Milztextur darstellte, wurde als *diagnostisch wertvoll* definiert:

1. wenn eine Läsion erst durch die Verabreichung von Kontrastmittel detektiert werden konnte (Kriterium 1)
2. wenn sich eine Läsion mit Hilfe der CEUS besser demarkierte als im B-Bild (Kriterium 2)
3. wenn nach durchgeführter CEUS aufgrund eines spezifischen Musters der Kontrastmittelanreicherung eine ätiologische Zuordnung der Milzparenchyminhomogenität gelang, die mit der definitiven Diagnose aus der Krankenakte übereinstimmte (Kriterium 3)

Als *diagnostisch nicht weiterführend* wurden die kontrastunterstützten sonografischen Untersuchungen gewertet, in denen sich Läsionen weder qualitativ noch quantitativ besser darstellen ließen als im B-Bild-Sonogramm und keine ätiologische Zuordnung gelang.

2.4 STATISTIK

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programms Microsoft Excel® Version 2003. Absolute und relative Häufigkeiten und Mittelwerte wurden mittels der deskriptiven Statistik errechnet.

ERGEBNISSE

Insgesamt wurden die Daten von 120 Patienten, bei denen in dem Zeitraum von Dezember 2003 bis Februar 2010 eine in der B-Bild-Sonografie inhomogene Milzstruktur diagnostiziert und anschließend eine CEUS durchgeführt wurde, erfasst und analysiert.

Bei den im Folgenden dargestellten Prozentwerten handelt es sich um ganzzahlig gerundete Werte. Aufgrund der Rundung kann die Gesamtsumme von 100 % abweichen.

3.1 DEMOGRAFISCHE DATEN

Unter den Studienpatienten waren 47 Frauen und 73 Männer, entsprechend einem Geschlechterverhältnis von 2:3. Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der nativen und kontrastunterstützten sonografischen Untersuchung lag bei 57,8 Jahren. Die Altersspanne reichte von 14 bis 89 Jahren.

3.2 KLINISCHE DATEN

3.2.1 Grunderkrankungen

Anhand der Krankenakten wurden die Erkrankungen ermittelt, aufgrund derer sich die Patienten in stationärer Behandlung befanden. Die folgende Tabelle zeigt eine detaillierte Auflistung der ermittelten Grunderkrankungen.

Tabelle 3.1: Grunderkrankungen der n = 120 Patienten

MALIGNE GRUNDERKRANKUNGEN ANZAHL N VON 120 PATIENTEN	
malignes Lymphom	36 (30 %)
gastrointestinaler Tumor	16 (13 %)
Myeloproliferatives Syndrom	4 (3 %)
Bronchialkarzinom	2 (2 %)
Prostatakarzinom	2 (2 %)
Mammakarzinom	1 (1 %)
Ovarialkarzinom	1 (1 %)
Harnblasenkarzinom	1 (1 %)
Nierenzellkarzinom	1 (1 %)
Zungenkarzinom	1 (1 %)
NET des Pankreas	1 (1 %)
Myelodysplastisches Syndrom	1 (1 %)
Akute myeloische Leukämie	1 (1 %)
Melanom	1 (1 %)
CUP	1 (1 %)
NICHTMALIGNEN GRUNDERKRANKUNGEN ANZAHL N VON 120 PATIENTEN	
abdominelles Trauma	12 (10 %)
Endokarditis	8 (7 %)
Sichelzellanämie	3 (3 %)
Mononukleose	3 (3 %)
Sepsis	4 (4 %)
Sarkoidose	2 (2 %)
hämolytische Anämie	2 (2 %)
Hämophilie	2 (2 %)
Pankreasraumforderung unbek. Ätio.	3 (3 %)
Sonstige Erkrankungen ¹	11 (9 %)

3.2.2 Indikation zur sonografischen Untersuchung

Bei 15 der 120 Patienten (13 %) wurde aufgrund von Schmerzen im linken Oberbauch die Indikation zur sonografischen Untersuchung gestellt. 29 Patienten (24 %) beklagten diffuse abdominelle Schmerzen. 76 Patienten (63 %) gaben keine abdominellen Beschwerden an. Die Indikation zur Ultraschalluntersuchung erfolgte hier aufgrund einer anderen Fragestellung (siehe Abbildung 3.1).

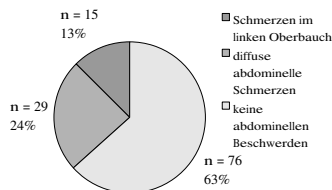


Abbildung 3.1: Indikation zur sonografischen Untersuchung bei n = 120 Patienten

3.3 SONOGRAFISCHE AUSWERTUNG

3.3.1 B-Bild-Sonografien

3.3.1.1 Milzgröße

Bei 42 der 120 Patienten (35 %) war die Milzgröße im Normbereich (11×5 cm). 65 Patienten (54 %) hatten eine vergrößerte Milz ($> 11 \times 5$ cm). Eine verkleinerte Milz ($\leq 7 \times 2$ cm) konnte bei 13 Patienten (11 %) festgestellt werden (siehe Abbildung 3.2).

¹Osteomyelitis des Humerus (n = 1), Rheumatoide Arthritis (n = 1), Rheumatisches Fieber (n = 1), Herzinsuffizienz (n = 1), Wegener-Granulomatose (n = 1), Lipom (n = 1), Z.n. Milzperforation (n = 1), tox. Agranulozytose (n = 1), parox. VHF (n = 1), Thrombose der Aorta suprarenalis (n = 1), Ileus (n = 1)

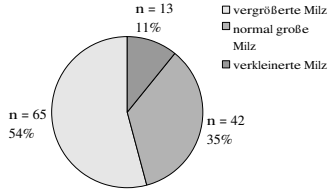


Abbildung 3.2: Milzgröße von n = 120 Patienten in der B-Bild-Sonografie

3.3.1.2 Inhomogenität des Milzparenchyms

Die Inhomogenität der Milztextur in der B-Bild-Sonografie wurde bei 49 Patienten (41 %) als fokal und bei 71 (59 %) als diffus klassifiziert (siehe Abbildung 3.3).

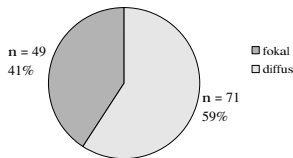


Abbildung 3.3: Inhomogenität des Milzparenchyms in der B-Bild-Sonografie bei n = 120 Patienten

3.3.2 Kontrastunterstützte Sonografie (CEUS)

3.3.2.1 Fokale Läsionen

In 79 von 120 Fällen (66 %) waren fokale Läsionen mit Hilfe der CEUS abgrenzbar. In 32 der 79 Fälle (41 %) war die Läsion solitär. Bei 47 der 79 Patienten (59 %) fand man multiple Läsionen.

In 41 von 120 Fällen (34 %) ließen sich keine fokalen Läsionen nachweisen (siehe Abbildung 3.4).

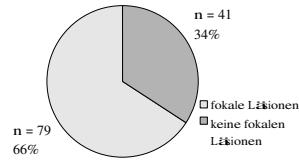


Abbildung 3.4: Häufigkeit fokaler Milzläsionen in der CEUS bei n = 120 Patienten mit inhomogener Milztextur im B-Bild

3.3.2.2 Läsionsgröße

Bei den 79 Patienten mit einer solitären bzw. multiplen Läsion in der CEUS wurde sonografisch der maximale Durchmesser der Läsion bestimmt, wobei bei multiplen Läsionen die jeweils größte Läsion gemessen wurde (siehe Abbildung 3.5).

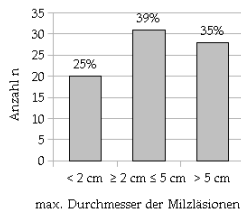


Abbildung 3.5: Größe der Milzläsionen in der CEUS bei n = 79 Patienten

3.3.2.3 *Läsionsform*

Runde Läsionen waren bei 27 der 79 Patienten (34 %) darstellbar. Bei 52 von 79 Patienten (66 %) konnten keilförmige Läsionen festgestellt werden.

3.3.2.4 *Kontrastmittelanreicherung fokaler Läsionen*

In der parenchymalen Phase zeigte sich in 17 Fällen (22 %) eine homogene echoarme und in 51 Fällen (65 %) eine homogene echofreie Kontrastmittelanreicherung der Läsionen. In 7 Fällen (9 %) war sie inhomogen echofrei und in 4 Fällen (5 %) inhomogen echoarm (siehe Abbildung 3.6).

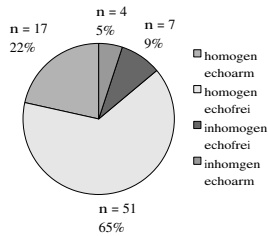


Abbildung 3.6: Kontrastmittelanreicherungsverhalten der Milzläsionen in der parenchymatösen Phase bei n = 79 Patienten

Bei 41 von 120 Patienten (34 %) ließen sich in der CEUS keine fokalen Läsionen darstellen. Nach Kontrastmittelgabe zeigte sich dreißigmal (73 %) eine homogen echoreiche Kontrastmittelanreicherung der gesamten Milz, sechsmal (15 %) eine homogen echoarme Kontrastmittelanreicherung und fünfmal (12 %) eine homogen echofreie Kontrastmittelanreicherung (siehe Abbildung 3.7).

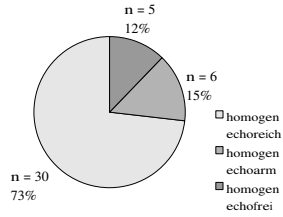


Abbildung 3.7: Kontrastmittelanreicherungsverhalten der Milz bei n = 41 Patienten ohne fokale Läsionen

3.3.2.5 CEUS-Diagnosen

In 90 von 120 Fällen (75 %) gelang mittels der CEUS eine ätiologische Zuordnung. In der folgenden Abbildung 3.8 sind die Diagnosen nach durchgeführter CEUS mit ihrer jeweiligen Häufigkeit dargestellt.

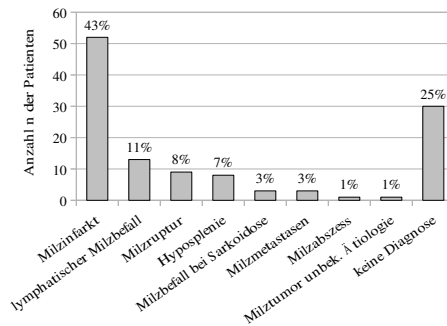


Abbildung 3.8: Absolute und relative Häufigkeiten der Diagnosen nach durchgeführter CEUS bei n = 120 Patienten

CEUS-Diagnose Milzinfarkt

In 52 der 120 Fälle (43 %) wurde mittels der CEUS die Diagnose Milzinfarkt gestellt.

Grunderkrankungen

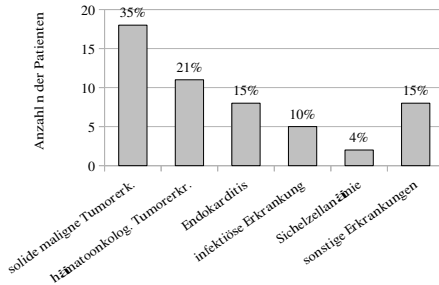


Abbildung 3.9: Grunderkrankungen der n = 52 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzinfarkt

Indikation zur sonografischen Untersuchung

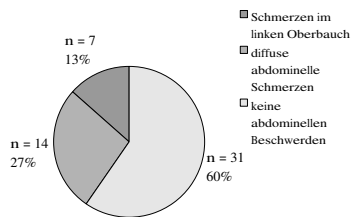


Abbildung 3.10: Indikation zur sonografischen Untersuchung bei n = 52 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzinfarkt

Milzgröße

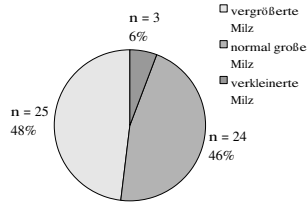


Abbildung 3.11: Milzgröße in der B-Bild-Sonografie von n = 52 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzinfarkt

Inhomogenität des Milzparenchyms in der B-Bild-Sonografie

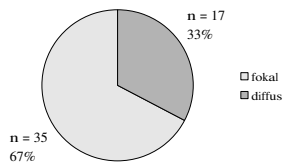


Abbildung 3.12: Inhomogenität des Milzparenchyms in der B-Bild-Sonografie bei n = 52 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzinfarkt

Fokale Läsionen in der CEUS

In 47 von 52 Fällen (90 %) grenzten sich fokale Läsionen ab (siehe Abb.3.13). In 22 von den genannten 47 Fällen (47 %) lagen diese solitär und in 25 (53 %) Fällen multipel vor.

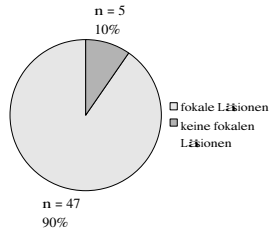


Abbildung 3.13: Häufigkeit fokaler Milzläsionen in der CEUS bei n = 52 Patienten mit der CEUS Diagnose Milzinfarkt

Läsionsgröße

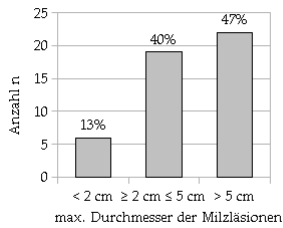


Abbildung 3.14: Größe der Milzläsionen in der CEUS bei n = 47 Patienten mit der CEUS Diagnose Milzinfarkt

Läsionsform

Bei allen 47 Patienten (100 %) mit der CEUS-Diagnose Milzinfarkt konnten keilförmige Läsionen in der CEUS festgestellt werden.

Kontrastmittelanreicherung

In der parenchymalen Phase zeigten 42 der 47 Fälle (89 %), mit fokalen Läsionen in der CEUS, eine homogen echofreie und 5 (11 %) eine inhomogene, echofreie Kontrastmittelanreicherung der Läsionen (siehe Abbildung 3.15).

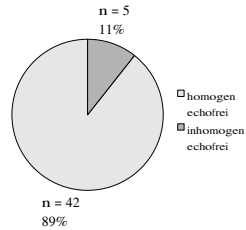


Abbildung 3.15: Kontrastmittelanreicherungsverhalten der Milzläsionen in der parenchymatösen Phase bei n = 47 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzinfarkt

Bei den 5 der 52 Patienten (10 %), bei denen keine fokalen Läsionen in der CEUS detektiert werden konnten, kam es zu einer homogen echofreien Kontrastmittelanreicherung der gesamten Milz. Bei diesen Patienten wurde die Diagnose eines komplizierten Milzinfarktes gestellt.

Diagnosesicherung

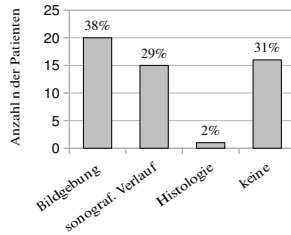


Abbildung 3.16: Häufigkeiten der verschiedenen Diagnosesicherungsverfahren bei n = 52 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzinfarkt

Definitive Diagnose

In 49 der 52 Fälle (94 %) stimmte die CEUS-Diagnose Milzinfarkt mit der definitiven Diagnose, die der Krankenakte entnommen wurde, überein. Die drei Fälle, in denen die CEUS-Diagnose nicht mit der Diagnose aus der Krankenakte übereinstimmte, sind in der folgenden Tabelle (siehe 3.2) dargestellt.

Tabelle 3.2: CEUS-Diagnose Milzinfarkt mit den entsprechenden divergierenden definitiven Diagnosen

FALL	CEUS-DIAGNOSE	DEFINITIVE DIAGNOSE	DIAGNOSESICHERUNG
79	Milzinfarkt	Milzmetastasen	CT
93	Milzinfarkt	Milzmetastasen	CT
37	Milzinfarkt	Milzabszess	CT

Keine Diagnose in der CEUS

Bei 30 von 120 Patienten (25 %) ließ sich mit der CEUS keine spezifische Diagnose stellen.

Grunderkrankungen

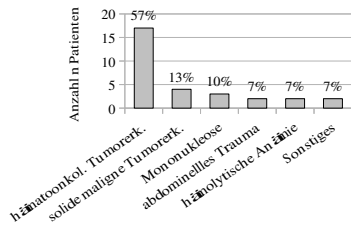


Abbildung 3.17: Grunderkrankungen der n = 30 Patienten mit keiner spezifischen Diagnose in der CEUS

Indikation zur sonografischen Untersuchung

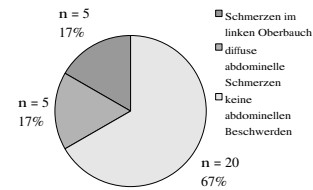


Abbildung 3.18: Indikation zur sonografischen Untersuchung bei n = 30 Patienten mit keiner spezifischen Diagnose in der CEUS

Milzgröße

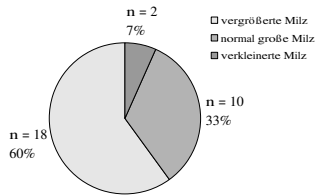


Abbildung 3.19: Milzgröße in der B-Bild-Sonografie von n = 30 Patienten mit keiner spezifischen Diagnose in der CEUS

Inhomogenität des Milzparenchyms in der B-Bild-Sonografie

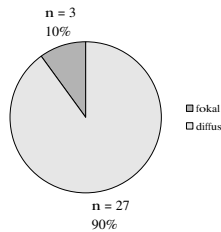


Abbildung 3.20: Inhomogenität des Milzparenchyms in der B-Bild-Sonografie bei n = 30 Patienten mit keiner spezifischen Diagnose in der CEUS

Fokale Läsionen in der CEUS

In 2 der 30 Fälle (7 %) mit keiner spezifischen Diagnose in der CEUS ließen sich multiple fokale Läsionen abgrenzen (siehe Abbildung 3.21).

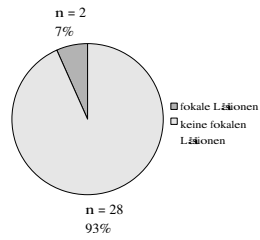


Abbildung 3.21: Häufigkeit fokaler Milzläsionen in der CEUS bei n = 30 Patienten mit keiner spezifischen Diagnose in der CEUS

Läsionsgröße

Bei 2 Patienten waren in der CEUS Milzläsionen sichtbar, deren max. Durchmesser in beiden Fällen < 2 cm lag.

Läsionsform

Die 2 Läsionen waren beide rund.

Kontrastmittelanreicherung

In der parenchymalen Phase zeigte einer der zwei Patienten mit sichtbaren fokalen Läsionen in der CEUS eine homogen echoarme und der andere eine homogen echofreie Kontrastmittelanreicherung. Bei den restlichen 28 Patienten, ohne sichtbare fokale Läsionen in der CEUS, zeigte sich achtundzwanzigmal eine homogen echoreiche Kontrastmittelanreicherung der gesamten Milz.

Diagnosesicherung

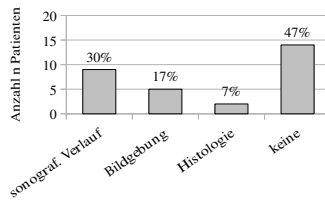


Abbildung 3.22: Häufigkeiten der verschiedenen Diagnosesicherungsverfahren bei n = 30 Patienten mit keiner spezifischen Diagnose in der CEUS

Definitive Diagnose

Bei 16 der 30 Patienten (53 %) ohne spezifische Diagnose in der CEUS erfolgte eine weitere Diagnostik mittels zusätzlicher Bildgebung, Histologie oder sonografischer Verlaufsbeobachtung. In 6 der 16 Fälle (38 %) konnte dadurch eine Diagnose gestellt werden. Diese Fälle sind im Folgenden aufgelistet (siehe Tabelle 3.3).

Tabelle 3.3: Patienten ohne spezifische CEUS-Diagnose mit den entsprechenden definitiven Diagnosen

FALL	CEUS-DIAGNOSE	DEFINITIVE DIAGNOSE	DIAGNOSESICHERUNG
11	keine	lymphatischer Milzbefall	Histologie (SE)
55	keine	lymphatischer Milzbefall	CT
73	keine	kleinnod. lymph. Milzbefall	B-Bild-Sonografie (6 MHz)
88	keine	kleinnod. lymph. Milzbefall	B-Bild-Sonografie (6 MHz)
32	keine	Milzruptur	CT
52	keine	splenisches Lymphom (kleinnod.)	Histologie (SE)/ B-Bild-Sonografie (6 MHz)

CEUS-Diagnose lymphatischer Milzbefall

Bei 13 von 120 (11 %) Patienten wurde in der CEUS die Diagnose lymphatischer Milzbefall gestellt.

Grunderkrankung

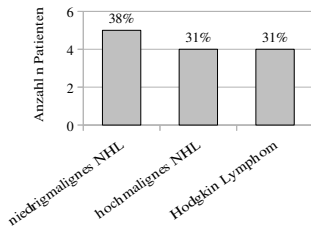


Abbildung 3.23: Grunderkrankungen der n = 13 Patienten mit der CEUS-Diagnose lymphatischer Milzbefall

Indikation zur sonografischen Untersuchung

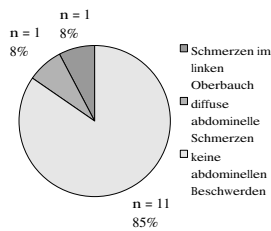


Abbildung 3.24: Indikation zur sonografischen Untersuchung bei n = 13 Patienten mit der CEUS-Diagnose lymphatischer Milzbefall

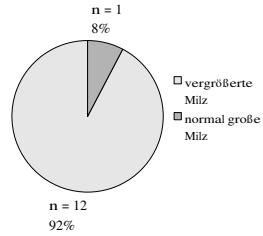
Milzgröße

Abbildung 3.25: Milzgröße in der B-Bild-Sonografie von n = 13 Patienten mit der CEUS-Diagnose lymphatischer Milzbefall

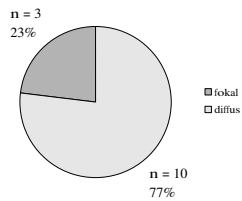
Inhomogenität des Milzparenchyms in der B-Bild-Sonografie

Abbildung 3.26: Inhomogenität des Milzparenchyms in der B-Bild-Sonografie bei n = 13 Patienten mit der CEUS-Diagnose lymphatischer Milzbefall

Fokale Läsionen in der CEUS

Bei allen 13 Patienten mit der CEUS-Diagnose lymphatischer Milzbefall ließen sich nach Kontrastmittelgabe fokale Läsionen darstellen. In 4 der 13 Fälle (31 %) lagen diese solitär vor. Bei 9 der 13 Fälle (69 %) fanden sich multiple Läsionen.

Läsionsgröße

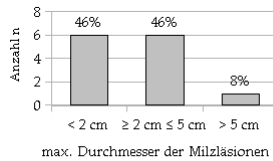


Abbildung 3.27: Größe der Milzläsionen in der CEUS bei n = 13 Patienten mit der CEUS-Diagnose lymphatischer Milzbefall

Läsionsform

Bei allen 13 Patienten (100 %) mit der CEUS-Diagnose lymphatischer Milzbefall konnten runde Läsionen in der CEUS festgestellt werden.

Kontrastmittelanreicherung

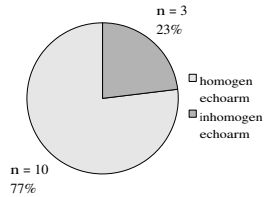


Abbildung 3.28: Kontrastmittelanreicherungsverhalten der Milzläsionen in der parenchymatösen Phase bei $n = 13$ Patienten mit der CEUS-Diagnose lymphatischer Milzbefall

Diagnosesicherung

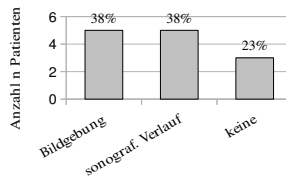


Abbildung 3.29: Häufigkeiten der verschiedenen Diagnosesicherungsverfahren bei $n = 13$ Patienten mit der CEUS-Diagnose lymphatischer Milzbefall

Definitive Diagnose

In allen 13 Fällen stimmte die CEUS-Diagnose lymphatischer Milzbefall mit der definitiven Diagnose, die der Krankenakte entnommen wurde, überein. In 5 weiteren Fällen wurde die

Diagnose eines lymphatischen Milzbefalls gestellt. Die CEUS hatte in diesen 5 Fällen keine spezifische Diagnose ergeben.

Milzruptur

Bei 9 von 120 Patienten (8 %) wurde in der CEUS die Diagnose Milzruptur gestellt.

Grunderkrankung

Alle 9 Patienten (100 %) hatten ein abdominelles Trauma erlitten.

Indikation zur Sonografie

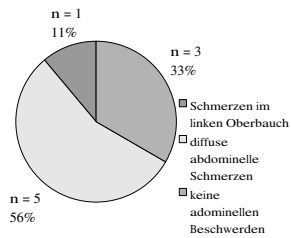


Abbildung 3.30: Indikation zur sonografischen Untersuchung bei n = 9 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzruptur

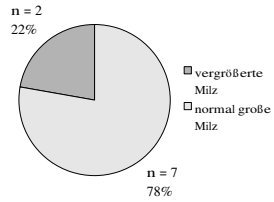
Milzgröße

Abbildung 3.31: Milzgröße in der B-Bild-Sonografie von n = 9 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzruptur

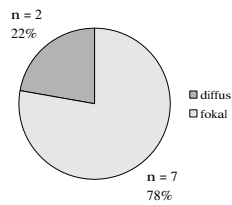
Inhomogenität des Milzparenchyms in der B-Bild-Sonografie

Abbildung 3.32: Inhomogenität des Milzparenchyms in der B-Bild-Sonografie bei n = 9 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzruptur

Fokale Läsionen in der CEUS

Bei allen 9 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzruptur kamen in der CEUS fokale Läsionen zur Darstellung. Bei 4 der 9 Patienten (44 %) fanden sich solitäre, bei 5 der 9 Patienten (56 %) multiple Läsionen.

Läsionsgröße

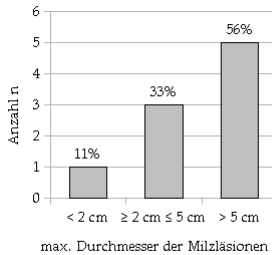


Abbildung 3.33: Größe der Milzläsionen in der CEUS bei n = 13 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzruptur

Läsionsform

Von den 9 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzruptur und fokalen Läsionen in der CEUS hatten 5 (56 %) keilförmige und 4 (44 %) runde Läsionen.

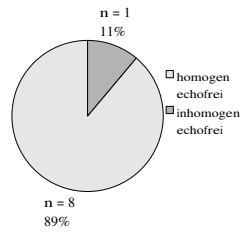
Kontrastmittelanreicherung

Abbildung 3.34: Kontrastmittelanreicherungsverhalten der Milzläsionen in der parenchymatösen Phase bei n = 9 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzruptur

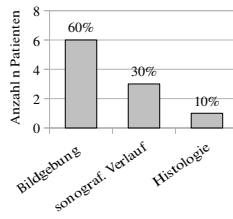
Diagnosesicherung

Abbildung 3.35: Häufigkeiten der verschiedenen Diagnosesicherungsverfahren bei n = 9 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzruptur

Definitive Diagnose

Bei allen 9 Patienten stimmte die CEUS-Diagnose Milzruptur mit der definitiven Diagnose, die der Krankenakte entnommen wurde, überein. In einem weiteren Fall wurde die Diagnose einer Milzruptur mittels CT gestellt. Die CEUS hatte in diesem Fall keine Diagnose ergeben.

CEUS-Diagnose Hyposplenie

Bei 8 von 120 Patienten (7 %) wurde in der CEUS die Diagnose Hyposplenie gestellt.

Grunderkrankung

Tabelle 3.4: Grunderkrankungen der n = 8 Patienten mit der CEUS-Diagnose Hyposplenie

GRUNDERKRANKUNG	ANZAHL
AML, Z. n. KMT	1
NHL, Z. n. KMT	1
Morbus Hodgkin, Z. n. Bestrahlung	1
Sichelzellanämie	1
Zungenkarzinom	1
Bronchialkarzinom	1
Pankreasraumforderung unbek. Ätio.	1
Wegener-Granulomatose	1

Indikation zur sonografischen Untersuchung

Alle 8 Patienten (100 %) mit der CEUS-Diagnose Hyposplenie hatte keine Beschwerden angegeben.

Milzgröße

Bei allen 8 Patienten (100 %) mit der CEUS-Diagnose Hyposplenie wurde mittels der B-Bild-Sonografie eine verkleinerte Milz festgestellt.

Inhomogenität des Milzparenchyms in der B-Bild-Sonografie

Alle 8 Patienten (100 %) mit der CEUS-Diagnose Hyposplenie hatten in der B-Bild-Sonografie den Befund einer diffusen Inhomogenität.

Fokale Läsionen in der CEUS

In keinem der 8 Fälle ließen sich fokale Läsionen nach der Kontrastmittelgabe darstellen.

Kontrastmittelanreicherung

Die Kontrastmittelanreicherung der Milz war in 6 der 8 Fälle (75 %) homogen echoarm. 2 der 8 Patienten (25 %) zeigten eine homogen echoreiche Kontrastmittelanreicherung.

Diagnosesicherung

Eine zusätzliche Diagnostik erfolgte bei einem der acht Patienten (13 %) mit der CEUS-Diagnose Hyposplenie mittels einer szintigrafischen Untersuchung und bei einem mittels sonografischer Verlaufsuntersuchungen. Bei den restlichen 6 der 8 Patienten (75 %) fand keine weitere Diagnostik statt.

Definitive Diagnose

Bei einem der acht Patienten wurde nach szintigrafischer Untersuchung die gesicherte Diagnose einer Hyposplenie gestellt. In den restlichen 7 Fällen blieb es bei der Verdachtsdiagnose einer Hyposplenie.

Milzmetastasen

Bei 3 von 120 Patienten (3 %) wurde in der CEUS die Diagnose Milzmetastasen gestellt. Zwei Patienten wiesen als Grunderkrankung ein Kolonkarzinom und ein Patient ein malignes Melanom auf. Die Milz war bei zwei Patienten vergrößert und bei einem normal groß. Bei allen 3 Patienten zeigte sich im B-Bild eine diffuse Inhomogenität. In allen 3 Fällen ließen sich in der CEUS multiple runde Läsionen darstellen, die eine homogen echoarme Kontrastmittelanreicherung zeigten. Eine jeweils zusätzlich durchgeführte CT-Untersuchung bestätigte bei den 3 Patienten die Diagnose Milzmetastasen.

Milzbefall bei Sarkoidose

Bei 3 von 120 Patienten (3 %) wurde in der CEUS die Diagnose eines Milzbefalls bei vorbekannter Sarkoidose gestellt. Die Milz war bei zwei dieser Patienten vergrößert und bei einem normal groß. B-Bild-sonografisch fand sich bei allen 3 Patienten eine diffuse Milzinhomogenität. Nach der Kontrastmittelgabe ließen sich in allen 3 Fällen fokale, multiple, runde Läsionen von unter 2 cm Größe im max. Durchmesser darstellen. Zwei Läsionen zeigten eine homogen echoarme Kontrastmittelanreicherung. Eine Läsion stellte sich inhomogen echoarm in der CEUS dar. Sonografische Verlaufsbeobachtungen bestätigten bei zwei, eine zusätzliche CT-Untersuchung bei einem der drei Patienten die Diagnose eines Milzbefalls bei Sarkoidose.

Milzabszess

Bei einem von 120 Patienten (1 %) mit einer bestehenden Sepsis wurde in der CEUS die Diagnose eines Milzabszesses gestellt. Der Patient wies eine vergrößerte Milz auf und beklagte Schmerzen im linken Oberbauch. Im B-Bild zeigte sich eine fokale Inhomogenität. Nach der Kontrastmittelgabe ließ sich eine solitäre runde Läsion feststellen, die eine inhomogen echofreie Kontrastmittelanreicherung zeigte. Mittels einer zusätzlich durchgeführten CT-Untersuchung konnte die Diagnose Milzabszess bestätigt werden. In einem weiteren Fall wurde mittels CT-Untersuchung die Diagnose eines Milzabszesses gestellt. Die CEUS hatte in diesem Fall die Diagnose eines Milzinfarktes ergeben.

Milztumor unbekannter Ätiologie

Bei einem von 120 Patienten (1 %) wurde die Diagnose eines Milztumors unbekannter Ätiologie gestellt. Der Patient hatte als Grunderkrankung eine rheumatoide Arthritis. Das B-Bild stellte sich diffus dar. Nach der Kontrastmittelgabe demarkierte sich eine solitäre runde Läsion, die eine homogen echoarme Kontrastmittelanreicherung aufwies. Es fand keine weitere Diagnostik statt.

3.3.3 *Diagnosesicherung*

Eine Diagnosesicherung mittels zusätzlicher Bildgebung, Histologie und/oder sonografischer Verlaufskontrollen erfolgte bei 80 (67 %) von 120 Patienten. Bei einem dieser 80 Patienten wurde die Diagnose zweifach gesichert (CT-Untersuchung und histologische Untersuchung). Bei den restlichen 40 der 120 (33 %) Patienten fand keine Diagnosesicherung statt (siehe Abbildung 3.36).

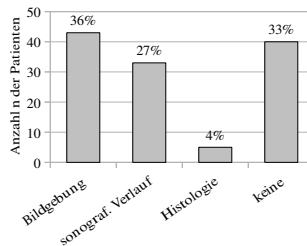


Abbildung 3.36: Häufigkeiten der verschiedenen Diagnosesicherungsverfahren bei n = 120 Patienten

3.3.3.1 *Zusätzliche bildgebende Diagnostik mittels CT, MRT und Szintigrafie*

Bei 43 von 120 Patienten (36 %) wurde eine zusätzliche bildgebende Diagnostik durchgeführt (siehe Abbildung 3.37).

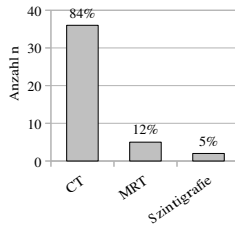


Abbildung 3.37: Häufigkeiten der Diagnosesicherung mittels CT, MRT und Szintigrafie bei n = 43 Patienten

CT

Insgesamt wurde bei 36 von 120 Patienten (30 %) zusätzlich eine computertomografische Untersuchung durchgeführt. In 31 der 36 Fälle (86 %) konnte die mit Hilfe der CEUS gestellte Diagnose mittels der CT bestätigt werden (siehe Abbildung 3.38).

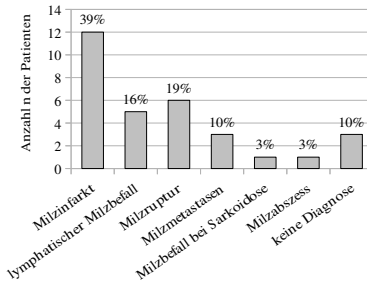


Abbildung 3.38: Häufigkeiten der CEUS-Diagnosen, die computertomografisch bestätigt wurden bei n = 31 Patienten

In 3 Fällen stimmten die CEUS-Diagnosen nicht mit den Diagnosen der CT-Befunde überein. In 2 weiteren Fällen hatte die CEUS keine spezifische Diagnose erbracht, mittels der CT konnte dennoch eine Diagnose gestellt werden. Die folgende Tabelle 3.5 zeigt eine Auflistung dieser 5 Patienten mit ihren jeweiligen CEUS-Diagnosen und korrespondierenden CT-Befunden.

Tabelle 3.5: Divergierende CEUS-Diagnosen mit entsprechenden CT-Befunden bei n = 5 Patienten

FALL	CT-BEFUND	CEUS-DIAGNOSE
32	Milzruptur	keine
55	lymphatischer Milzbefall	keine
93	Milzmetastasen	Milzinfarkt
37	Milzabszess	Milzinfarkt
79	Milzmetastasen	Milzinfarkt

MRT

Insgesamt wurde bei 5 von 120 Patienten (4 %) zusätzlich eine MRT-Untersuchung durchgeführt. In allen 5 Fällen (100 %) konnte die mit Hilfe der CEUS gestellte Diagnose mittels der MRT bestätigt werden.

Szintigrafie

Insgesamt wurde bei 2 von 120 Patienten (2 %) zusätzlich eine Szintigrafie der Milz veranlasst. In beiden Fällen (100 %) bestätigte sich die zuvor mit Hilfe der CEUS gestellte Diagnose.

3.3.3.2 Histologie

Bei 5 von 120 Patienten (4 %) wurde eine Splenektomie mit anschließender histologischer Diagnosesicherung durchgeführt. In 3 der 5 Fälle (60 %) konnte die mit Hilfe der CEUS gestellte Diagnose mittels einer histologischen Untersuchung bestätigt werden. Bei den anderen 2 der 5 Patienten (40 %) hatte die CEUS keine Diagnose ergeben. Die histologische Untersuchung erbrachte bei dem einen Patienten einen lymphatischen Milzbefall bei zugrundeliegender Lymphomerkkrankung und bei dem anderen den Befund eines primären Lymphoms der Milz. In Tabelle 3.6 sind die histologischen Befunde mit den entsprechenden CEUS-Diagnosen zusammengefasst.

Tabelle 3.6: Histologische Befunde mit den entsprechenden CEUS-Diagnosen bei n = 5 Patienten

FALL	HISTOLOGISCHER BEFUND	CEUS-DIAGNOSE
78	Milzruptur	Milzruptur
19	Milzinfarkt	Milzinfarkt
102	kein spezifischer patholog. Befund	keine
11	kleinod. lymph. Milzbefall	keine
52	primäres Milzlymphom (kleinod.)	keine

3.3.3.3 Sonografische Verlaufskontrolle

Bei 33 von 120 Patienten (28 %) wurden sonografische Verlaufsbeobachtungen durchgeführt. In 31 von den 33 Fällen (94 %) bestätigte sich die mit der CEUS gestellte Diagnose (siehe Abbildung 3.39).

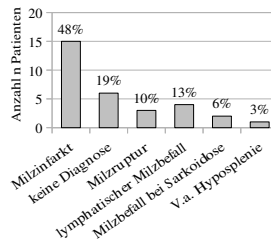


Abbildung 3.39: Häufigkeiten der Diagnosen, die mittels sonografischer Verlaufsbeobachtungen bestätigt wurden bei $n = 31$ Patienten

Bei 2 der 33 Patienten (6 %) hatte die CEUS keine Diagnose ergeben. Die B-Bild-Sonografie ergab in beiden Fällen, unter der Verwendung hochfrequenter Schallköpfe von 6 MHz, die Diagnose eines kleinnodulären lymphatischen Milzbefalls.

3.3.4 *Definitive Diagnosen*

Die definitiven Diagnosen hinsichtlich der Milzpathologie, welche den Krankenakten der Patienten entnommen wurden, sind in der folgenden Abbildung 3.40 dargestellt.

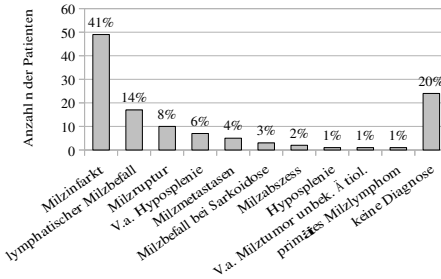


Abbildung 3.40: Absolute und relative Häufigkeiten der Diagnosen aus den Krankenakten bei n = 120 Patienten

Bei 87 von 120 Patienten (73 %) gelang mittels der CEUS eine ätiologische Zuordnung, welche mit der Diagnose aus der Krankenakte übereinstimmte. Bei 24 von 120 Patienten (20 %) konnte keine Diagnose gestellt werden, wobei zusätzlich durchgeführte sonografische Verlaufskontrollen bei n = 6 Patienten, CT-Untersuchungen bei n = 3 Patienten und eine histologische Untersuchung nach Splenektomie bei n = 1 Patienten ebenfalls keine Diagnose ergaben. 14 der 24 Patienten mit keiner Diagnose wurden keinen weiteren Untersuchungen unterzogen.

Die 9 der 120 Patienten (8 %), bei denen die mittels der CEUS gestellte Diagnose nicht mit der Diagnose aus der Krankenakte übereinstimmte, sind in Tabelle 3.7 aufgelistet.

Tabelle 3.7: Divergierende CEUS-Diagnosen mit den entsprechenden definitiven Diagnosen bei n = 9 Patienten

FALL	CEUS-DIAGNOSE	DEFINITIVE DIAGNOSE	DIAGNOSESICHERUNG
11	keine	lymphatischer Milzbefall	Histologie (SE)
88	keine	kleinnod. lymph. Milzbefall	B-Bild-Sonografie (6 MHz)
55	keine	lymphatischer Milzbefall	CT
73	keine	kleinnod. lymph. Milzbefall	B-Bild-Sonografie (6 MHz)
52	keine	splenisches Lymphom (kleinnod.)	Histologie (SE)/B-Bild-Sonografie (6 MHz)
32	keine	Milzruptur	CT
79	Milzinfarkt	Milzmetastasen	CT
93	Milzinfarkt	Milzmetastasen	CT
37	Milzinfarkt	Milzabszess	CT

3.3.5 Diagnostische Wertigkeit der CEUS

- Kriterium 1: Bei 31 von 120 Patienten (26 %) wurde erst nach der Verabreichung eines Kontrastmittels ein zuvor im B-Bild nicht sichtbarer fokaler Herd detektiert.
- Kriterium 2: Bei 48 von 120 Patienten (40 %) grenzte sich wenigstens eine Läsion nach der Kontrastmittelgabe eindeutiger vom umliegenden Milzparenchym ab.
- Kriterium 3: Bei 87 von 120 Patienten (73 %) gelang mit Hilfe der CEUS eine ätiologische Zuordnung, die mit der Diagnose aus der Krankenakte übereinstimmte.

30 der 87 Patienten, welche Kriterium 3 entsprachen, erfüllten gleichzeitig das Kriterium 1, 46 der 87 Patienten erfüllten gleichzeitig das Kriterium 2.

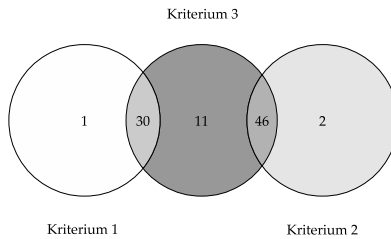


Abbildung 3.41: Schematische Darstellung der Kriterien zur diagnostischen Wertigkeit der CEUS

Als diagnostisch *nicht weiterführend* wurde die CEUS bei 30 von 120 Patienten (25 %) gewertet.

DISKUSSION

Erste Studien haben gezeigt, dass die CEUS der Milz die diagnostische Treffsicherheit der B-Bild-Sonografie bei der Diagnostik von Milzinfarkten, traumatischen Milzrupturen und Nebennilzen erhöht (Görg and Bert, 2006; Peddu et al., 2004; Catalano et al., 2004).

Ein klinisches Problem stellt für den Ultraschalluntersucher der Befund einer im B-Bild inhomogenen Milztextur dar. Insbesondere die diffuse Inhomogenität bereitet als uncharakteristischer Befund Schwierigkeiten bei der ätiologischen Zuordnung. Eine Pilotstudie mit 30 Patienten, die Schmerzen im linken oberen Quadranten des Abdomens und eine inhomogene Milztextur im B-Bild aufwiesen, ergab, dass mit Hilfe der CEUS in ca. 50 % der Fälle fokale Läsionen detektierbar waren und ätiologisch zugeordnet werden konnten (Görg et al., 2006).

Gegenstand dieser Studie war, die diagnostische Wertigkeit der CEUS bei dem B-Bild-sonografischen Befund einer inhomogenen Milztextur an einem größeren Patientenkollektiv von 120 Personen zu beurteilen.

4.1 DIAGNOSTISCHE WERTIGKEIT DER CEUS

Die diagnostische Wertigkeit der CEUS wurde in dieser Studie nach drei Kriterien beurteilt (siehe S. 30).

Als diagnostisch wertvoll galt die CEUS in dieser Studie zum einen, wenn eine Läsion erst durch die Verabreichung eines Kontrastmittels detektiert werden konnte (Kriterium 1).

In der vorliegenden Studie ließ sich bei 71 von 120 Patienten (59 %) im B-Bild eine diffuse Inhomogenität der Milz nachweisen. Nach der Kontrastmittelgabe demarkierten sich bei 31 dieser 71 Patienten eine bzw. mehrere fokale Milzläsionen. Das heißt, bei 44 % der Patienten mit einer diffusen Inhomogenität der Milz im B-Bild ermöglichte die CEUS die Detektion fokaler Milzläsionen. Ein ähnliches Ergebnis ergab die Pilotstudie von Görg et al. (2006) mit 30 Patienten, die Schmerzen im linken oberen Quadranten des Abdomens und eine inhomogene Milztextur im B-Bild aufwiesen. Bei 43 % der Patienten (10 von 23) mit einer B-Bild-sonografischen diffu-

sen Inhomogenität des Milzparenchyms ließen sich hier nach der Kontrastmittelgabe ein oder mehrere fokale Milzherde detektieren.

Als diagnostisch wertvoll galt die CEUS in der vorliegenden Studie zum anderen, wenn sich eine Läsion nach der Kontrastmittelgabe eindeutiger vom umliegenden Milzgewebe abgrenzte (Kriterium 2).

In der vorliegenden Studie wurde bei insgesamt 49 von 120 Patienten (41 %) im B-Bild eine fokale Inhomogenität gesehen. Nach der Kontrastmittelgabe kam es in 48 der 49 Fälle (98 %) zu einer eindeutigeren Abgrenzung der Läsionen vom umliegenden Milzgewebe. Mehrere andere Studien zur CEUS der Milz (Catalano et al., 2003c; Peddu et al., 2004; Görg, 2005) konnten bereits zeigen, dass sich mit Hilfe der CEUS fokale Milzläsionen, insbesondere bei vorliegender vaskulärer Pathologie, durch eine deutlichere Abgrenzung vom umliegenden Milzgewebe einfacher visualisieren und demzufolge auch häufiger detektieren lassen.

Als diagnostisch wertvoll wurde die CEUS des Weiteren erachtet, wenn aufgrund eines spezifischen Musters der Kontrastmittelanreicherung eine ätiologische Zuordnung der Inhomogenität des Milzparenchyms gelang, die mit der definitiven Diagnose aus der Krankenakte übereinstimmte (Kriterium 3).

Bei 87 der 120 Patienten (73 %) gelang eine ätiologische Zuordnung der Milzveränderungen, die mit der definitiven Diagnose der Krankenakte übereinstimmte. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem der Pilotstudie von Görg et al. (2006), bei der die Autoren zu dem Ergebnis kamen, dass eine ätiologische Zuordnung der Milzinhomogenität mit Hilfe der CEUS in über 50 % der Fälle möglich war.

Insgesamt wurde die CEUS bei 90 der 120 Patienten (75 %) als diagnostisch wertvoll erachtet. Bei diesen Patienten hatte die CEUS entweder zu einer Demarkierung fokaler Herde oder zu einer besseren Abgrenzung eines bereits im B-Bild sichtbaren fokalen Herdes geführt und/oder es gelang eine ätiologische Zuordnung.

Als diagnostisch nicht weiterführend wurde die CEUS in der vorliegenden Studie bei 30 von 120 Patienten (25 %) gewertet. Bei diesen Patienten hatte die CEUS weder einen qualitativen noch einen quantitativen diagnostischen Nutzen gebracht. Auch eine ätiologische Zuordnung gelang in diesen Fällen nicht.

In 9 Fällen (8 %) wichen die Diagnosen der CEUS von den jeweiligen definitiven Diagnosen, die der Krankenakte entnommen wurden, ab. Zu einem überwiegenden Teil (5 von 9) handelte es sich bei den divergierenden Diagnosen um einen vermuteten lymphatischen Milzbefall, welcher von der CEUS als solcher nicht identifiziert wurde (siehe Tabelle 3.7). Mittels

der B-Bild-Sonografie konnte er in 3, mittels der CT in einem und mittels der histologischen Untersuchung in einem Fall jedoch dennoch diagnostiziert werden. Im Abschnitt 4.1.2 wird näher auf diese Fälle eingegangen.

In 3 Fällen hatte die CEUS die Diagnose eines Milzinfarktes ergeben. Die CT hingegen ergab in 2 Fällen von ihnen den Befund von Milzmetastasen, in einem Fall den Befund eines Milzabszesses. In einem Fall hatte die CEUS keine spezifische Diagnose ergeben, wohingegen mittels der CT die Diagnose einer Milzruptur gestellt wurde. Die CT-Untersuchungen in den genannten Fällen ergaben zwar jeweils andere Diagnosen als die CEUS, fraglich bleibt jedoch, welche der Diagnosen jeweils die tatsächlich zutreffende ist. Fröhler (2008) konnte in seiner retrospektiven Studie zur Wertigkeit und klinischen Relevanz bildgebender Verfahren in der Detektion und Diagnostik von fokalen Milzläsionen auf der Basis eines histologischen Goldstandards feststellen, dass die von der Sonografie detektierten fokalen Raumforderungen in 84,6 % der Fälle korrekt diagnostiziert wurden, wohingegen die CT nur zu 78,5 % die korrekte Diagnose ermöglichte.

Den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit zufolge sollte bei Vorliegen einer B-Bild-sonografisch fokal oder diffus inhomogenen Milztextur eine CEUS durchgeführt werden.

4.1.1 *Diagnose Milzinfarkt:*

Wie in Tabelle 3.2 veranschaulicht, stimmte die CEUS-Diagnose Milzinfarkt in 3 von 52 Fällen nicht mit der Diagnose der Krankenakte überein. Die Prozentangaben im Folgenden beziehen sich ausschließlich auf die 49 Patienten, bei denen die CEUS-Diagnose Milzinfarkt mit der definitiven Diagnose der Krankenakte übereinstimmte, so dass sich leichte Abweichungen der Prozentangaben gegenüber dem Ergebnisteil (siehe S. 43) ergeben.

Bei 44 Patienten mit echofreien keilförmigen Läsionen in der CEUS und bei 5 Patienten mit einer vollständig fehlenden Kontrastmittelanreicherung wurde die definitive Diagnose Milzinfarkt gestellt. Der Milzinfarkt war in dieser Studie wie auch bei Görg et al. (2006) die häufigste Ursache für eine im B-Bild inhomogene Milz.

Ein Großteil der Patienten (55 %) mit der Diagnose Milzinfarkt litt an einer malignen Grunderkrankung, wobei 22 % von ihnen eine hämatoonkologische Erkrankung aufwiesen. Mit 16 % war die zweithäufigste zugrundeliegende Erkrankung eine Endokarditis, gefolgt von Infektionskrankheiten bei 10 % aller Patienten. Diese Ergebnisse entsprechen denen anderer Studien. Diese identifizierten als Hauptursache für Milzinfarkte thromboembolische Ereignisse

kardialer Genese oder als Folge einer aktivierten Gerinnung bei hämatologischen Erkrankungen, Tumorerkrankungen und schweren Infektionskrankheiten (Antopolsky et al., 2009; Jaroch et al., 1986; O'Keefe et al., 1986; Falanga, 2005; Seeger and Fölsch, 2004).

14 % der Patienten mit der definitiven Diagnose Milzinfarkt gaben Schmerzen im linken Oberbauch an. Den Angaben in der Literatur zufolge ist die klinische Symptomatik bei Milzinfarkten in 33 % (Antopolsky et al., 2009) bis 48 % (Lawrence et al., 2010) der Fälle durch Schmerzen im linken Oberbauch gekennzeichnet. 27 % der Patienten dieser Studie beklagten diffuse abdominelle Beschwerden und 59 % der Patienten gaben keine abdominellen Beschwerden an. Die Autoren Antopolsky et al. (2009) und Lawrence et al. (2010) berichteten von diffusen abdominellen Beschwerden bei 14 % bzw. 36 % der Patienten mit Milzinfarkt, eine völlig fehlende Schmerzsymptomatik lag bei 20 % bzw. 16 % der Fälle vor. Die abweichenden Ergebnisse der verschiedenen Studien verdeutlichen, dass das klinische Bild von Milzinfarkten uncharakteristisch ist. Nicht selten können Beschwerden vollständig fehlen (Görg, 2006). Autopsiestudien zeigten, dass nur 10 % aller Milzinfarkte ante mortem diagnostiziert werden (O'Keefe et al., 1986). Folglich kann ein Milzinfarkt bei fehlender oder atypischer Schmerzsymptomatik nicht ausgeschlossen werden.

47 % der Patienten dieser Studie wiesen eine Splenomegalie auf. Lawrence et al. (2010) und Görg et al. (2005) konnten eine Splenomegalie bei 32 % bzw. 61 % der Patienten mit einem Milzinfarkt feststellen. Der Milzinfarkt ist häufig assoziiert mit myelo- und lymphoproliferativen Erkrankungen, welche wiederum oft mit einer Splenomegalie einhergehen. Als Ursache für die Milzinfarzierung bei diesen Erkrankungen wird unter anderem eine unzureichende Sauerstoffversorgung der Milz bei rasch zunehmender Organgröße angenommen (Görg, 2005).

Die Diagnose von Milzinfarkten im sonografischen B-Bild kann schwierig sein. Die ischämischen Bezirke können sich variabel darstellen, so dass die differenzialdiagnostische Abgrenzung gegenüber anderen Entitäten oft nicht sicher möglich ist (Wan et al., 2000). Insbesondere der Milzinfarkt im Akutstadium kann leicht übersehen werden, da er eine isoechogene Milztextur im Vergleich zum umgebenden Gewebe zeigt. Daher gelten bislang radiologische Methoden wie z. B. die CT mit Kontrastmitteln oder die Angiografie als Goldstandard, um Organischämien zu diagnostizieren (Romano et al., 2004). Die Einführung von Ultraschallkontrastmitteln der 2. Generation ermöglicht es nun, die Durchblutung im Bereich der kapillären Mikrozirkulation im Ultraschall darzustellen. Bei der Beurteilung von Milzläsionen können somit Herdbildungen mit verminderter oder fehlender Vaskularisation deutlicher vom umgebenden Milzgewebe ab-

gegrenzt werden. Milzinfarkte zeigen in der CEUS eine fehlende Kontrastmittelanreicherung, so dass sich das Infarktareal deutlich vom umgebenden Milzgewebe demarkiert (Görg, 2006).

In der vorliegenden Studie stellte sich bei 16 der 49 Patienten (33 %) mit der definitiven Diagnose Milzinfarkt die Inhomogenität der Milztextur in der B-Bild-Sonografie diffus dar. Nach der Kontrastmittelgabe demarkierten sich bei 11 dieser 16 Patienten eine bzw. mehrere fokale Milzläsionen, die sich keilförmig und echofrei darstellten. Das heißt, in 77 % der Fälle von Milzinfarkten, die sich im B-Bild durch eine diffuse Inhomogenität des Milzparenchyms darstellten, ermöglichte die CEUS die Detektion fokaler Milzläsionen und die Diagnose eines Milzinfarktes. In den restlichen 5 Fällen einer diffusen Inhomogenität im B-Bild zeigte die CEUS eine vollständig fehlende Kontrastmittelanreicherung. Es wurde die Diagnose eines kompletten Milzinfarktes gestellt. 33 der 49 Patienten (67 %) mit der definitiven Diagnose Milzinfarkt zeigten im B-Bild eine fokale Inhomogenität. In allen Fällen grenzten sich die zuvor im B-Bild detektierten Herde nach der Kontrastmittelgabe besser vom umliegenden Milzgewebe ab.

Zusammenfassend betrachtet hat sich die CEUS bei der Diagnose eines Milzinfarktes in dieser Studie in allen Fällen als diagnostisch wertvoll erwiesen. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen mehrerer anderer Studien. Görg et al. (2005) konnten bei 7 von 9 Patienten mit dem B-Bild-sonografischen Verdacht eines Milzinfarktes zeigen, dass die CEUS die Diagnose, durch eine deutlichere Abgrenzung des Infarktareals vom restlichen Milzgewebe, bestätigen konnte. Darüber hinaus wurden bei 3 Patienten in der CEUS zusätzliche, zuvor im B-Bild nicht diagnostizierte Milzinfarkte detektiert. Auch Catalano et al. (2003a) berichteten über 3 Patienten mit einem im CT gesicherten Milzinfarkt, der in der konventionellen B-Bild-Sonografie nur bei 2 Patienten, in der CEUS aber bei allen 3 Patienten verifizierbar war. Von Herbay et al. (2006) gelang es, in 10 von 12 Fällen Organischämien mit Hilfe der CEUS genauso gut darzustellen wie in der CT. Die Sicherheit der Ischämiediagnose war den Autoren zufolge in der CEUS deutlich höher als im nativen B-Bild.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien (Catalano et al., 2005a; Görg, 2007; Seeger and Fölsch, 2004) bestätigte die vorliegende Studie, dass mit Hilfe der CEUS die Milzinfarktdiagnose durch eine deutlichere Demarkierung des Infarktareals einfacher gestellt werden kann. Dies kann insbesondere für weniger erfahrene Ultraschalluntersucher von Vorteil sein. Vor diesem Hintergrund sollte bei allen Patienten mit dem B-Bild-sonografischen Verdacht eines Milzinfarktes die Indikation zur Durchführung einer CEUS gestellt werden.

Der frische Milzinfarkt kann bei isoechogener Darstellung im B-Bild leicht übersehen werden (Görg and Schwerk, 1990). Seeger und Fölsch (2004) konnten zeigen, dass die CEUS es

ermöglicht, mit der gleichen Sensitivität wie die CT die Diagnose eines akuten Milzinfarktes im Frühstadium zu stellen. Folglich sollte auch bei einer B-Bild-sonografisch unauffälligen Milz, bei jedoch gleichzeitig bestehendem klinischen Verdacht auf einen Milzinfarkt die Indikation zur CEUS gestellt werden.

4.1.2 *Diagnose lymphatischer Milzbefall*

Bei 13 Patienten mit echoarmen runden Läsionen in der CEUS wurde die definitive Diagnose eines lymphatischen Milzbefalls gestellt.

92 % der Patienten mit der CEUS-Diagnose eines lymphatischen Milzbefalls bei zugrundeliegender Lymphomkrankung wiesen eine Splenomegalie auf. Die Milzvergrößerung ist zwar ein häufiges Symptom bei malignen Lymphomen, allerdings wird sie auch bei vielen anderen Erkrankungen beobachtet und ist somit kein sicherer Beweis für einen lymphatischen Milzbefall (Askergren et al., 1981).

In dieser Studie gab die Mehrheit der Patienten (85 %) mit einem lymphatischen Milzbefall keine Beschwerden an. Die von 8 % der Patienten beklagten Schmerzen im linken Oberbauch sind am ehesten auf den bei diesen Patienten bestehenden Kapselschmerz bei Vorliegen einer Splenomegalie zurückzuführen. Eine vergrößerte Milz führt zu einer erhöhten Spannung der sensibel innervierten Milzkapsel und kann somit eine Schmerzsymptomatik im linken Oberbauch verursachen (Görg et al., 2006).

Die Sensitivität des konventionellen Ultraschalls für die Diagnose eines lymphatischen Milzbefalls liegt bei 54 %. Verantwortlich für diese niedrige Sensitivität ist der diffuse lymphatische Milzbefall. Er ist am schwierigsten zu diagnostizieren (Siniluoto et al., 1991).

Bei 10 der 13 Patienten (77 %) dieser Studie mit der Diagnose eines lymphatischen Milzbefalls in der CEUS wurde zuvor in der B-Bild-Sonografie eine diffuse Inhomogenität diagnostiziert. Nach der Kontrastmittelgabe demarkierten sich bei allen diesen 10 Patienten runde echoarme Milzläsionen, so dass die CEUS in diesen Fällen als diagnostisch wertvoll angesehen wurde. Bei 3 der 13 Patienten (23 %) dieser Studie mit der Diagnose eines lymphatischen Milzbefalls in der CEUS wurde zuvor in der B-Bild-Sonografie eine fokale Inhomogenität diagnostiziert. In allen 3 Fällen zeigten die Milzherde in der CEUS eine echoarme Kontrastmittelanreicherung und grenzten sich deutlicher als im nativen B-Bild vom umliegenden Milzgewebe ab. Eine im Vergleich zur B-Bild-Sonografie bessere Demarkierung von Lymphomherden nach

der Kontrastmittelgabe, erkennbar insbesondere in der späten parenchymalen Phase, konnten auch die Autoren Catalano et al. (2005a) sowie Görg et al. (2009) beobachten.

In 5 Fällen, in denen die CEUS keine spezifische Diagnose erbracht hatte, konnte dennoch ein lymphatischer Milzbefall diagnostiziert werden. Bei 3 der 5 Patienten wurde B-Bild-sonografisch der Befund eines kleinnodulären lymphatischen Milzbefalls gestellt. In einem der 3 Fälle bestätigte die zusätzliche histologische Untersuchung nach Splenektomie die Diagnose eines primären Milzlymphoms. Die Läsionen von einer Größe von unter 5 mm konnten bei den 3 Patienten im B-Bild unter der Verwendung hochfrequenter Schallköpfe von 6 MHz visualisiert werden. Nach der Kontrastmittelgabe kam es zu einer homogenen Kontrastmittelanreicherung der gesamten Milz, ohne dass die kleinen Läsionen sichtbar waren. Die CEUS wurde folglich als diagnostisch nicht weiterführend gewertet. Görg et al. (2009) machten in einer Studie mit 51 Patienten zur diagnostischen Wertigkeit der CEUS bei der Detektion eines lymphatischen Milzbefalls die gleiche Beobachtung. Die Autoren dieser Studie führten als wahrscheinlichste Ursache für die Maskierung der kleinnodulären Herde in der CEUS an, dass die CEUS bei Frequenzen von 1,5 MHz durchgeführt wird, wohingegen bei der B-Bild-Sonografie Frequenzen bis 6 MHz zur Anwendung kommen. Görg et al. (2009) kamen zu dem Schluss, dass die CEUS der B-Bild-Sonografie bei der Diagnose eines kleinnodulären Milzbefalls unterlegen ist.

In 2 weiteren Fällen dieser Studie, in denen die CEUS keine spezifische Diagnose ergeben hatte, konnte dennoch mittels einer CT-Untersuchung in einem Fall und mittels einer histologischen Untersuchung nach Splenektomie in dem anderen Fall die Diagnose eines lymphatischen Milzbefalls gestellt werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie insgesamt betrachtet, scheint die CEUS keinen eindeutigen diagnostischen Nutzen bei der Detektion eines Milzbefalls zu besitzen. Die Aussagekraft der Ergebnisse ist allerdings unter Berücksichtigung der niedrigen Fallzahl der vorliegenden Untersuchung und der fehlenden histologischen Sicherung der Lymphominfiltrate als limitiert zu betrachten. Wie diese und auch andere Studien zeigten (Catalano et al., 2005a; Görg et al., 2009), scheint die CEUS jedoch hilfreich bei Lymphompatienten mit im B-Bild schlecht abgrenzbaren fokalen Milzläsionen zu sein. Die bessere Demarkierung der Lymphomherde in der CEUS macht die Diagnosestellung einfacher (Görg et al., 2009). Die Ergebnisse dieser Studie lassen ferner vermuten, dass sich bei Patienten mit malignen Lymphomen und einer diffusen Inhomogenität der Milz im B-Bild, in einem gewissen Prozentsatz, fokale Läsionen detektieren lassen. Wie in dieser sowie der Studie von Görg et al. (2009) gezeigt, können kleinnoduläre Läsionen, allerdings durch die CEUS, maskiert werden.

Die diagnostische Wertigkeit der CEUS bei Patienten mit malignen Lymphomen kann, basierend auf den Erfahrungen dieser und anderer Studien (Picardi et al., 2009; Görg et al., 2009; Tafuto et al., 2006), nicht abschließend beurteilt werden. Weitere Studien mit einer größeren Fallzahl und idealerweise mit histologisch korrelierten Befunden sind diesbezüglich notwendig.

4.1.3 *Diagnose Milzruptur*

In der CEUS wurden bei 5 Patienten echofreie keilförmige Milzherde und bei 4 Patienten echofreie runde Milzherde gesehen und die Diagnose einer Milzruptur gestellt.

Alle 9 Patienten (100 %) hatten ein abdominelles Trauma erlitten. Literaturangaben zufolge ist die Milz bei einem schweren stumpfen Bauchtrauma in 20 bis 40 % der Fälle betroffen.

Die konventionelle Sonografie hat eine Sensitivität von unter 50 % für die Detektion parenchymatöser Organverletzungen (Poletti et al., 2003; Brown et al., 2001). Sie kommt daher als Screeningmethode für freie intraabdominelle Flüssigkeit als indirektes Zeichen für eine Organverletzung zum Einsatz. In einem Drittel der Fälle von traumatischen abdominalen Organverletzungen fehlt jedoch ein detektierbares Hämatooperitoneum, so dass die Organverletzung sonografisch leicht übersehen werden kann (Chiu et al., 1997; Shanmuganathan et al., 1999). Die CT gilt deshalb als Goldstandard für die bildgebende Diagnostik parenchymatöser Organverletzungen (Poletti et al., 2002b). Die Anwendung von Ultrschallkontrastmitteln hat die sonografische Diagnostik traumatisch bedingter parenchymatöser Milzverletzungen verbessert (Catalano et al., 2004).

In der vorliegenden Studie wurde bei 2 der 9 Patienten (22 %) mit der Diagnose einer Milzruptur in der CEUS zuvor im B-Bild eine diffuse Inhomogenität diagnostiziert. Nach der Kontrastmittelgabe demarkierten sich bei beiden Patienten runde bzw. keilförmige echofreie Milzläsionen. Bei 7 der 9 Patienten (78 %) wurde zuvor im B-Bild eine fokale Inhomogenität diagnostiziert. Nach der Kontrastmittelgabe grenzten sich die fokalen Herde klarer als im nativen B-Bild vom unbeschädigten Milzgewebe ab. In einem Fall, in dem die CEUS keine Diagnose ergeben hatte, wurde dennoch mittels der CT die Diagnose einer Milzruptur gestellt.

Insgesamt betrachtet hat sich die CEUS bei der Diagnose einer Milzruptur in dieser Studie in 9 von 10 Fällen (90 %) als diagnostisch wertvoll erwiesen. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Catalano et al. (2003c), McGahan et al. (2006) sowie Manetta et al. (2009) grenzten sich die Areale der destruierten Parenchymstruktur in dieser Studie nach der Kon-

trastmittelgabe klarer als im nativen B-Bild vom unbeschädigten Milzgewebe ab. Catalano et al. (2003b) konnten zeigen, dass parenchymatöse Milzverletzungen in der CEUS in 98 % der Fälle detektiert werden konnten, wohingegen diese im B-Bild nur in 63 % der Fälle sichtbar waren. In einer CT-kontrollierten Studie von McGahan et al. (2006) wurden mit der CEUS Milzverletzungen in allen 9 Fällen (100 %), im B-Bild hingegen in nur 4 der 9 (44 %) Fälle detektiert. Intralienale Lazerationen, subkapsuläre Hämatome und insbesondere eine aktive Blutung, erkennbar durch den Nachweis von Kontrastmittelbläschen in der freien Bauchhöhle, sind mit der CEUS sicher zu erkennen (Görg, 2006). Clevert et al. (2008) sind der Meinung, dass die CEUS die konventionelle Sonografie bei der initialen Beurteilung von Patienten mit Verdacht auf ein mildes Bauchtrauma ersetzen sollte. Ferner empfehlen sie die CEUS als eine wertvolle Alternative zur CT bei bestehenden Kontraindikationen für eine CT-Untersuchung und zur Verlaufsuntersuchung konservativ behandelter Patienten mit traumatischen Organverletzungen. Catalano et al. (2009a) und Valentino et al. (2009) empfehlen die CEUS bei Patienten mit einem milden abdominellen Trauma und dem B-Bild-sonografischen Befund freier abdomineller Flüssigkeit sowie auch bei einem unauffälligen B-Bild-Befund, aber persistierendem Verdacht auf eine Organverletzung aufgrund wegweisender klinischer oder laborchemischer Parameter.

In der vorliegenden Studie wurde bei 6 der 9 Patienten die CEUS-Diagnose Milzruptur mittels der CT bestätigt. In einem Fall wurde mit der CT die Diagnose einer Milzruptur gestellt, welche in der CEUS hingegen nicht detektiert wurde. Die Wertigkeit der CEUS im Vergleich zur CT wird kontrovers diskutiert. Einige Autoren (Clevert et al., 2008; Valentino et al., 2006; Catalano et al., 2009b) konnten zeigen, dass die CEUS eine der CT nahezu gleichwertige Sensitivität bei der Diagnose parenchymatöser Organverletzungen aufweist. In einer Studie von Poletti et al. (2004) hingegen konnte die CEUS nur 80 % der in der CT diagnostizierten Läsionen detektieren.

Den Richtlinien der Europäischen Ultraschallgesellschaft (EFSUMB) zufolge wird der Einsatz der CEUS als zusätzliche Untersuchung zur konventionellen Sonografie bei einem milden abdominalen Trauma mit Verdacht auf eine parenchymatöse Leber-, Nieren- oder Milzverletzung empfohlen (Claudon et al., 2008). Die Erfahrungen dieser Studie zur Wertigkeit der CEUS für die Diagnostik einer Milzruptur scheinen, unter Berücksichtigung der kleinen Fallzahl, die Empfehlungen der Europäischen Ultraschallgesellschaft (EFSUMB) zu stützen.

Zur weiteren Evaluation der Frage nach der diagnostischen Wertigkeit der CEUS im Vergleich zur CT und insbesondere der Frage, ob durch den verstärkten Einsatz der CEUS teure

und strahlenbelastende Untersuchungen wie die CT möglicherweise reduziert werden könnten, sind weitere CT-korrelierte Studien mit großer Fallzahl nötig.

4.1.4 *Diagnose Hyposplenie*

Bei 6 Patienten mit einer homogenen echoarmen und bei 2 Patienten mit einer homogenen echoreichen Kontrastmittelanreicherung der gesamten Milz in der CEUS wurde eine Hyposplenie vermutet. Die Milzen aller 8 Patienten waren verkleinert und stellten sich im B-Bild diffus inhomogen dar.

Das Vorkommen einer Hypo-/Asplenie kann mit verschiedenen Erkrankungen assoziiert sein (Görg and Eichkorn, 2002). Bei einem Patienten dieser Studie lag eine Sichelzellanämie als Grunderkrankung vor. Die vermutete Hyposplenie könnte Folge von im Rahmen einer Sichelzellanämie rezidivierend auftretenden Milzinfarkten sein. Bei zwei weiteren Patienten mit erfolgter Knochenmarktransplantation und konsekutiver GvHR könnte diese, wie mehrfach in der Literatur beschrieben (Picardi et al., 1999; Wollenberg et al., 2001), ursächlich für die vermutete Hyposplenie sein. Bei einem der acht Patienten könnte die bei ihm erfolgte Bestrahlungstherapie zu der vermuteten Hyposplenie geführt haben (Görg and Eichkorn, 2002).

Die reduzierte Kontrastmittelanreicherung bei einem überwiegenden Teil der Patienten dieser Studie mit der vermuteten CEUS-Diagnose Hyposplenie kann hinweislich für das Vorliegen einer Hyposplenie sein (Görg, 2006). 2 Patienten dieser Studie mit verkleinerter Milz zeigten in der CEUS eine echoreiche Kontrastmittelanreicherung. Beide Patienten waren über 60 Jahre alt. Die verkleinerten Milzen dieser beiden Patienten könnten durch ihr höheres Lebensalter bedingt sind (Ravaglia et al., 1998). Die Altersmilz scheint in der CEUS eine regelrechte Kontrastmittelanreicherung zu zeigen (Görg, 2006).

Als Goldstandard für die Diagnosestellung einer Hypo-/Asplenie gelten die Technetium-99m-Kolloidszintigrafie sowie der Nachweis von intraerythrozytären Howell-Jolly-Körperchen (Sty and Conway, 1985). Ob der sonografische Befund einer kleinen Milz, kombiniert mit dem Nachweis einer reduzierten bzw. fehlenden Vaskularisation in der CEUS, sensitiv und spezifisch genug für die Diagnosestellung einer Hypo-/Asplenie ist, sollte über eine szintigrafisch kontrollierte Studie untersucht werden.

4.1.5 Diagnose Milzmetastasen

Bei 3 Patienten mit multiplen runden echoarmen Läsionen in der CEUS wurde die Diagnose Milzmetastasen gestellt.

Primärtumore der Brust, der Lunge, des Magens, des Kolons und das maligne Melanom sind häufige Tumore, die in die Milz metastasieren (Schoen et al., 2006; Lam and Tang, 2000). In dieser Studie hatten 2 der 3 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzmetastasen Primärtumore im Kolon. Ein Patient wies als Grunderkrankung ein malignes Melanom auf.

Siniluoto et al. (1989) konnten einen diffusen Milzbefall durch kleinoduläre Milzmetastasen sonografisch in 10 % der Fälle von Milzmetastasen feststellen. Aus einer Autopsiestudie von Schoen et al. (2006) ging hervor, dass die diffuse Milzmetastasierung häufig ist und bildgebend oft nicht zu diagnostizieren ist. Auch Lam and Tang (2000) konnten in ihrer Autopsiestudie zeigen, dass 20 % der gefundenen Milzmetastasen nur mikroskopisch darstellbar waren.

In der vorliegenden Studie wurde bei den 3 Patienten mit der CEUS-Diagnose Milzmetastasen eine diffuse Inhomogenität im B-Bild diagnostiziert. In der CEUS demarkierten sich bei allen 3 Patienten multiple echoarme runde Milzherde. Die CT bestätigte in jedem Fall die Diagnose Milzmetastasen.

Bei 2 Patienten mit computertomographisch diagnostizierten Milzmetastasen wurden diese in der CEUS als Milzinfarkte fehlgedeutet. In beiden Fällen stellten sich die Läsionen in der CEUS keilförmig dar und zeigten keine Kontrastmittelanreicherung. Die Diagnose Milzinfarkt wurde in diesen Fällen womöglich aufgrund der eher für Milzinfarkte typischen keilförmigen Form, kombiniert mit einer fehlenden Kontrastmittelanreicherung, gestellt. Den limitierten Daten zum Kontrastmittelverhalten von Milzmetastasen zufolge zeigen diese ein unspezifisches, aber eher homogenes, echoarmes Muster der Kontrastmittelanflutung (Neesse et al., 2010).

Es gibt bisher keine umfassenden Daten zur Rolle der CEUS für die Detektion von Milzmetastasen. Auch wenn die CEUS die Visualisierung der Milzmetastasen ersten Studien zufolge im Vergleich zur B-Bild-Sonografie verbessern kann, wird sie von den Autoren übereinstimmend nicht zum Tumorstaging von Tumorpatienten empfohlen (Neesse et al., 2010; Peddu et al., 2004). Die CT verbleibt Goldstandard für die Detektion von Milzmetastasen und dem Tumorstaging (Peddu et al., 2004).

4.1.6 *Diagnose Milzbefall bei Sarkoidose*

Bei 3 Patienten mit multiplen runden echoarmen Herden in der CEUS wurde die definitive Diagnose eines Milzbefalls bei vorbekannter Sarkoidose gestellt.

2 der 3 Patienten hatten eine vergrößerte Milz. Eine Splenomegalie haben Patienten mit lienalem Befall häufig bei chronischer und ausgeprägter Sarkoidose (Madaule et al., 2004).

B-Bild-sonografisch zeigte sich bei den 3 Patienten eine diffuse Inhomogenität des Milzparenchyms. Nach der Kontrastmittelgabe demarkierten sich in allen 3 Fällen jeweils multiple runde kleine Läsionen von unter 2 cm Größe, die sich echoarm darstellten. Die Autoren Pérez-Grueso et al. (2007) sowie Jöst et al. (2010) berichteten jeweils von einer Patientin mit klinischem Verdacht auf eine Sarkoidose und mit histologisch gesicherten nicht nekrotisierenden Epitheloidzellgranulomen der Milz. Die CEUS zeigte in beiden Fällen multiple runde Läsionen einer Größe von unter 1 cm bis zu 2,3 cm Durchmesser mit keiner bzw. nur einer geringen Kontrastmittelanreicherung.

Bildgebend zeigt sich beim lienalen Befall im Rahmen einer Sarkoidose gewöhnlich ein unspezifisch diffus inhomogenes Milzparenchym. Die Detektion eines nodulären Befallmusters bei Milzsarkoidose mittels der CT sowie der Sonografie ist selten (Warshauer et al., 1994; Kessler et al., 1993). In dieser Studie demarkierten sich in der CEUS zuvor im B-Bild nicht sichtbare kleine fokale Läsionen bei allen 3 Patienten mit der Diagnose einer Milzsarkoidose. Die Beantwortung der Frage, ob die CEUS möglicherweise das diagnostische Potential der Sonografie bei der Detektion eines nodulären Befallmusters im Rahmen einer Milzsarkoidose steigert, bleibt weiteren Studien vorbehalten.

4.1.7 *Diagnose Milzabszess*

Bei einem Patienten mit einer echofreien runden Läsion in der CEUS wurde die Diagnose eines Milzabszesses gestellt. Görg (2007) sowie von Herbay et al. (2009) zufolge zeigen Milzabszesse eine fehlende Kontrastmittelaufnahme in beiden Phasen der CEUS (von Herbay et al., 2009). Der von Görg (2007) beschriebene echogene periläsionale Rand war bei dem Patienten dieser Studie nicht nachweisbar. Der Patient dieser Studie beklagte lokalisierte Schmerzen im linken Oberbauch. Die Kenntnisse klinischer Parameter können bei der Diagnose eines Milzabszesses diagnoseweisend sein. Typischerweise findet sich bei den Patienten eine Trias, bestehend aus Fieber, Leukozytose und Schmerzen im linken Oberbauch (Chen et al., 2005).

Bei einem weiteren Patienten dieser Studie wurde die Diagnose eines Milzabszesses mittels einer CT-Untersuchung gestellt. Die CEUS hingegen hatte den Befund eines Milzinfarktes ergeben.

Die Studiendaten zur Rolle der CEUS bei V. a. einen Milzabszess sind limitiert. Gemäß den ersten Erfahrungen erscheint die CEUS hilfreich bei der Demarkierung von Abszessen zu sein. Um die Indikation zur Durchführung einer CEUS bei V. a. einen Milzabszess fundiert zu untersuchen, sind Studien mit größerer Fallzahl notwendig.

4.2 SCHWÄCHEN DER STUDIE UND AUSBLICK

Ein bedeutender Schwachpunkt dieser Studie ist, dass die Verifizierung und Falsifizierung der mittels der verschiedenen Bildgebungsverfahren erstellten Diagnosen nicht anhand eines einheitlichen Goldstandards wie z. B. der histologischen Diagnosesicherung erfolgte. Der Referenzstandard in dieser Studie entsprach der Diagnose, die der Krankenakte entnommen wurde. Dabei lag eine histologische Aufarbeitung lediglich bei 5 von 120 Patienten (4 %) vor. Von den übrigen Patienten erfolgte nur bei 43 (36 %) eine Referenzdiagnostik mit zusätzlich durchgeführter bildgebender Diagnostik (CT, MRT, Szintigrafie). 33 Patienten (28 %) erhielten sonografische Verlaufsbeobachtungen. Bei 40 von 120 Patienten (33 %) fand keine Diagnosesicherung statt. Ein einheitlicher Referenzstandard, idealerweise in Form einer histologischen Diagnosesicherung, würde die Aussagekraft der Ergebnisse erheblich steigern. Allerdings sind Studien auf der Basis eines histologischen Goldstandards klinisch schwer zu realisieren. Eine histologische Diagnosesicherung von Milzveränderungen wird selten durchgeführt. Zum einen aufgrund befürchteter interventioneller Komplikationen, zum anderen aufgrund der häufig bestehenden mangelnden therapeutischen Konsequenz.

Ein weiterer Schwachpunkt dieser Studie besteht darin, dass alle konventionellen und kontrastunterstützten sonografischen Untersuchungen von demselben Untersucher durchgeführt wurden, welches eine subjektive Komponente der Auswertung bedingt. Mehrere voneinander unabhängige Untersucher würden die Objektivität der Ergebnisse erhöhen. Des Weiteren erlaubt die beschränkte Anzahl von 120 Patienten in dieser Studie keine allgemeingültigen Aussagen über die tatsächliche diagnostische Wertigkeit der CEUS bei dem Befund einer inhomogenen Milz.

Der klinische Hintergrund von Patienten mit sonografisch sichtbaren Milzveränderungen ist dem Untersucher gewöhnlich bekannt und die Einbeziehung der klinischen Daten ist hilf-

reich bei der Diagnosestellung (Wan et al., 2000). Auch der Ultraschalluntersucher dieser Studie kannte jeweils den klinischen Hintergrund und zusätzliche Befunde eines Patienten und berücksichtigte diese Informationen bei seiner Diagnosestellung. Stang et al. (2009) untersuchten in ihrer Studie zur diagnostischen Wertigkeit der CEUS bei der Differenzierung maligner und benigner fokaler Milzveränderungen zusätzlich, welchen Einfluss die Berücksichtigung der klinischen Daten eines Patienten auf die korrekte Diagnosestellung hat. Sie konkludierten, dass die CEUS die diagnostische Treffsicherheit gegenüber der B-Bild-Sonografie mit und ohne dem Wissen des klinischen Hintergrundes eines Patienten verbessert. Weitere Studien mit Untersuchern, die bezüglich der klinischen Daten eines Patienten verblindet sind, wären wünschenswert, um das Potential der CEUS zu evaluieren, auch ohne klinische Hintergrundinformationen eine korrekte Diagnose stellen zu können.

ZUSAMMENFASSUNG

Für den Ultraschalluntersucher stellt der Befund einer B-Bild-sonografisch inhomogenen Milztextur ein klinisches Problem dar. Grundsätzlich wird bei einer Parenchyminhomogenität zwischen einer fokalen und diffusen Inhomogenität unterschieden. Insbesondere bereitet die diffuse Inhomogenität als uncharakteristischer Befund Schwierigkeiten bei der ätiologischen Zuordnung.

Die Milz eignet sich gut für die neue Technik des kontrastunterstützten Ultraschalls (CEUS). Sie zeigt eine intensive Anreicherung von schwefelhexafluoridbasiertem Kontrastmittel (SonoVue®) über einen Zeitraum von mehr als fünf Minuten (Lim et al., 2004).

Mit dem Ziel, die diagnostische Wertigkeit der CEUS bei dem B-Bild-sonografischen Befund einer inhomogenen Milztextur zu beurteilen, wurden die Sonogramme und klinischen Daten von 120 Patienten mit einer inhomogenen Milztextur im B-Bild und einer anschließend durchgeführten CEUS im Zeitraum von 2003 bis 2010 retrospektiv ausgewertet.

Als diagnostisch wertvoll galt die CEUS in dieser Studie zum einen, wenn eine fokale Milzläsion erst durch die Verabreichung von Kontrastmittel detektiert werden konnte, zum anderen, wenn sich eine fokale Milzläsion nach der Kontrastmittelgabe eindeutiger vom umliegenden Milzgewebe abgrenzte und/oder wenn aufgrund eines spezifischen Musters der Kontrastmitelanreicherung eine ätiologische Zuordnung der Inhomogenität des Milzparenchyms gelang.

Insgesamt wurde die CEUS in dieser Studie bei 90 der 120 Patienten (75 %) als diagnostisch wertvoll erachtet. Bei 71 von 120 Patienten (59 %) zeigte sich im B-Bild eine diffuse Milzinhomogenität. In Übereinstimmung mit dem Ergebnis einer Pilotstudie von Görg et al. (2006) gelang in dieser Studie mit der CEUS bei 44 % dieser Patienten die Detektion fokaler Milzläsionen.

Bei 49 von 120 Patienten (41 %) wurde im B-Bild eine fokale Milzinhomogenität vermutet. Nach der Kontrastmittelgabe grenzten sich die fokalen Läsionen bei 98 % der Patienten eindeutiger vom umliegenden Milzgewebe ab. Mehrere andere Studien (Catalano et al., 2003; Peddu et al., 2004; Görg, 2005) konnten bereits zeigen, dass sich mit Hilfe der CEUS fokale Milzläsionen, insbesondere bei vorliegender vaskulärer Pathologie, einfacher visualisieren und demzufolge auch häufiger detektieren lassen.

Eine ätiologische Zuordnung der Milzveränderungen gelang bei 87 der 120 Patienten (73 %) dieser Studie. Der Milzinfarkt war die häufigste Ursache für eine im B-Bild inhomogene Milz.

Den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit zufolge sollte bei Vorliegen einer B-Bild-sonografisch fokal oder diffus inhomogenen Milztextur eine CEUS durchgeführt werden. Die CEUS hat sich in dieser Studie, wie in vorangehenden Studien (von Herbay et al., 2006; Catalano et al., 2003c; Clevert et al., 2008), für die Diagnostik eines Milzinfarktes und einer Milzruptur als diagnostisch wertvoll erwiesen. Somit kann sie bei dem klinischen und/oder B-Bild-sonografischen Verdacht empfohlen werden. Insbesondere bei dem uncharakteristischen Befund einer diffusen Milzinhomogenität kann die CEUS von diagnostischer Wertigkeit sein. Sie steigert den Läsion-zu-Parenchymkontrast und ermöglichte somit in der vorliegenden Studie in 44 % der Fälle einer B-Bild-sonografisch diffusen Milzinhomogenität die Demarkierung fokaler Milzläsionen.

Inwieweit die CEUS zur einer Steigerung der diagnostischen Treffsicherheit bei der Diagnostik der lymphatischen und metastatischen Milzinfiltrationen, der Hypo-/Asplenie, des Milzabszesses und des Milzbefalls bei Sarkoidose führt, konnte in der vorliegenden Studie sowie auch in vorangehenden Studien nicht eindeutig beurteilt werden. Weitere Studien mit größerer Fallzahl und einheitlichem Referenzstandard sind hierfür notwendig.

5.1 SUMMARY

The finding of an inhomogeneous splenic parenchyma using B-mode ultrasound imaging represents a clinical problem for the ultrasound examiner. A distinction can basically be made between a focal and a diffuse inhomogeneity of the splenic parenchyma. In particular the sonographic pattern of a diffuse inhomogeneity of the splenic parenchyma may cause difficulties in clinical diagnosis.

The spleen is well suited for the new technology of contrast-enhanced ultrasound (CEUS). The sulfur hexafluoride microbubble contrast media SonoVue® has shown spleen specific enhancement that lasts longer than five minutes (Lim et al., 2004).

The aim of this study was to evaluate the diagnostic value of CEUS in patients with the finding of an inhomogeneous splenic parenchyma using B-mode ultrasound imaging. For that purpose the sonograms and clinical data of 120 patients with a splenic inhomogeneity on B-mode ultrasound imaging followed by a CEUS examination during the time period from 2003 until 2010 were retrospectively analysed.

In this study the CEUS examination was considered to be of diagnostic value if a focal lesion could be detected only by the use of contrast medium, if a lesion visible on B-mode ultrasound imaging became more clearly demarcated from the surrounding splenic tissue after the administration of contrast medium and/or if a diagnosis could be made after CEUS examination.

In total CEUS was considered to be of diagnostic value in 90 of 120 patients (75 %). In 71 of 120 patients (59 %) a diffuse inhomogeneity of the splenic parenchyma was seen on B-mode ultrasound imaging. In accordance with the result of a pilot study carried out by Görg et al. (2006) the detection of focal splenic lesions using CEUS was successful in 44 % of the patients with a diffuse inhomogeneity of the splenic parenchyma.

Using B-mode ultrasound imaging a focal splenic lesion was suspected in 49 of 120 patients (41 %). After the administration of contrast medium focal lesions became more clearly demarcated from the surrounding splenic tissue in 98 % of the patients. Several previous studies (Catalano et al., 2003c; Peddu et al., 2004; Görg, 2005) have already demonstrated that in comparison with B-mode ultrasound imaging focal splenic lesions are visualized better and therefore detected more frequently by the use of CEUS.

In 87 of 120 patients (73 %) a diagnosis could be made after CEUS examination. The most common reason for an inhomogeneous splenic parenchyma on B-mode ultrasound imaging was splenic infarction.

Following the results of this study CEUS should be conducted after the finding of a focal or a diffuse inhomogeneity of the splenic parenchyma using B-mode ultrasound imaging. This study like previous studies (von Herbay et al., 2006; Catalano et al., 2003c; Clevert et al., 2008) has shown that CEUS is of diagnostic value in patients with splenic infarction and splenic rupture. Consequently CEUS can be recommended in suspected cases. In particular in case of a diffuse inhomogeneity of the splenic parenchyma CEUS can be of diagnostic value. CEUS enhances the lesion-to-parenchyma-contrast and thus enabled in this study in 44 % of patients with a diffuse inhomogeneity of the splenic parenchyma in B-mode ultrasound imaging the detection of focal splenic lesions.

In this and previous studies it could not be clearly evaluated to what extent CEUS increases the diagnostic accuracy in patients with splenic lymphoma involvement, splenic metastases, Hypo-/Asplenia, splenic abscess and splenic sarcoidoses. Further studies with a larger number of cases and an uniform reference standard are necessary.

-
- Abbott, R. M., Levy, A. D., Aguilera, N. S., Gorospe, L., and Thompson, W. M. (2004). From the archives of the afip: primary vascular neoplasms of the spleen: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*, 24(4):1137–1163.
- Albrecht, T., Blomley, M., Bolondi, L., Claudon, M., Correas, J.-M., Cosgrove, D., Greiner, L., Jäger, K., Jong, N. D., Leen, E., Lencioni, R., Lindsell, D., Martegani, A., Solbiati, L., Thorelius, L., Tranquart, F., Weskott, H. P., Whittingham, T., and Group, E. F. S. U. M. B. S. (2004). Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound. january 2004. *Ultraschall Med*, 25(4):249–256.
- Albrecht, T., Blomley, M. J. K., Burns, P. N., Wilson, S., Harvey, C. J., Leen, E., Claudon, M., Calliada, F., Correas, J.-M., LaFortune, M., Campani, R., Hoffmann, C. W., Cosgrove, D. O., and LeFevre, F. (2003). Improved detection of hepatic metastases with pulse-inversion us during the liver-specific phase of shu 508a: multicenter study. *Radiology*, 227(2):361–370.
- Antopolsky, M., Hiller, N., Salameh, S., Goldshtein, B., and Stalnikowicz, R. (2009). Splenic infarction: 10 years of experience. *Am J Emerg Med*, 27(3):262–265.
- Askergren, J., Björkholm, M., Holm, G., Johansson, B., and Sundblad, R. (1981). On the size and tumor involvement of the spleen in hodgkin's disease. *Acta Med Scand*, 209(3):217–220.
- Bachmann, C. and Goerg, C. (2004). The value of b-mode and colour doppler sonography in the diagnosis of focal splenic lesions. *Ultraschall Med*, 25(6):444–447.
- Beissert, M., Delorme, S., Mutze, S., Lees, W. R., Bahner, M. L., Filimonow, S., Gillams, A. R., Zuna, I., Bauer, A., and Jenett, M. (2002). Comparison of b-mode and conventional colour/power doppler ultrasound, contrast-enhanced doppler ultrasound and spiral ct in the diagnosis of focal lesions of the liver: Results of a multicentre study. *Ultraschall Med*, 23(4):245–250.

- Bert, T., Tebbe, J., and Görg, C. (2010). What should be done with echoic splenic tumors incidentally found by ultrasound? *Z Gastroenterol*, 48(4):465–471.
- Brown, M. A., Casola, G., Sirlin, C. B., Patel, N. Y., and Hoyt, D. B. (2001). Blunt abdominal trauma: screening us in 2,693 patients. *Radiology*, 218(2):352–358.
- Bryant, T. H., Blomley, M. J., Albrecht, T., Sidhu, P. S., Leen, E. L. S., Basilio, R., Pilcher, J. M., Bushby, L. H., Hoffmann, C. W., Harvey, C. J., Lynch, M., MacQuarrie, J., Paul, D., and Cosgrove, D. O. (2004). Improved characterization of liver lesions with liver-phase uptake of liver-specific microbubbles: prospective multicenter study. *Radiology*, 232(3):799–809.
- Burns, P. N., Wilson, S. R., and Simpson, D. H. (2000). Pulse inversion imaging of liver blood flow: improved method for characterizing focal masses with microbubble contrast. *Invest Radiol*, 35(1):58–71.
- Catalano, O., Aiani, L., Barozzi, L., Bokor, D., Marchi, A. D., Faletti, C., Maggioni, F., Montanari, N., Orlandi, P. E., Siani, A., Sidhu, P. S., Thompson, P. K., Valentino, M., Ziosi, A., and Martegani, A. (2009a). Ceus in abdominal trauma: multi-center study. *Abdom Imaging*, 34(2):225–234.
- Catalano, O., Aiani, L., Barozzi, L., Bokor, D., Marchi, A. D., Faletti, C., Maggioni, F., Montanari, N., Orlandi, P. E., Siani, A., Sidhu, P. S., Thompson, P. K., Valentino, M., Ziosi, A., and Martegani, A. (2009b). Ceus in abdominal trauma: multi-center study. *Abdom Imaging*, 34(2):225–234.
- Catalano, O., Cusati, B., Nunziata, A., and Siani, A. (2004). Real-time, contrast-specific sonography imaging of acute splenic disorders: a pictorial review. *Emerg Radiol*, 11(1):15–21.
- Catalano, O., Lobianco, R., Sandomenico, F., D’Elia, G., and Siani, A. (2003a). Real-time contrast-enhanced ultrasound of the spleen: examination technique and preliminary clinical experience. *Radiol Med*, 106(4):338–356.
- Catalano, O., Lobianco, R., Sandomenico, F., and Siani, A. (2003b). Splenic trauma: evaluation with contrast-specific sonography and a second-generation contrast medium: preliminary experience. *J Ultrasound Med*, 22(5):467–477.

- Catalano, O., Lobianco, R., Sandomenico, F., and Siani, A. (2003c). Splenic trauma: evaluation with contrast-specific sonography and a second-generation contrast medium: preliminary experience. *J Ultrasound Med*, 22(5):467–477.
- Catalano, O., Sandomenico, F., Matarazzo, I., and Siani, A. (2005a). Contrast-enhanced sonography of the spleen. *AJR Am J Roentgenol*, 184(4):1150–1156.
- Catalano, O., Sandomenico, F., Raso, M. M., and Siani, A. (2005b). Real-time, contrast-enhanced sonography: a new tool for detecting active bleeding. *J Trauma*, 59(4):933–939.
- Chen, M.-J., Huang, M.-J., Chang, W.-H., Wang, T.-E., Wang, H.-Y., Chu, C.-H., Lin, S.-C., and Shih, S.-C. (2005). Ultrasonography of splenic abnormalities. *World J Gastroenterol*, 11(26):4061–4066.
- Chiu, W. C., Cushing, B. M., Rodriguez, A., Ho, S. M., Mirvis, S. E., Shanmuganathan, K., and Stein, M. (1997). Abdominal injuries without hemoperitoneum: a potential limitation of focused abdominal sonography for trauma (fast). *J Trauma*, 42(4):617–23; discussion 623–5.
- Claudon, M., Cosgrove, D., Albrecht, T., Bolondi, L., Bosio, M., Calliada, F., Correas, J.-M., Darge, K., Dietrich, C., D'Onofrio, M., Evans, D. H., Filice, C., Greiner, L., Jäger, K., de Jong, N., Leen, E., Lencioni, R., Lindsell, D., Martegani, A., Meairs, S., Nolsoe, C., Piscaglia, F., Ricci, P., Seidel, G., Skjoldbye, B., Solbiati, L., Thorelius, L., Tranquart, F., Weskott, H. P., and Whittingham, T. (2008). Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (ceus) - update 2008. *Ultraschall Med*, 29(1):28–44.
- Clevert, D.-A., Weckbach, S., Minaifar, N., Clevert, D.-A., Stickel, M., and Reiser, M. (2008). Contrast-enhanced ultrasound versus ms-ct in blunt abdominal trauma. *Clin Hemorheol Microcirc*, 39(1-4):155–169.
- Cosgrove, D. (2004). Future prospects for sonovue and cps. *Eur Radiol*, 14 Suppl 8:P116–P124.
- Delorme, S., Krix, M., and Albrecht, T. (2006). Ultrasound contrast media—principles and clinical applications. *Rofo*, 178(2):155–164.
- Dennhardt (2000). Häufigkeit, dignität und differenzialdiagnose echoreicher milzveränderungen: Eine sonografische verlaufsstudie. *Ultraschall Med*, 21:151–159.

- Dietrich, C. (2006). *Ultraschall-Kurs*. Deutscher Ärzte-Verlag, 5th edition.
- Falanga, A. (2005). Thrombophilia in cancer. *Semin Thromb Hemost*, 31(1):104–110.
- Falk, S., Biegler, T., and Stutte, H. J. (1987). Tumor metastases in the spleen. *Pathologe*, 8(2):85–90.
- Fried, A. M. (2005). Spleen and retroperitoneum: the essentials. *Ultrasound Q*, 21(4):275–286.
- Fröhler, T. (2008). *Wertigkeit und klinische Relevanz bildgebender Verfahren in der Detektion und Diagnostik von fokalen Milzläsionen: Ein retrospektiver Vergleich mit der Histologie (1996 - 2003)*. PhD thesis, Medizinische Fakultät der Universität Regensburg.
- Görg, C. (2001). *Abdominal and General Ultrasound*, volume 1, chapter The spleen, page 381. London: Churchill Livingstone.
- Görg, C. (2005). Contrast-enhanced sonography of focal splenic lesions with a second-generation contrast agent. *Ultraschall Med*, 26:470–477.
- Görg, C. (2006). *Milzdiagnostik mit Ultraschallkontrastmitteln*. Schnetztor-Verlag GmbH Konstanz, 1 edition.
- Görg, C. (2007). The forgotten organ: contrast enhanced sonography of the spleen. *Eur J Radiol*, 64(2):189–201.
- Görg, C. and Bert, T. (2006). Second-generation sonographic contrast agent for differential diagnosis of perisplenic lesions. *AJR Am J Roentgenol*, 186(3):621–626.
- Görg, C. and Eichkorn, M. (2002). Functional hypo-/asplenia. *Dtsch Med Wochenschr*, 127(47):2513–2516.
- Görg, C., Eichkorn, M., and Zugmaier, G. (2003a). The small spleen: sonographic patterns of functional hyposplenia or asplenia. *J Clin Ultrasound*, 31(3):152–155.
- Görg, C., Faoro, C., Bert, T., Tebbe, J., Neesse, A., and Wilhelm, C. (2009). Contrast enhanced ultrasound of splenic lymphoma involvement. *Eur J Radiol*.

- Görg, C., Graef, C., and Tillmann, B. (2006). Contrast-enhanced sonography for differential diagnosis of an inhomogeneous spleen of unknown cause in patients with pain in the left upper quadrant. *J Ultrasound Med*, 25:729–734.
- Görg, C. and Hoffmann, A. (2008). Metastases to the spleen in 59 cancer patients: a 14-year clinicasonographic study. *Ultraschall Med*, 29(2):173–178.
- Görg, C., J.Coelle, Wied, M., Schwerk, W., and Zugmaier, G. (2003b). Spontaneous nontraumatic intrasplenic pseudoaneurysms: causes, sonographic diagnosis, and prognosis. *JCU*, 31:129–34.
- Görg, C. and Schwerk, W. B. (1990). Splenic infarction: sonographic patterns, diagnosis, follow-up, and complications. *Radiology*, 174(3 Pt 1):803–807.
- Görg, C. and Schwerk, W. B. (1991). Sonographic findings of splenic metastases. *Bildgebung*, 58(1):26–28.
- Görg, C., Schwerk, W. B., and Goerg, K. (1991). Splenic lesions: sonographic patterns, follow-up, differential diagnosis. *Eur J Radiol*, 13(1):59–66.
- Görg, C., Schwerk, W. B., Goerg, K., and Havemann, K. (1990). Sonographic patterns of the affected spleen in malignant lymphoma. *J Clin Ultrasound*, 18(7):569–574.
- Görg, C., Weide, R., and Schwerk, W. B. (1995). Ultrasound involvement of the spleen in non-hodgkin's lymphomas. *Ultraschall Med*, 16(3):104–108.
- Görg, C., Weide, R., and Schwerk, W. B. (1997). Malignant splenic lymphoma: sonographic patterns, diagnosis and follow-up. *Clin Radiol*, 52(7):535–540.
- Hohmann, J., Skrok, J., Puls, R., and Albrecht, T. (2003). Characterization of focal liver lesions with contrast-enhanced low mi real time ultrasound and sonovue. *Rofo*, 175(6):835–843.
- Jaroch, M. T., Broughan, T. A., and Hermann, R. E. (1986). The natural history of splenic infarction. *Surgery*, 100(4):743–750.
- Jöst, C., Aiginger, C., and Prosch, H. (2010). Isolated sarcoidosis of the spleen and liver as incidental ultrasound finding. *Rofo*, 182(4):353–354.

- Judson, M. A. (2008). Sarcoidosis: clinical presentation, diagnosis, and approach to treatment. *Am J Med Sci*, 335(1):26–33.
- Kamaya, A., Weinstein, S., and Desser, T. S. (2006). Multiple lesions of the spleen: differential diagnosis of cystic and solid lesions. *Semin Ultrasound CT MR*, 27(5):389–403.
- Kessler, A., Mitchell, D. G., Israel, H. L., and Goldberg, B. B. (1993). Hepatic and splenic sarcoidosis: ultrasound and mr imaging. *Abdom Imaging*, 18(2):159–163.
- Lam, K. Y. and Tang, V. (2000). Metastatic tumors to the spleen: a 25-year clinicopathologic study. *Arch Pathol Lab Med*, 124(4):526–530.
- Lawrence, Y. R., Pokroy, R., Berlowitz, D., Aharoni, D., Hain, D., and Breuer, G. S. (2010). Splenic infarction: an update on william osler’s observations. *Isr Med Assoc J*, 12(6):362–365.
- Lim, A. K. P., Patel, N., Eckersley, R. J., Taylor-Robinson, S. D., Cosgrove, D. O., and Blomley, M. J. K. (2004). Evidence for spleen-specific uptake of a microbubble contrast agent: a quantitative study in healthy volunteers. *Radiology*, 231(3):785–788.
- Madaule, S., Lauque, D., Sailler, L., Arlet, P., and Carles, P. (2004). Splenomegaly in sarcoidosis: clinical features and outcome. analysis of 17 cases. *Rev Med Interne*, 25(5):348–356.
- Manetta, R., Pistoia, M. L., Bultrini, C., Stavroulis, E., Cesare, E. D., and Masciocchi, C. (2009). Ultrasound enhanced with sulphur-hexafluoride-filled microbubbles agent (sonovue) in the follow-up of mild liver and spleen trauma. *Radiol Med*, 114(5):771–779.
- Marx, A. and Müller-Hermelink, H. K. (2008). Lymphome der milz. *Pathologe*, 29 (2):136–142.
- McGahan, J. P., Horton, S., Gerscovich, E. O., Gillen, M., Richards, J. R., Cronan, M. S., Brock, J. M., Battistella, F., Wisner, D. H., and Holmes, J. F. (2006). Appearance of solid organ injury with contrast-enhanced sonography in blunt abdominal trauma: preliminary experience. *AJR Am J Roentgenol*, 187(3):658–666.
- McKenney, K. L., Nunez, D. B., Kenney, M. D. M., Asher, J., Zelnick, K., and Shipshak, D. (1998). Sonography as the primary screening technique for blunt abdominal trauma: experience with 899 patients. *AJR*, 170:979–958.

- Murray, J. G., Patel, M. D., Lee, S., Sandhu, J. S., and Feldstein, V. A. (1995). Microabscesses of the liver and spleen in aids: detection with 5-mhz sonography. *Radiology*, 197(3):723–727.
- Neesse, A., Huth, J., Kunsch, S., Michl, P., Bert, T., Tebbe, J. J., Gress, T. M., and Görg, C. (2010). Contrast-enhanced ultrasound pattern of splenic metastases - a retrospective study in 32 patients. *Ultraschall Med*, 31(3):264–269.
- O’Keefe, J. H., Holmes, D. R., Schaff, H. V., Sheedy, P. F., and Edwards, W. D. (1986). Thromboembolic splenic infarction. *Mayo Clin Proc*, 61(12):967–972.
- Peddu, P., Shah, M., and Sidhu, P. S. (2004). Splenic abnormalities: a comparative review of ultrasound, microbubble-enhanced ultrasound and computed tomography. *Clin Radiol*, 59(9):777–792.
- Pérez-Grueso, M. J., Repiso, A., Gómez, R., Gonzalez, C., de Artaza, T., Valle, J., Garcia, A., and Carrobbles, J. M. (2007). Splenic focal lesions as manifestation of sarcoidosis: Characterization with contrast-enhanced sonography. *J Clin Ultrasound*, 35(7):405–408.
- Picardi, M., Selleri, C., and Rotoli, B. (1999). Spleen sizing by ultrasound scan and risk of pneumococcal infection in patients with chronic gvhd: preliminary observations. *Bone Marrow Transplant*, 24(2):173–177.
- Picardi, M., Soricelli, A., Pane, F., Zeppa, P., Nicolai, E., Laurentiis, M. D., Grimaldi, F., and Rotoli, B. (2009). Contrast-enhanced harmonic compound us of the spleen to increase staging accuracy in patients with hodgkin lymphoma: a prospective study. *Radiology*, 251(2):574–582.
- Piscaglia, F., Bolondi, L., for Ultrasound in Medicine, I. S., and on Ultrasound Contrast Agents, B. S. S. G. (2006). The safety of sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. *Ultrasound Med Biol*, 32(9):1369–1375.
- Poletti, P. A., Kinkel, K., Vermeulen, B., Irmay, F., Unger, P.-F., and Terrier, F. (2003). Blunt abdominal trauma: should us be used to detect both free fluid and organ injuries? *Radiology*, 227(1):95–103.

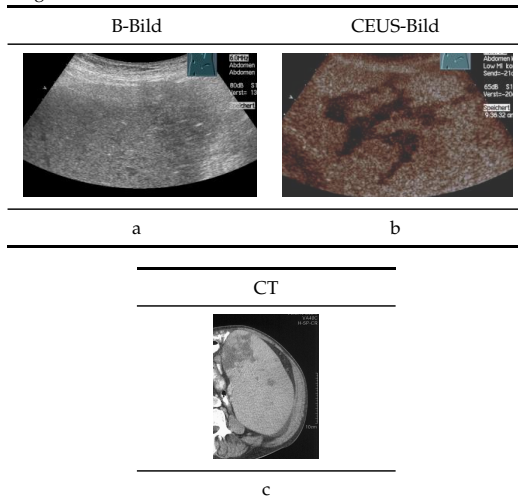
- Poletti, P.-A., Platon, A., Becker, C. D., Mentha, G., Vermeulen, B., Buhler, L. H., and Terrier, F. (2004). Blunt abdominal trauma: does the use of a second-generation sonographic contrast agent help to detect solid organ injuries? *AJR Am J Roentgenol*, 183(5):1293–1301.
- Poletti, P.-A., Wintermark, M., Schnyder, P., and Becker, C. D. (2002a). Traumatic injuries: role of imaging in the management of the polytrauma victim (conservative expectation). *Eur Radiol*, 12(5):969–978.
- Poletti, P.-A., Wintermark, M., Schnyder, P., and Becker, C. D. (2002b). Traumatic injuries: role of imaging in the management of the polytrauma victim (conservative expectation). *Eur Radiol*, 12(5):969–978.
- Quaia, E., Calliada, F., Bertolotto, M., Rossi, S., Garioni, L., Rosa, L., and Pozzi-Mucelli, R. (2004). Characterization of focal liver lesions with contrast-specific us modes and a sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent: diagnostic performance and confidence. *Radiology*, 232(2):420–430.
- Ravaglia, G., Forti, P., Biagi, F., Maioli, F., Boschi, F., and Corazza, G. R. (1998). Splenic function in old age. *Gerontology*, 44(2):91–94.
- Romano, S., Scaglione, M., Gatta, G., Lombardo, P., Stavolo, C., Romano, L., and Grassi, R. (2004). Association of splenic and renal infarctions in acute abdominal emergencies. *Eur J Radiol*, 50(1):48–58.
- Schepper, A. M. D. and Vanhoenacker, F. (2000). *Medical Imaging of the Spleen*. Springer.
- Schmidt, G. (2004). *Kursbuch Ultraschall*. Thieme, 4. edition.
- Schoen, C. A., Goerg, C., Ramaswamy, A., and Barth, P. J. (2006). Splenic metastases in a large unselected autopsy series. *Pathol Res Pract*, 202(5):351–356.
- Schwerk, R. (1987). *Ultraschalldiagnostik: Lehrbuch und Atlas*, chapter Leberesonografie, page p. 75. Landsberg: ECO-med.
- Scott, G. C., Berman, J. M., and Higgins, J. L. (1997). Ct patterns of nodular hepatic and splenic sarcoidosis: a review of the literature. *J Comput Assist Tomogr*, 21(3):369–372.

- Seeger, M. and Fölsch, U. R. (2004). Diagnosis of acute splenic infarction by echo-signal-enhanced ultrasound. *Dtsch Med Wochenschr*, 129(16):876–879.
- Shanmuganathan, K., Mirvis, S. E., Sherbourne, C. D., Chiu, W. C., and Rodriguez, A. (1999). Hemoperitoneum as the sole indicator of abdominal visceral injuries: a potential limitation of screening abdominal us for trauma. *Radiology*, 212(2):423–430.
- Siniluoto, T., Päiväsalo, M., and Alavaikko, M. (1991). Ultrasonography of spleen and liver in staging hodgkin's disease. *Eur J Radiol*, 13(3):181–186.
- Siniluoto, T., Päiväsalo, M., and Lähde, S. (1989). Ultrasonography of splenic metastases. *Acta Radiol*, 30(5):463–466.
- Stang, A., Keles, H., Hentschke, S., von Seydewitz, C. U., Dahlke, J., Malzfeldt, E., and Braumann, D. (2009). Differentiation of benign from malignant focal splenic lesions using sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast-enhanced pulse-inversion sonography. *AJR Am J Roentgenol*, 193(3):709–721.
- Sty, J. R. and Conway, J. J. (1985). The spleen: development and functional evaluation. *Semin Nucl Med*, 15(3):276–298.
- Taavitsainen, M., Koivuniemi, A., Helminen, J., Bondestam, S., Kivisaari, L., Pamilo, M., Tierala, E., and Tiitinen, H. (1987). Aspiration biopsy of the spleen in patients with sarcoidosis. *Acta Radiol*, 28(6):723–725.
- Tafuto, S., Catalano, O., Barba, G., Sandomenico, F., Lobianco, R., Tortoriello, A., Formato, R., Comella, P., Siani, A., Meo, M. D., Iaffaioli, R. V., and Quattrin, S. (2006). Real-time contrast-enhanced specific ultrasound in staging and follow-up of splenic lymphomas. *Front Biosci*, 11:2224–2229.
- Valentino, M., Ansaloni, L., Catena, F., Pavlica, P., Pinna, A. D., and Barozzi, L. (2009). Contrast-enhanced ultrasonography in blunt abdominal trauma: considerations after 5 years of experience. *Radiol Med*, 114(7):1080–1093.
- Valentino, M., Serra, C., Zironi, G., Luca, C. D., Pavlica, P., and Barozzi, L. (2006). Blunt abdominal trauma: emergency contrast-enhanced sonography for detection of solid organ injuries. *AJR Am J Roentgenol*, 186(5):1361–1367.

- von Herbay, A., Barreiros, A.-P., Ignee, A., Westendorff, J., Gregor, M., Galle, P. R., and Dietrich, C. (2009). Contrast-enhanced ultrasonography with sonovue: differentiation between benign and malignant lesions of the spleen. *J Ultrasound Med*, 28(4):421-434.
- von Herbay, A., Schick, D., Horger, M., and Gregor, M. (2006). Low-mi-sonography with the contrast-agent sonovue in the diagnosis of infarction of the spleen, kidney, liver and pancreas. *Ultraschall Med*, 27(5):445-450.
- Wan, Y. L., Cheung, Y. C., Lui, K. W., Tseng, J. H., and Lee, T. Y. (2000). Ultrasonographic findings and differentiation of benign and malignant focal splenic lesions. *Postgrad Med J*, 76(898):488-493.
- Warshauer, D. M., Dumbleton, S. A., Molina, P. L., Yankaskas, B. C., Parker, L. A., and Woosley, J. T. (1994). Abdominal ct findings in sarcoidosis: radiologic and clinical correlation. *Radiology*, 192(1):93-98.
- Weingarten, M. J., Fakhry, J., McCarthy, J., Freeman, S. J., and Bisker, J. S. (1984). Sonography after splenic embolization: the wedge-shaped acute infarct. *AJR Am J Roentgenol*, 142(5):957-959.
- Wollenberg, B., Riera-Knorrenschild, J., Neubauer, A., and Görg, C. (2001). Functional hyposplenism after allogenic bone marrow transplantation: a case report. *Ultraschall Med*, 22(6):289-292.

BILDANHANG

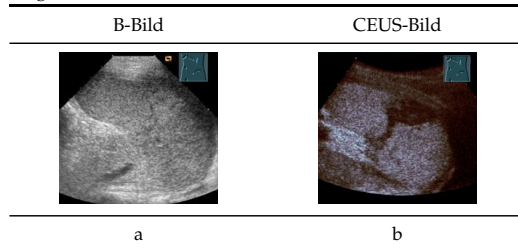
Abbildung 1



74-jähriger Patient (Fall 41) mit einer CLL

- In der B-Bildsonografie erkennt man eine echoarme Transformation.
- In der kontrastunterstützten Sonografie zeigen sich in der parenchymatösen Phase multiple keilförmige echofreie Areale im Sinne von Milzinfarkten.
- Die kontrastunterstützte CT bestätigt das Vorliegen multipler Milzinfarkte im Bereich des medialen Milzpols.

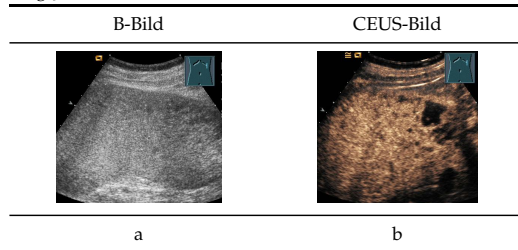
Abbildung 2



14-jährige Patientin mit Zustand nach abdominellen Trauma und diffusen abdominellen Beschwerden

- In der B-Bild-Sonografie erkennt man im mittleren Drittel eine angedeutete Strukturinhomogenität.
- In der kontrastunterstützten Sonografie zeigt sich in der parenchymatösen Phase ein keilförmiges Areal mit fehlender Kontrastmittelanreicherung. Dieser Befund ist hinweislich für eine intralobuläre Hämatombildung.

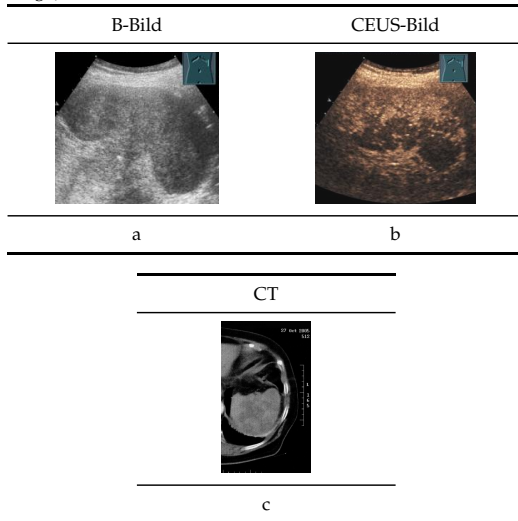
Abbildung 3



79-jähriger Patient (Fall 81) mit NHL und Schmerzen im linken Oberbauch

- In der B-Bild-Sonografie erkennt man ein diffus inhomogene Milztextur.
- In der kontrastunterstützten Sonografie zeigt sich in der parenchymatösen Phase nach 2 Minuten eine regelrechte Kontrastmittelanreicherung des Milzgewebes. Es demaskieren sich multiple runde Herde, die eine reduzierte Kontrastmittelanreicherung zeigen. Der Befund ist hinweisend auf einen lymphatischen Milzbefall bei bekanntem NHL.

Abbildung 4



82-jährige Patientin (Fall 83) mit einem metastasierten Zökumkarzinom

- a) B-Bild-sonografisch erkennt man eine diffuse Inhomogenität der Milztextur.
- b) Nach der Kontrastmittelgabe kann man in der parenchymatösen Phase multiple runde echoarme Läsionen erkennen.
- c) In der CT zeigen sich ausgeprägte lienale Metastasen.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung	lymph.	lymphatisch
AML	akute myeloische Leukämie	max.	maximaler
bzw.	beziehungsweise	MHz	Megahertz
ca.	circa	MRT	Magnetresonanztomografie
CEUS	contrast enhanced sonography	NET	Neuroendokriner Tumor
CT	Computertomografie	onkolog.	onkologisch
CUP	carcinoma of unknown primary	patholog.	pathologisch
EFSUMB	European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology	PET	Positronenemissionstomografie
FAS	funktionelle Asplenie	SE	Splenektomie
ggf.	gegebenenfalls	sonograf.	sonografisch
GvHR	Graft-versus-Host-Reaktion	u.	und
kleinnod.	kleinnodulär	unbek.	unbekannt
KMT	Knochenmarkstransplantation	V. a.	Verdacht auf
		z. B.	zum Beispiel
		µm	Mikrometer
		Ätio.	Ätiologie

LEBENS LAUF

Die Seite 102 (Lebenslauf) enthält persönliche Daten.
Sie ist deshalb nicht Bestandteil der Online-Veröffentlichung.

VERZEICHNIS DER AKADEMISCHEN LEHRER

Meine akademischen Lehrer an der Charité-Universitätsmedizin Berlin waren die Damen und Herren:

Ahlers, Baumann, Baumgart, Bechmann, Bendig, Bogusch, Dietel, Dudenhausen, Einhäuple, Endres, Ertel, Förster, Gädicke, Göbel, Gross, Hahn, Hamm, Hess, Hoffmeister, Kling, Lein, Lützenberg, Maxeiner, Miksits, Müller, Müller-Lissner, Neudecker, Pfennig, Pohl, Reumuth, Riemekasten, Ritz, Roots, Rüden, Scherer, Schmehl, Schwantes, Sperling, Stahlmann, Steinhagen-Thiessen, Stephan, Sterry, Storm, Tauber, Veh, Volk, Willich

DANKSAGUNG

Meinem Betreuer Herrn Professor Dr. C. Görg möchte ich ganz herzlich für die Überlassung des Promotionsthemas, die stete Unterstützung und Hilfsbereitschaft sowie die sehr zügigen Korrekturen während der Abfassung danken.

Ebenfalls danken möchte ich den Schwestern und Pflegern des internistischen Ultraschalllabors der Universitätsklinik Marburg für ihre freundliche Hilfe bei der Datenakquirierung.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern Gudrun und Jürgen Dreves für ihre immerwährende Unterstützung und Umsorgung. Bei meiner Schwester Kathrin Dreves möchte ich mich ganz herzlich für die wertvollen Ratschläge und Anregungen im Zusammenhang mit dieser Arbeit bedanken. Ebenfalls besonders herzlich bedanken möchte ich mich bei meiner Freundin Ulrike Fischer fürs Dasein in schwierigen Zeiten und die vielen motivierenden Gespräche. Meinem Freund Jan Hendrik Nielsen danke ich von ganzem Herzen für die grenzenlose Geduld und den unermüdlichen Einsatz bei PC-Problemen und insbesondere für die vielen Mut machenden Worte, die wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG

“Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

“Die diagnostische Wertigkeit der kontrastunterstützten Sonografie bei dem Befund einer in der B-Bild-Sonografie inhomogenen Milztextur“

in der Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Immunologie, unter Leitung von Prof. Dr. med. C. Görg ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.“

Berlin, den 26.4.2011