Universitätsklinikum Ulm

Zentrum für Innere Medizin

Klinik für Innere Medizin I

Ärztlicher Direktor:

Prof. Dr. T. Seufferlein

Vergleichsstudie zur Beurteilung peripherer Nerventumore und paratumoröser Blutgefäße unter Berücksichtigung von Magnetresonanztomographie und Sonographie (B-Bild, Farbkodierte Dopplersonographie, Superb Microvascular Imaging)

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von

Alexandra Paola Maria Eissler

geboren in Reutlingen

2018

Amtierender Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wolfgang Kratzer

2. Berichterstatter: PD Dr. med. Tilmann Gräter

Tag der Promotion: 12.07.2019

Diese Dissertation widme ich
meinen Eltern
die mich stets bedingungslos unterstützt haben
und dadurch auch sehr zum Gelingen dieser Arbeit
beigetragen haben.

Außerdem möchte ich diese Dissertation
meinen Brüdern widmen,
sowie meinem Lebenspartner,
dem ein besonderer Dank gilt.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis III
1. Einleitung 1
2. Material und Methoden 7
2.1. Studiendesign: Fallzahl und Dauer 7
2.2. Probandenkollektiv 8
2.3. Patientenselektion 8
2.4. Untersuchungsmaterial 9
2.5. Einverständniserklärung 9
2.6. Risiken der Studie 9
2.7. Untersuchungsmethoden 11
2.7.1. B-Bild-Sonographie 11
2.7.2. FKDS 12
2.7.3. Superb-Microvascular-Imaging SMI 13
2.8. Untersuchungsablauf 14
2.9. Ziele der Studie 16
2.10. Bildanalyse Image J 17
2.11. Statistische Methoden 18
3. Ergebnisse 21
3.1. Deskriptive Datenanalyse 21
3.2. Ergebnisse der Histologie 29
3.3. Ergebnisse der B-Bild-Sonographie 32
3.4. Ergebnisse der FKDS 40
3.5. Ergebnisse der SMI-Sonographie 44
3.6. Ergebnisse der SMI-Auswertung mittels Image J 51
3.7. Ergebnisse der MRT-Analyse 53
4. Diskussion 55
5. Zusammenfassung 63
6. Literaturverzeichnis 65
7. Abbildungsverzeichnis 71
8. Tabellenverzeichnis 73

Danksagung 78
Lebenslauf 80

Abkürzungsverzeichnis

AHT	Arterielle Hypertonie
ANOVA	Analysis of variance
BMI	Body-Mass-Index
BPNST	Benigner peripherer Nervenscheidentumor
CEUS	Contrast enhanced ultrasound
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
cSMI	Color SMI
FDG-PET	Fluordesoxyglucose-Positronenemissionstomographie
FKDS	Farbkodierte Dopplersonographie
k. A.	Keine Angabe
KHK	Koronare Herzkrankheit
MHz	Megahertz
MPNST	Maligner peripherer Nervenscheidentumor
MRT	Magnetresonanztomographie
mSMI	Monochromes SMI
n	Anzahl
N.	Nervus
NF	Neurofibromatose
OP	Operation
PE	Peak Enhancement
PNST	Peripherer Nervenscheidentumor
RF	Raumforderung
RGB	Rot, Grün, Blau
ROI	Region of interest
SMI	Superb Microvascular Imaging
STD	Standardabweichung
TIC	Time Intensity Curve
TTP	Time To Peak
Z. n.	Zustand nach

1. Einleitung

Periphere Nerventumore können sowohl benigne als auch maligne sein. Insgesamt 10 bis 12 Prozent der gutartigen und bösartigen Weichteiltumore sind Neoplasien der peripheren Nerven [18, 22, 29, 48]. Zu ihnen zählen unter anderem Schwannome, Neurofibrome, Perineuriome sowie die malignen peripheren Nervenscheidentumore (MPNST) [18, 22, 29, 48]. Weiterhin abzugrenzen ist der Hybridnervenscheidentumor in dem die konventionellen Zelltypen in Kombination innerhalb eines Tumors anzutreffen sind [60]. Periphere Nervenscheidentumore treten sporadisch oder in Zusammenhang mit dem autosomal-dominant vererbten Tumorsyndrom der Neurofibromatose oder auch im Zusammenhang mit der Schwannomatose auf. [1, 25, 28, 36, 38, 40]

Periphere Nerven sind für die motorischen und sensorischen Funktionen des Körpers von elementarer Bedeutung. Pathologische Veränderungen an den peripheren Nerven fallen oft erst spät auf und werden häufig viel zu spät als Nerventumor erkannt. Die schmerzlose Schwellung ist meist das erste Symptom. Es kommt erst deutlich später zu sensomotorischen Ausfällen, da oft nur wenige Faszikel des Nervs betroffen sind. Diese sensomotorischen Ausfälle entstehen durch sekundäre Druckläsion. Ein kleiner Knoten an einer Extremität wird im Alltag nicht selten kurzerhand entfernt, weil dies einfach und schnell möglich ist. Dem Patienten ist damit scheinbar durch den kleinen Eingriff geholfen. Dabei wird gelegentlich die seltene, aber doch schwerwiegende Möglichkeit einer Veränderung am Nerven außer Acht gelassen. Solche pathologischen Veränderungen machen über 10 Prozent aller Weichteiltumore aus [51]. Bei Raumforderungen peripherer Nerven fällt es bisher schwer, nicht-invasiv oder präoperativ eine verlässliche Diagnose zur Dignität dieser Raumforderungen zu stellen. Aufgrund der Seltenheit dieser Tumore ist es bisher nicht gelungen, präoperative Diagnostikverfahren zu etablieren, die eine eindeutige Art-Diagnostik erlauben. Dies ist erst durch die Histopathologie möglich. Somit haben die Patienten nicht selten einen sehr langen Weg hinter sich, bis sie die richtige Diagnose bekommen und eine entsprechende Therapie eingeleitet wird. Wird ein solcher Nerventumor fehldiagnostiziert (z.B. als Furunkel oder Lipom) und kurzerhand reseziert, kann es durch Reizung oder

Verletzung des entsprechenden Nervs zu erheblichen, gegebenenfalls sogar bleibenden Funktionsverlusten der entsprechenden Extremität kommen.

Gutartige Schwannome sind die häufigsten peripheren Nervenscheidentumore (PNST's) und entstehen vor allem im Alter von 40 bis 60 Jahren. Histologisch bestehen sie aus zwei unterschiedlichen Gewebetypen in denen die Tumorzellen im Gewebstyp Antoni A spindelzellig und im Gewebstyp Antoni B rundlich mit meist schaumigem Zytoplasma konfiguriert sind. Makroskopisch haben sie meist eine rundliche Form, sind umkapselt und betreffen oft nur einen Faszikel. Schwannome wachsen langsam und liegen exzentrisch des Nervs, sind aber um den Nerv herum frei beweglich. Sie sind in der Regel hypervaskularisiert. Operativ sind sie in der Regel vollständig und ohne Funktionsverlust entfernbar. Das Rezidivrisiko ist gering. Bei den sogenannten degenerierten Schwannomen kann es zu Zysten und Blutungen kommen. Nekrosen sind selten beschrieben. [1–4, 9, 25, 27–29, 36, 38, 40, 45, 47, 49, 55, 63, 64]

Neurofibrome entstehen vor allem im Alter von 20 bis 30 Jahren und sind umkapselt, häufig infiltrieren sie das Weichteilgewebe. Sie kommen überwiegend am Körperstamm sowie an den Extremitäten vor und wachsen ebenfalls langsam, entweder nodulär oder polyploid. Die Nervenfaszikel des betroffenen Nervs werden durch ihr Wachstum aufgefasert. Im Gegensatz zum Schwannom sind mehrere Faszikel betroffen, deren Funktion aber erhalten bleiben kann. Sind nur wenige Faszikel betroffen, ist auch hier eine Resektion ohne Funktionsverlust des Nervs möglich. Beim plexiformen Neurofibrom hingegen ist eine funktionserhaltende Resektion meist nicht möglich, da ein Großteil der Faszikel an mehreren Stellen betroffen ist. [1, 3, 22, 25, 28, 36, 38–40, 48, 63, 64]

Ein weiterer Nervenscheidentumor ist das Perineuriom. Es tritt vor allem bei jungen Erwachsenen auf. Symptomatisch kommt es bei Perineuriomen zu Schwäche, Paresen und später Atrophien der betroffenen Muskelgruppen. Die Therapie muss individuell abgewogen werden. Möglich sind konservative Therapie, Epineurotomie oder Epineurektomie, sowie die Exzision und anschließende Transplantation. [3, 5, 25, 44, 57, 63]

Maligne periphere Nervenscheidentumore (MPNST's) betreffen oft größere Nerven. Es kommt häufiger zu Symptomen und neurologischen Ausfällen als bei benignen Nervenscheidentumoren. Die Inzidenz, einen MPNST zu entwickeln, liegt bei 0,001 Prozent [19]. Sie entstehen entweder de novo oder aus benignen Nervenscheidentumoren. Hervorzuheben ist hierbei das Neurofibrom. MPNST's kommen vor allem am Rumpf, an den Extremitäten, am Kopf sowie am Hals vor. Sie können sehr unterschiedliche Ausprägungsformen aufweisen: nekrotisch, blutig, ossär, multinodulär oder umschrieben mit Verkalkungen, glandulären oder auch muskulären Anteilen. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 53 Prozent, die 10-Jahres-Überlebensrate bei 38 Prozent [19]. Risikofaktoren für die Entwicklung eines MPNST sind eine Neurofibromatose Typ 1, sowie eine früher aus anderem Anlass erfolgte Bestrahlung. Die Inzidenz bei Patienten mit Neurofibromatose Typ 1 liegt bei 4,6 Prozent [19, 63]. MPNST's erfordern eine radikale Exzision mit gegebenenfalls Amputation und adjuvanter Chemo- oder Strahlentherapie. [1, 6, 21, 25, 28, 36–38, 40, 62, 63]

Wie oben erwähnt ist das häufigste Erstsymptom die schmerzlose Schwellung. Das Hoffmann-Tinel-Zeichen ist meist positiv. Da häufig nur wenige Faszikel des Nervs betroffen sind, kommt es erst spät zu sensomotorischen Ausfällen. Diese entstehen durch sekundäre Druckläsion. Gesondert zu betrachten ist hier das plexiforme Neurofibrom, das netzartig alle Faszikel des betroffenen Nervs befällt und somit schon früh elektrophysiologische und sensomotorische Auffälligkeiten hervorruft. Die Patienten beschreiben stechenden Schmerz, ziehenden Schmerz und Druckschmerz bis hin zu projiziertem Schmerz, im Sinne von ‚elektrischen Impulsen'. Dieser Schmerz wird häufig als sehr störend im Alltag beschrieben. Vor allem bei einer beruflichen Tätigkeit, bei der man auf die entsprechende Extremität angewiesen ist, kann eine solcher Tumor äußerst behindernd sein und

gegebenenfalls dazu führen, dass die entsprechende Tätigkeit nicht mehr ausgeführt werden kann. [3, 25, 63]

Therapiestandard ist die vollständige mikrochirurgische Entfernung des Tumors. Dabei ist entscheidend, welche Art von Tumor vorliegt. Bei einem Schwannom reicht es beispielsweise aus, den Tumor zu resezieren, bei einem plexiformen Neurofibrom muss der betroffene Nerv in der Regel mit entfernt werden. Ein MPNST hingegen erfordert eine radikale Exzision mit gegebenenfalls Amputation und adjuvanter Chemo- oder Strahlentherapie. [21]

Für das chirurgische Vorgehen ist die präoperative bildgebende Diagnostik von entscheidender Bedeutung. Es gibt derzeit kein Verfahren, das es ermöglicht, zwischen benignem und malignem Nerventumor zu unterscheiden. Für die anatomische Beurteilung von peripheren Nerventumoren ist die Magnetresonanztomographie (MRT) zurzeit Goldstandard [7, 8, 11, 12, 30, 41, 57, 66, 68]. Immer häufiger wird aber auch die Sonographie zur präoperativen Diagnostik herangezogen. Bisher fehlen jedoch vor allem in der Sonographie eindeutige Kriterien zur präoperativen Diagnosefindung. Weiter sind Anamnese und Klinik wegweisend. [63]

Eine allgemeine Literaturübersicht zeigt, dass die MRT derzeit das meist genutzte Verfahren zur Diagnostik von peripheren Nerventumoren darstellt [7, 8, 11, 57, 66, 68]. Die Meinungen über die Zuverlässigkeit der MRT gehen weit auseinander [7, 11, 12, 16, 21, 30, 32, 41, 65, 68]. Mit der MRT können auch bei adipöseren Patienten tieferliegende Strukturen gut dargestellt werden [11]. Des Weiteren ist die MRT unabhängig vom Untersucher [11]. Einige Studien beschreiben die MRT als unverzichtbar in der Diagnostik peripherer Nerventumore, sie liefere klinisch relevante Informationen wie die genaue Lokalisation des Tumors sowie dessen Ausdehnung [11, 12, 41]. Yu et al. 2016 schrieben der MRT in der Diagnostik von peripheren Nerventumoren eine bedeutende Rolle zu und beschrieben einige Kriterien, die möglicherweise auf Malignität hinweisen könnten [66]. Wasa et al. 2010 beschrieben Merkmale, anhand welcher man mittels MRT maligne periphere Nervenscheidentumore leichter von Neurofibromen unterscheiden können soll [65]. Garg et al. 2017 empfahlen in ihrer Studie „Comparison of Different Sequences of

Magnetic Resonance Imaging and Ultrasonography with Nerve Conduction Studies in Peripheral Neuropathies“ die Sonographie als Screeningverfahren anzuwenden und im entsprechenden Fall, zur genaueren Diagnostik, die MRT zu verwenden [20]. Ebenso beschrieben Sachanandani et. al die Sonographie als äußerst hilfreich, empfehlen aber die MRT zur genaueren Diagnostik [57]. Bisher gewährleistet die MRT laut der Studie „Diagnostic Quality of Magnetic Resonance Imaging Interpretation for Peripheral Nerve Sheath Tumors: Can Malignancy Be Determined?“ von Karsy et al. 2016 aber keine verlässliche präoperative Beurteilung von peripheren Nerventumoren und keine Differenzierung zwischen benignem und malignem peripheren Nervenscheidentumor [30]. Laut Crist et al. 2017 bleibt die Diagnostik von Nerventumoren wie Schwannomen mittels MRT eine Herausforderung [16]. Laut Karsy et al. 2016 sind weitere bildgebende Verfahren dringend nötig [30].

Auch andere Verfahren wie die Computertomographie (CT) finden präoperativ Anwendung bei Läsionen peripherer Nerven [8]. Singh et al. 2017 beschrieben die CT und vor allem die FDG-PET als hilfreich bei der Diagnostik eines malignen peripheren Nervenscheidentumors [62]. Kim et al. 2017 schrieben der F-FDG-PET/CT eine wachsende Rolle in der Diagnostik peripherer Nerventumore zu, insbesondere beim Staging, Restaging, zur Therapieplanung, sowie zur Detektion von malignen Transformationen von benignen Nerventumoren in Patienten mit bekannter Neurofibromatose 1 [32]. In der nativen CT stellen sich die morphologischen Charakteristika maligner peripherer Nervenscheidentumore laut Kim et al. 2017 jedoch nicht spezifisch dar [32].

In weiteren Studien wird die präoperative Anwendung der Sonographie bei peripheren Nerventumoren beschrieben [3, 28, 35, 36, 40, 51, 57, 61]. Tieferliegende Strukturen sind bei adipöseren Patienten mit dem Linearschallkopf sonographisch nur sehr schwer darstellbar [11]. Bisher gibt es auch für die Sonographie zur Charakterisierung von peripheren Nerventumoren keine eindeutigen Kriterien, anhand welcher man die verschiedenen Tumorarten präoperativ zuverlässig charakterisieren kann. Auch die Vaskularisation in der Dopplersonographie lässt zurzeit noch keine eindeutigen Rückschlüsse auf die Tumorart zu [3, 8]. Dennoch gibt es einige Studien mit vielversprechenden

Ergebnissen. Genaue morphologische Charakteristika zur Differenzierung der peripheren Nerventumore werden in dieser und müssen auch in zukünftigen Studien detaillierter beschrieben und erforscht werden. Bendix et al. 2005 beschrieben in ihrer Studie „Sonographisches Bildessay: Periphere Nerventumoren“ die sonographische Darstellbarkeit von Nervenläsionen im B-Bild-Modus, unter anderem PNST’s, genauer eingegangen wurde aber nur auf Schwannome und Neurofibrome [3]. Eine Vaskularisation wurde nur bei Schwannomen erwähnt [3]. Pedro et al. 2015 kamen in ihrer Studie „Intraoperative high-resolution ultrasound and contrast-enhanced ultrasound of peripheral nerve tumors and tumorlike lesions“ zu dem Ergebnis, dass Ultraschall ein vielversprechendes Diagnostikverfahren für Nerventumore ist, dass aber weiterführende systematische Studien nötig sind, um die Tumore genauer differenzieren zu können [33]. Superb-Microvascular-Imaging (SMI) wurde von Ma et al. 2015 in ihrer Studie „The Diagnostic Value of Superb Microvascular Imaging (SMI) in Detecting Blood Flow Signals of Breast Lesions“ als hilfreich bei der Differenzierung zwischen benignen und malignen Brustläsionen beschrieben [43]. Chen et al. 2017 beschrieben SMI als vielversprechende Methode bei der Beurteilung eines Karpaltunnelsyndroms, jedoch seien auch hier noch weitere Studien nötig [10]. Studien zur Anwendung von SMI an peripheren Nerventumoren sind aktuell nicht veröffentlicht.

Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, inwiefern weniger invasive Untersuchungsverfahren wie die Sonographie (B-Bild, FKDS, SMI) oder die MRT zur Diagnosefindung beitragen können. Ziel war es, schon präoperativ und nicht erst durch die Histopathologie, eine Diagnose stellen zu können, um somit die adäquate Operationstechnik auswählen zu können und letztlich das bestmögliche Outcome für den Patienten zu erreichen.

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign: Fallzahl und Dauer

Im Zeitraum von Mai 2018 bis Juli 2018 wurde diese Untersuchung im Zentralen Ultraschall, Abteilung Innere Medizin I des Universitätsklinikums Ulm in Zusammenarbeit mit dem Bezirkskrankenhaus Günzburg als klinisch prospektive Studie durchgeführt. In dem besagten Zeitraum von 3 Monaten wurden 29 Studienteilnehmer rekrutiert.

Die Ethikkommission Ulm stimmte dem Ethikantrag dieser Studie mit der Antrags-Nummer 115/18 zu.

Die Aufklärung der Patienten und die sonographische Untersuchung erfolgten im Zentralen Ultraschall des Universitätsklinikums Ulm durch Prof. Dr. med. Kratzer, Dr. med. Gräter, Dr. med. Hänle oder M. Pfahler zusammen mit Cand. med. Alexandra Eissler. Die Operation und die weitere Behandlung fanden im Bezirkskrankenhaus Günzburg statt. Während des OP-Tages erfolgte die Hauptbetreuung durch den Operateur (Dr. med. Pedro, Prof. Dr. med. Antoniadis, Prof. Dr. med. König) und die Assistenzärzte.

Die Studienteilnehmer standen in einem Behandlungsverhältnis zu den Ärzten der neurochirurgischen Klinik des Bezirkskrankenhauses Günzburg, sie standen jedoch in keinem Behandlungsverhältnis zu den Ärzten des Zentralen Ultraschalls des Universitätsklinikums Ulm. Das Behandlungsregime und somit die Therapie oblagen den Ärzten der Neurochirurgie des Bezirkskrankenhauses Günzburg.

Die Fallzahlplanung wurde mit der Software G-Power von der Universität Düsseldorf (Version 3.1.9.2) berechnet. Ausgegangen von einer statistischen Analyse mittels des nicht parametrischen Wilcoxon-Rangsummentests – entsprechend der angegebenen Hypothesen – ergab die A-priori Fallzahlanalyse unter Berücksichtigung von einer Power von 95% und einem Alpha-Fehler von 5% mit erwarteter Effektstärke von 0.065 eine benötigte Stichprobengröße von 29.

2.2. Probandenkollektiv

Die Auswahl der Versuchspersonen erfolgte durch die Neurochirurgie Günzburg. Die Probanden waren reguläre Patienten, die sich in Günzburg mit Verdacht auf einen Nerventumor vorstellten und sich dort auch operieren ließen. Vor Beginn der Studie wurden die Ein- und Ausschlusskriterien definiert.

2.3. Patientenselektion

Folgende Ein- und Ausschlusskriterien wurden für die Studie festgelegt und für die Auswahl der Patienten verwendet. Da die endgültige Diagnose erst durch die Histopathologie nach der Operation möglich war, mussten einige Patienten im Nachhinein ausgeschlossen werden (drop outs).

Einschlusskriterien:

- Verdacht auf oder gesicherter peripherer Nerventumor
- Behandlung und Operation im Bezirkskrankenhaus Günzburg
- Schriftliche Einwilligung

Ausschlusskriterien:

- Bekannte Überempfindlichkeit oder Allergie auf das verwendete Ultraschallgel
- Schwangerschaft
- Stillzeit

Dropouts:

- Fibrom der Sehnenscheide
- Z. n. Trauma
- Z. n. Kompartmentsyndrom

2.4. Untersuchungsmaterial

Für die Aufklärung der Patienten über die Studie wurde eine Patienteninformation entworfen. Die Patienteninformation sollte das Aufklärungsgespräch unterstützen.

Weiter wurde eine Patienteneinwilligung nach dem gültigen Muster der Ulmer Ethikkommission erstellt, auf welcher die Patienten, bei freiwillig gewünschter Teilnahme an der Studie, schriftlich einwilligen mussten.

Zur Erhebung patientenbezogener Informationen wurde ein codierter Fragebogen verfasst, welcher vom Patienten selbst ausgefüllt wurde.

Für die sonographische Untersuchung wurde ein Aplio 500 Ultraschallgerät (Toshiba Medical Systems Corporation) verwendet. Genutzt wurden ein Konvexschallkopf mit 1-6-MHz sowie zwei Linearschallköpfe mit 5-14-MHz und 7-18-MHz.

2.5. Einverständniserklärung

Die Patienten wurden von einem an der Studie beteiligten Arzt ausführlich informiert und über die Untersuchung aufgeklärt. Sie erhielten einen Studien-Informationsbogen und mussten der Teilnahme an der Studie schriftlich zustimmen. Mögliche Nebenwirkungen und damit vorhandene Risiken wurden explizit erläutert. Den Patienten war die Beteiligung an der Studie freigestellt.

2.6. Risiken der Studie

Sowohl die Sonographie als auch die MRT waren von den behandelten Ärzten angeordnete Untersuchungen und erfolgten im Rahmen der üblichen präoperativen Vorbereitung, gänzlich unabhängig von dieser Studie. Im Rahmen der externen MRT-Untersuchungen wurden gegebenenfalls gadoliniumhaltige Kontrastmittel verwendet. Diese konnten in seltenen Fällen bei Patienten mit bekannten Nierenerkrankungen ein Risiko für eine Nephrogene systemische Fibrose darstellen.

Die Beurteilung dieses Risikos, anderer Ein- und Ausschlusskriterien, sowie Kontraindikationen unterlag den MRT-durchführenden Ärztinnen und Ärzten. Im Rahmen dieser Studie sollten lediglich deren Ergebnisse ausgewertet werden. Die Ergebnisse der MRT-Untersuchungen sollten bei der Auswertung soweit möglich berücksichtigt werden, waren jedoch kein Gegenstand des aktuellen Forschungsprojektes und wurden im Rahmen der Routinediagnostik angeordnet.

Ultraschall wird auch in der Schwangerschaftsvorsorge eingesetzt und ist das einzige bildgebende Verfahren ohne jegliche Nebenwirkungen.

2.7. Untersuchungsmethoden

2.7.1. B-Bild-Sonographie

Ultraschall ist das am häufigsten genutzte bildgebende Verfahren in der Medizin. 1942 wurde diese Art der Bildgebung erstmalig in der Medizin angewandt. Heute wird die Sonographie in allen medizinischen Teilbereichen eingesetzt. Durch die piezoelektrischen Kristalle, die in der Ultraschall-Sonde platziert sind, entstehen Schallwellen, die im Körper auf unterschiedliche Gewebeschichten treffen und je nach Impedanz der Gewebe reflektiert, gestreut, transmittiert oder absorbiert werden. Ultraschall ist das einzige bildgebende Verfahren ohne jegliche Nebenwirkungen. Es ist ein schnelles, überall und einfach einsetzbares Verfahren. Der Patient ist während der normalerweise schmerzfreien Live-Untersuchung ansprechbar. Dennoch gibt es Grenzen in der sonographischen Diagnostik. Die Sonographie ist abhängig vom Untersucher, abhängig vom Gerät und nicht zuletzt abhängig vom Patienten. [17, 26, 34, 42, 58]

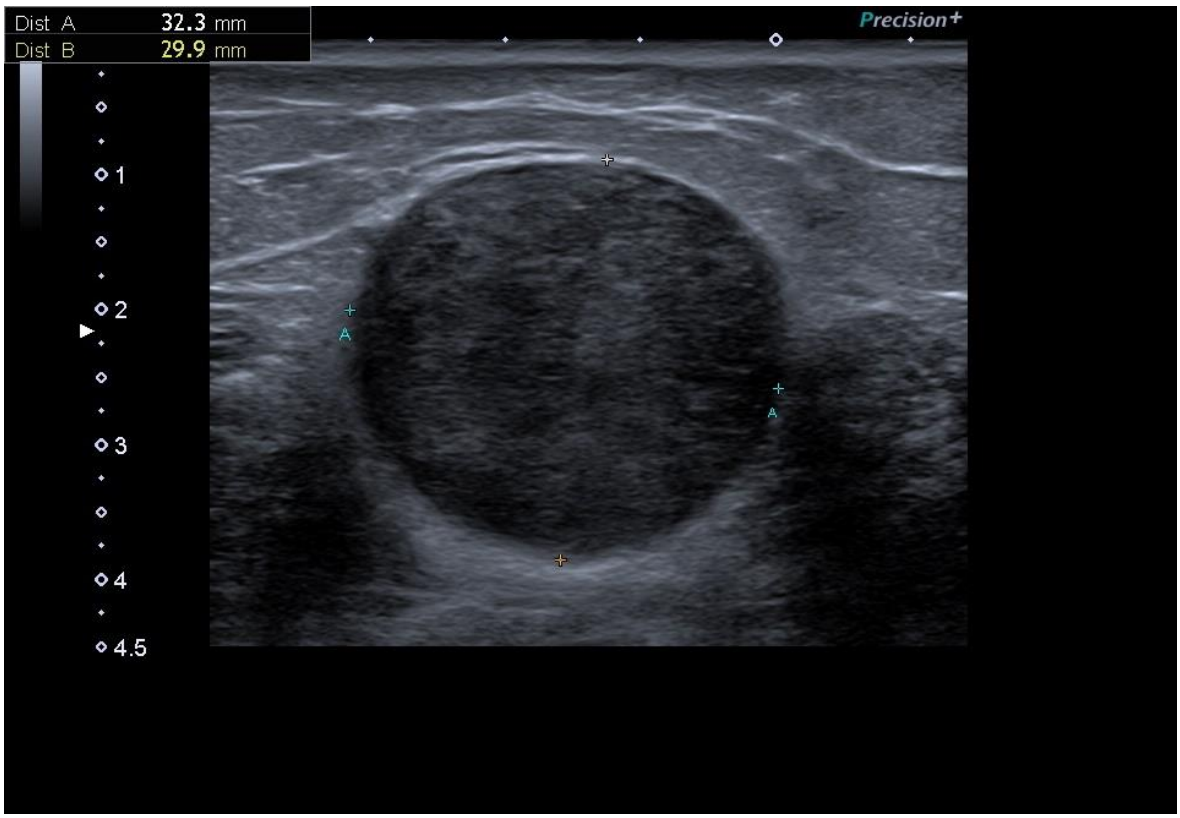


Abbildung 1 B-Bild-Sonographie eines Schwannoms (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)

2.7.2. FKDS

Mit der Farbkodierten-Doppler-Sonographie (FKDS) lässt sich die Vaskularisation eines Nerventumors beurteilen. Die FKDS liefert Informationen über die Richtung des Blutflusses sowie über dessen Geschwindigkeit. [17, 26, 34, 58]

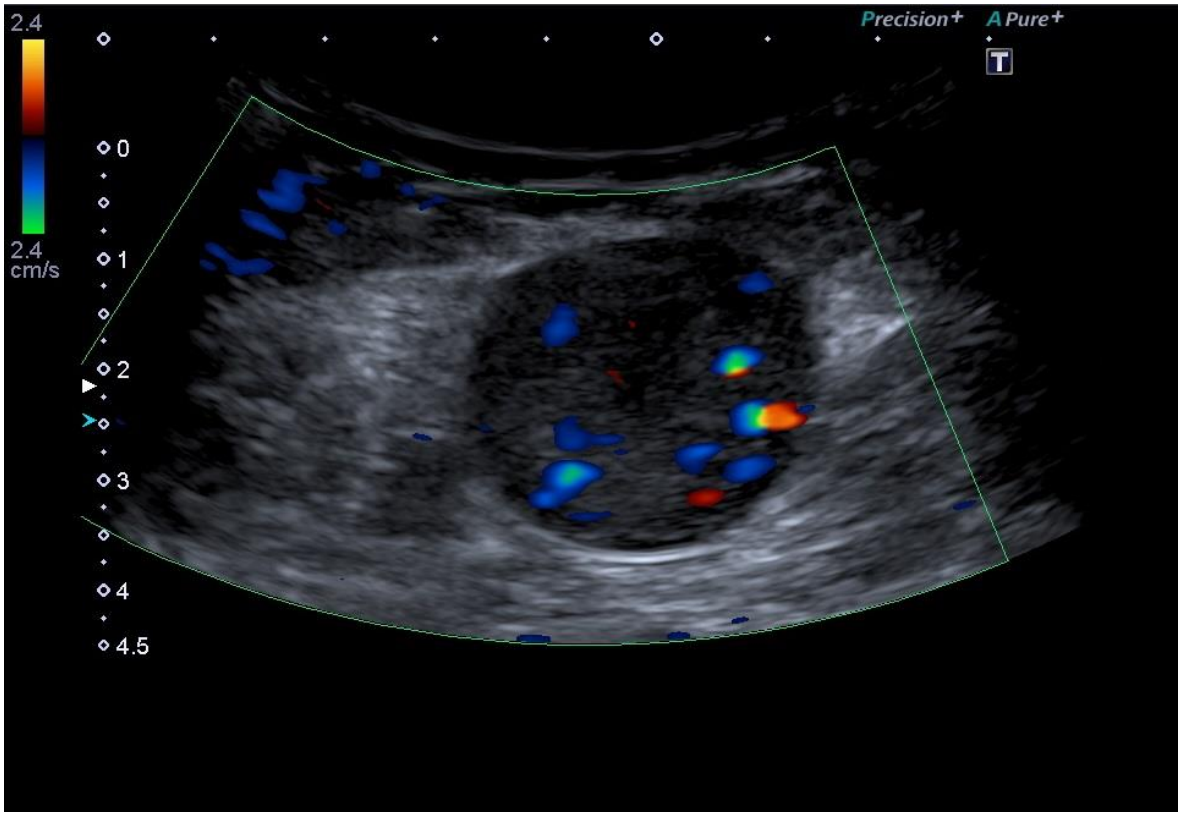


Abbildung 2 Farbkodierte Dopplersonographie eines Schwannoms (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)

2.7.3. Superb-Microvascular-Imaging SMI

Superb-Microvascular-Imaging (SMI) ist eine neue Bildverarbeitungstechnik der Firma Toshiba (Minato, Tokio, Japan), die eine fortgeschrittene Unterdrückung des Rauschens verwendet, um Flusssignale von kleinen gegenüber großen Gefäßen zu extrahieren und diese Information mit hohen Frame Rates darzustellen. SMI kann in zwei Modi angewendet werden: Zum einen als color SMI (cSMI), einem Farbinformationsmodus, und zum anderen als monochromes SMI (mSMI), einem Schwarzweißmodus, der die Empfindlichkeit dieses Verfahrens durch Subtraktion der Hintergrundinformation verbessert [43, 50].

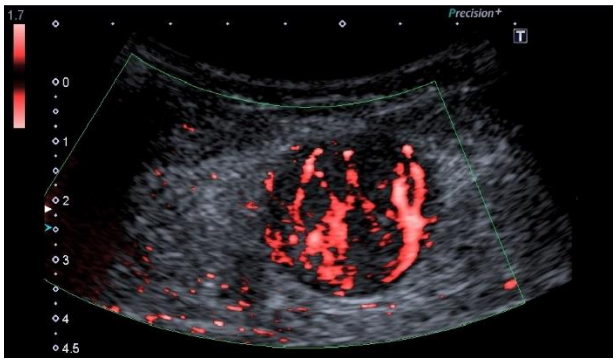


Abbildung 3 color Superb Microvascular Imaging, Schwannom (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)

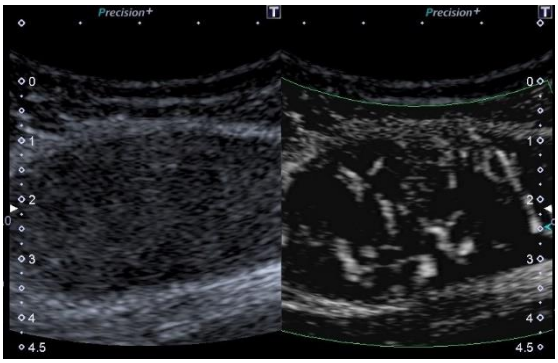


Abbildung 4 monochromes Superb Microvascular Imaging, Schwannom (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)

Mehrere erste Erfahrungsberichte konnten die Vorteile von SMI wie die bildliche Darstellung kleiner Gefäße und deren Fließgeschwindigkeiten, eine hohe Auflösungsqualität, niedrige Bewegungsartefakte sowie eine hohe Frame-Rate demonstrieren. SMI ermöglicht es, noch kleinere Mikrogefäße als mit herkömmlichen Dopplerverfahren zu visualisieren. Solche Mikrogefäße sind oft mit Tumorangiogenese assoziiert. Außerdem wird durch die Darstellbarkeit eines Blutflusses, an Stellen, wo mit FKDS kein Blutfluss darstellbar war, wahrscheinlich, dass die Vaskularisation in Wirklichkeit höher ist, als mit Hilfe der FKDS zu erwarten war. Die Durchblutung wird im mSMI in Graustufen dargestellt. Diese Graustufen und damit die Mikrovaskularisation können über Image J quantifiziert werden. [24, 43, 50]

2.8. Untersuchungsablauf

Folgendes Untersuchungsprozedere wurde durchgeführt:

Neurochirurgische Klinik Günzburg:

1. Stationäre Aufnahme

   Die Studienteilnehmer waren Patienten der neurochirurgischen Klinik des Bezirkskrankenhauses Günzburg. Zunächst wurde der Patient durch den jeweiligen Assistenzarzt der Ambulanz und den Ambulanzoberarzt in Günzburg untersucht. Nach vorausgegangener Erstvorstellung und Diagnosestellung mittels Klinik und vorab durchgeführter MRT-Untersuchung (im Rahmen der allgemeinen Operationsvorbereitung; unabhängig von dieser Studie) erfolgte die stationäre Aufnahme und Überweisung an den Zentralen Ultraschall des Universitätsklinikums Ulm.

Zentraler Ultraschall:

1. Erhebung der Anamnese

   (Inklusive Medikamentenanamnese, Verlaufsanamnese und anthropometrischer Merkmale (Alter, Größe, Gewicht), Erhebung von Begleiterkrankungen). Es wurden die persönlichen Daten, die Ein- bzw. Ausschlusskriterien und die allgemeine Anamnese erhoben und in den Datenerhebungsbogen eingetragen.

2. Sonographische Untersuchung

   Am Tag vor oder am Tag der OP erfolgte die Vorstellung im Zentralen Ultraschall des Universitätsklinikums Ulm. Nach Aufklärung über die Vorgehensweise, Einverständniserklärung der Patienten (Studienteilnahme) und nach Ausfüllen des Anamnesebogens wurde mit der sonographischen Untersuchung (Aplio 500 Ultraschallgerät – Toshiba Medical Systems Corporation) begonnen. Je nach Lokalisation der Raumforderung erfolgte die Untersuchung in der am besten zugänglichen Position. Hierfür wurden ein Konvexschallkopf mit 1-6-MHz sowie zwei Linearschallköpfe mit 5-14-MHz und 7-18-MHz verwendet. Die veränderten peripheren Nerven wurden im B-Bild dargestellt, vermessen und beschrieben. Danach wurde die Vaskularisation der RF mit dem Dopplerverfahren (FKDS) und

anschließend mittels SMI untersucht. SMI wurde in zwei Modi angewendet: Zum einen als color SMI (cSMI), einem Farbinformationsmodus, und zum anderen als monochromes SMI (mSMI), einem Schwarzweißmodus [43, 50].

Neurochirurgische Klinik Günzburg:

1. Operation

   Die operative Entfernung des Nerventumors fand in der Neurochirurgie des Bezirkskrankenhauses Günzburg statt.

2. Histologie

   Die histologische Untersuchung erfolgte in der Neuropathologie des Bezirkskrankenhauses Günzburg. Zur Bestimmung des Krankheitsprozesses wurde das Gewebe histologisch, so notwendig mittels standardisierten histologischen Routineverfahren unter Einbeziehung histochemischer und immunhistologischer Methoden durch die Neuropathologie Günzburg untersucht. Jede histologische Klassifikation erfolgte an in 4% gepuffertem Formalin fixierten Gewebe an dem routinemäßig eine Hämatoxilin-Eosin-, Elastika van Gieson-Färbung sowie eine Eisen-Reaktion durchgeführt wurde. Alle Präparate wurden zusätzlich immunhistochemisch mit Antikörpern gegen S100-Protein und bei Bedarf zusätzlich mit Antikörpern gegen Neuronfilamentprotein und epitheliales Membranantigen untersucht. Eine Bestimmung der Proliferationsaktivität erfolgte mit Antikörpern gegen den Proliferationsmarker MiB-1 bzw. Ki67. Als Schwannome wurden nur Tumore bewertet deren Zellen durchgängig S100P positiv waren und somit Schwannzellen zugeordnet werden konnten.

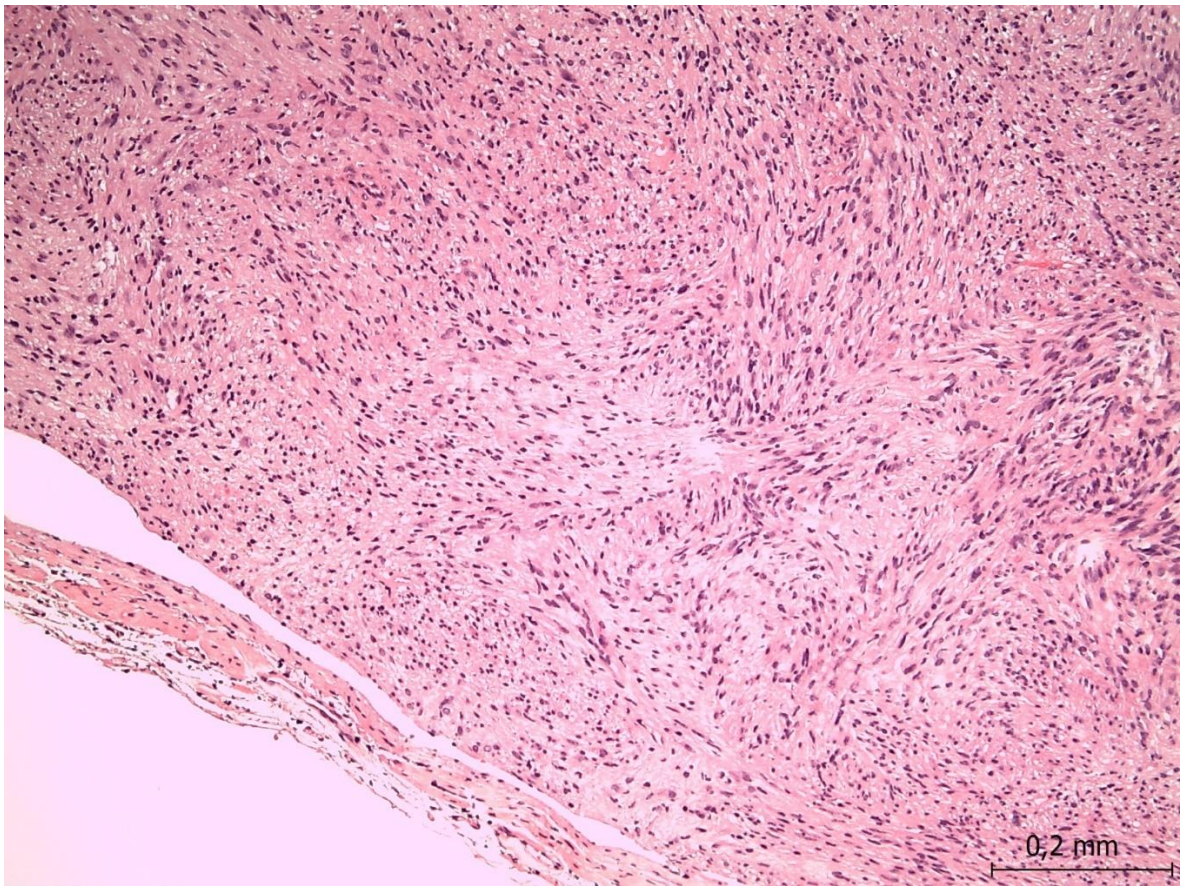


Abbildung 5 Histologisches Bild eines Schwannoms (Neurinom, WHO Grad I). Spindelzelliger, abgekapselter Tumor, dessen Zellen elongierte Zellkerne mit abgerundeten Kernenden aufweisen, die von einem unscharf begrenzten Zytoplasma umgeben werden. Die Zellen sind in Zellzügen angeordnet (entsprechend einem Gewebstyp Antoni A). Aufgelockerte Areale des Gewebstyp Antoni B sind nicht erfasst. (aufgenommen von Dr. A. Scheuerle am Bezirkskrankenhaus Günzburg im Zeitram von Mai-Juli 2018)

2.9. Ziele der Studie

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, inwiefern die Sonographie (B-Bild, FKDS, SMI) und die MRT zur Diagnosefindung beitragen können. Ziel war es, die morphologischen Kriterien peripherer Nerventumore in der präoperativen Diagnostik zu erfassen, genauer zu untersuchen und mögliche Charakteristika zu ermitteln.

Ferner sollte untersucht werden, ob man anhand der Mikro- und Makrovaskularisation peripherer Nerventumore sowie anhand der paratumorösen Blutgefäße im Vergleich zur Histopathologie, neue diagnostische Kriterien für eine mögliche präoperative Einordnung der Tumore erhalten kann.

2.10. Bildanalyse Image J

Image J ist ein Java-geschriebenes Bildbearbeitungs- und Bildverarbeitungsprogramm, entwickelt durch Wayne Rasband. Der Autor steht in Verbindung zum National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA. Image J ist ein Public-Domain-Programm, somit kann es frei verwendet und jederzeit durch Plug-ins ergänzt werden. [54] Das Programm ist in der Lage, Pixel statistisch auszuwerten. Image J kann 256 (0-255) verschiedene Graustufen unterscheiden. Wird ein bestimmter Bereich des Bildes ausgewählt – in unserer Studie wurde die Raumforderung mit einer beweglichen Linie so genau wie möglich umfahren – so kann man mit Image J ein Histogramm erstellen, welches die verschiedenen Graustufen gegenüber der jeweiligen Pixelanzahl aufträgt. Weiter wird ein Mittelwert der Graustufen und die Standardabweichung berechnet. Für unsere Studie wurde diese Funktion verwendet, um die sonographischen Bilder der SMI-Untersuchung auszuwerten. Dadurch wollten wir einen Weg finden, die Vaskularisation im SMI zu quantifizieren und vergleichbar zu machen. Es wurden pro Patient drei Bilder mithilfe von Image J analysiert. Dazu wurde der Bereich des Tumors so genau wie möglich umfahren und ausgewählt. Die Summe der drei errechneten Mittelwerte (Mean1, Mean2, Mean3) wurde durch drei geteilt (Mean gesamt). Der endgültige Wert wurde mit der Histologie verglichen.

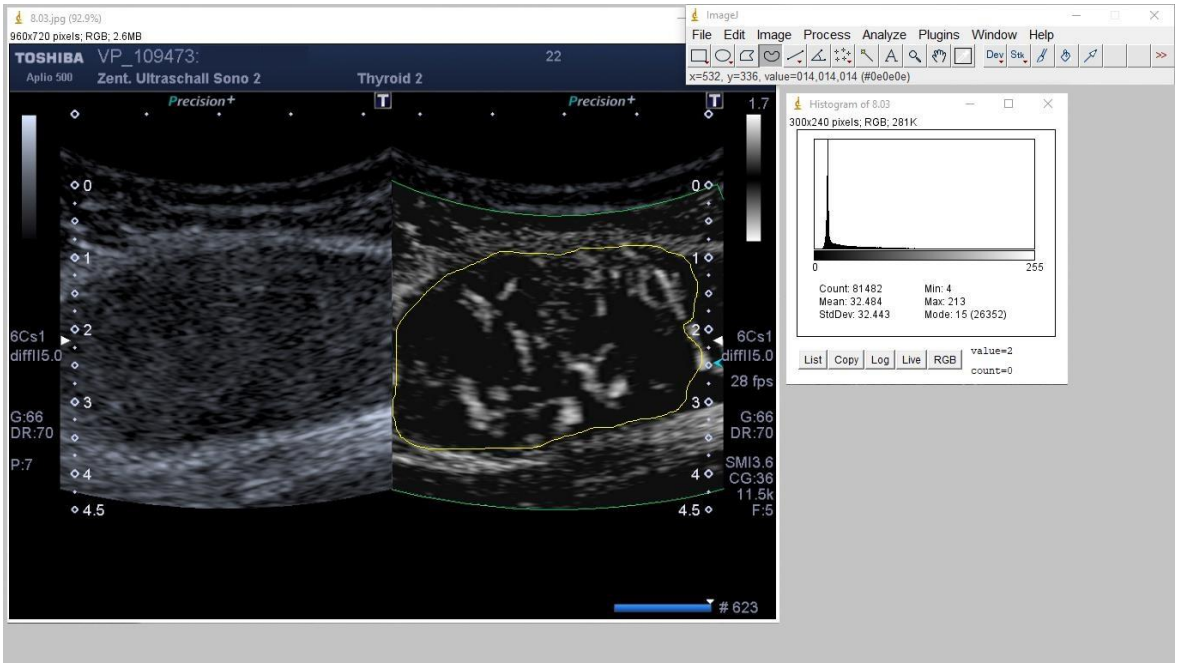


Abbildung 6 Bildanalyse Image J eines Schwannoms (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)

2.11. Statistische Methoden

Die statistische Auswertung der Studie erfolgte mit der Software SAS Version 9.2. Von den bei den Untersuchungen gewonnenen Daten wurden Mittelwert, der Modus, der Median und die Standardabweichung berechnet. Nach Prüfung auf Normalverteilung mittels des Shapiro-Wilk-Tests, erfolgte für nicht normalverteilte Daten die Auswertung mittels geeigneter nicht parametrischer Verfahren. Beim Vergleich von zwei qualitativen Merkmalen wurde für nichtparametrische Daten der Wilcoxon-Rangsummentest angewandt. Bei Vorliegen einer Normalverteilung erfolgte eine Auswertung mittels des parametrischen t-Tests, alternativ mit der einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA). Für den Vergleich dichotomer Merkmale wurde der Chi2-Vierfeldertest angewandt. Bei nicht Vorliegen entsprechender Zellenhäufigkeiten wurde die Auswertung mittels des exakten Fisher-Tests durchgeführt. Bei allen Tests wurde entsprechend geltender Konventionen bei einem $\alpha=0.05$ ein p-Wert < 0.05 mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit von 5% als statistisch signifikant gewertet.

2.11.1. Zielgrößen

Hauptzielgrößen:

- Vergleich der morphologischen Kriterien in Bezug auf die Histologie.
- Vergleich und Quantifizierung der sonographisch ermittelten Vaskularisation der paratumorösen Blutgefäße.

Nebenzielgrößen:

- Bestimmung von Körpergröße, -gewicht und BMI.
- Datenerhebung zu Geschlecht, Alter, Begleiterkrankungen, Symptome, Medikamentenanamnese.

2.11.2. Hypothesen der Studie

Nullhypothese:

- Die Histologie korreliert nicht mit der Vaskularisation.
- Es gibt keine Korrelation zwischen der Histologie und der Echogenität.
- Zwischen den Vaskularisationsmustern der paratumorösen Blutgefäße verschiedener Tumorarten gibt es keinen Unterschied.
- Die Vaskularisation in der FKDS korreliert nicht mit der Vaskularisation im SMI.
- Die Histologie korreliert nicht mit der Homogenität des Tumors.
- Es gibt keine Korrelation zwischen der Histologie und der Darstellbarkeit des zu- und/oder abführenden Nervs.
- Zwischen der Histologie und der Schärfe der Abgrenzbarkeit gibt es keine Korrelation.
- Die Histologie korreliert nicht mit der Form der Raumforderung.
- Die Größe der Raumforderung korreliert nicht mit der Vaskularisation.
- Der mittels Image J ermittelte Wert für die Vaskularisation korreliert nicht mit der Vaskularisation.
- Der mittels Image J ermittelte Wert für die Vaskularisation korreliert nicht mit der Histologie.
- Es gibt keine Korrelation zwischen der Histologie und der oberen bzw. unteren Extremität.
- Die Vaskularisation in der MRT korreliert nicht mit der Vaskularisation in der FKDS.
- Die Vaskularisation in der MRT korreliert nicht mit der Vaskularisation im SMI.

Alternativhypothese:

- Die Histologie korreliert mit der Vaskularisation.
- Es gibt eine Korrelation zwischen der Histologie und der Echogenität.
- Zwischen den Vaskularisationsmustern der paratumorösen Blutgefäße verschiedener Tumorarten gibt es einen Unterschied.
- Die Vaskularisation in der FKDS korreliert mit der Vaskularisation im SMI.
- Die Histologie korreliert mit der Homogenität des Tumors.
- Es gibt eine Korrelation zwischen der Histologie und der Darstellbarkeit des zu- und/oder abführenden Nervs.
- Zwischen der Histologie und der Schärfe der Abgrenzbarkeit gibt es eine Korrelation.
- Die Histologie korreliert mit der Form der Raumforderung.
- Die Größe der Raumforderung korreliert mit der Vaskularisation.
- Der mittels Image J ermittelte Wert für die Vaskularisation korreliert mit der Vaskularisation.
- Der mittels Image J ermittelte Wert für die Vaskularisation korreliert mit der Histologie.
- Es gibt eine Korrelation zwischen der Histologie und der oberen bzw. unteren Extremität.
- Die Vaskularisation in der MRT korreliert mit der Vaskularisation in der FKDS.
- Die Vaskularisation in der MRT korreliert mit der Vaskularisation im SMI.

3. Ergebnisse

3.1. Deskriptive Datenanalyse

Es konnten insgesamt 29 Patienten mit histologisch sichergestelltem Tumor in unsere Studie aufgenommen werden. Die histologische Beurteilung erfolgte postoperativ, somit konnte die Frage der Integration in die Studie erst nach der OP entschieden werden.

Bei 93% (27/29) der Studienteilnehmer mit histologisch gesichertem Tumor konnte sonographisch eine Raumforderung dargestellt werden. Bei 86% (25/29) der Patienten konnte histologisch ein peripherer Nervenscheidentumor (PNST) diagnostiziert werden. Bei einem peripheren Nervenscheidentumor handelte es sich um einen erst seit kurzem bekannten Hybridnervenscheidentumor. Insgesamt konnten die sonographischen Untersuchungen von 24 der 29 Patienten statistisch ausgewertet werden. Bei der Nerventumorart-spezifischen Auswertung wurden der Hybridnervenscheidentumor ausgeschlossen und somit nur 23 der 29 Patienten in die Auswertung eingeschlossen.

Tabelle 1 Charakteristika zu den n=24 Pateinten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (No=Nummer, Vask.=Vaskularisation, FKDS=Farbkodierte Dopplersonographie, SMI=Superb Microvascular Imaging, MRT=Magnetresonanztomographie, N.=Nervus, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor, RV=Randvaskularisation) (1)

Patient No	Tumorart	Lokalisation	Größe im B-Bild in mm	Vask. FKDS - / +	Vask. SMI + - ++ - +++	ImageJ absolut	Vergleich FKDS mit SMI - / +	Kontrast-mittelen-hancement MRT	Größe im MRT in mm
1	Schwannom	N. femoralis	69	+ RV	+++	38,319	+	+	76
2	Schwannom	N. ischiadicus	34	+	+++	26,610	+	+	35
3	Neurofibrom	N. medianus	14	-	-	18,496	+	+	14
4	Neurofibrom	N. medianus	33	+	++	18,786	+	+	59
5	Schwannom	N. medianus	38	+	++	18,829	+	+	39
6	Neurofibrom	N. ulnaris	24	+	++	20,249	+	+	28
7	Schwannom	N. cutaneus fem.	21	+ RV	RV	22,320	+	+	22
8	MPNST	N. accessorius	45	-	+	16,756	-	-	44
9	Neurofibrom	N. medianus	47	+ RV	++ RV	20,042	+	+	38
10	Schwannom	N. medianus	23	-	+	19,486	-	+	18
11	Schwannom	N. radialis	27	+ RV	+ RV	18,116	+	+	26
12	Schwannom	Plexus brachialis	35	+	+++	39,658	+	+	41

+=Vaskularisation; -=keine Vaskularisation; +=geringe Vaskularisation, ++=mittlere Vaskularisation; +++=starke Vaskularisation; RV=Randvaskularisation

Tabelle 2 Charakteristika zu den n=24 Pateinten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (No=Nummer, Vask.=Vaskularisation, FKDS=Farbkodierte Dopplersonographie, SMI=Superb Microvascular Imaging, MRT=Magnetresonanztomographie, N.=Nervus, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor, RV=Randvaskularisation) (2)

Patient No	Tumorart	Lokalisation	Größe im B-Bild in mm	Vask. FKDS - / +	Vask. SMI + - ++ - +++	ImageJ absolut	Vergleich FKDS mit SMI - / +	Kontrast-mittelen-hancement MRT	Größe im MRT in mm
13	Schwannom	N. femoralis	35	-	-	16,934	+	+	34
14	Schwannom	N. ulnaris	23	-	+++	20,134	-	+	23
15	MPNST	Plexus brachialis	16	-	-	16,314	-	+	32
16	Schwannom	N. tibialis	20	+	+	18,459	+	+	16
17	Schwannom	N. ulnaris	28	-	-	15,213	+	+	32
18	Schwannom	N. cutaneus fem.	36	-	-	22,457	+	+	35
19	Schwannom	N. ulnaris	15	+	+++	23,421	+	+	13
20	Schwannom	N. peroneus	22	+	+	23,416	+	+	24
21	Hybridnerven-scheidentumor	N. tibialis	27	-	-	32,233	+	+	23
22	Neurofibrom	N. peroneus	17	+	+	27,686	+	+	32
23	Schwannom	N. tibialis	42	+ RV	+++ RV	39,134	+	+	40
24	Schwannom	N. peroneus	66	-	++	21,567	-	+	65

+=Vaskularisation; -=-eine Vaskularisation; +=geringe Vaskularisation, ++=mittlere Vaskularisation; +++=starke Vaskularisation; RV=Randvaskularisation

Das mittlere Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Vorstellung im Rahmen dieser Studie betrug 44,24 Jahre (Range 13-73). 69% (20/29) der Studienteilnehmer waren zwischen 30 und 60 Jahren. 52% (15/29) der Patienten waren weiblich, 48% (14/29) der Patienten waren männlich.

Die mittlere Größe der darstellbaren Raumforderungen betrug 31,52 mm (Range 14-69).

Tabelle 3 Patientencharakteristika der 29 im Rahmen dieser Studie am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Patienten im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (BMI=Body-Mass-Index, k.A.=keine Angabe)

	Anzahl (%) Mittelwert ± Standardabweichung
Probandenzahl	29
Männlich	14 (48,28%)
Weiblich	15 (51,72%)
Alter	44,24 ± 15,65 (13-73)
<18 Jahre	2 (6,90%)
18-25 Jahre	1 (3,45%)
25-40 Jahre	10 (34,48%)
>40 Jahre	16 (55,17%)
Body-Mass-Index	25,18 ± 4,36 (17,63-37,64)
BMI<25	16 (55,17%)
BMI 25-30	10 (34,48%)
BMI>30	3 (10,34%)
Medikamenteneinnahme	
Ja	13 (44,83%)
Nein	15 (51,72%)
k.A.	1 (3,45%)

Die Patienten stellten sich mit verschiedenen Symptomen und Beschwerden vor. Ein Patient machte keine Angabe zu seinen Symptomen. 28% der Patienten gaben einen Druckschmerz an. 38% der Patienten gaben an, unter keinen Beschwerden zu leiden. 14% der Patienten beschrieben einen projizierten Schmerz im Sinne eines elektrischen Impulses. Jeweils 10% der Patienten litten an einem stechenden, ziehenden oder ausstrahlenden Schmerz. In 7% der Fälle verspürten die Patienten im entsprechenden Areal ein Taubheitsgefühl. Je 3% der Patienten beschrieben eine Verhärtung beziehungsweise eine Überempfindlichkeit im Bereich der Raumforderung.

Tabelle 4 Häufigkeiten von Symptomen und Beschwerden der 29 im Rahmen dieser Studie am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Patienten im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (RF=Raumforderung, k.A.=keine Angabe)

Symptome und Beschwerden		Anzahl (%)
Überempfindlichkeit der RF	Nein	27 (93,10%)
	Ja	1 (3,45%)
	k.A.	1 (3,45%)
Taubheitsgefühl	Nein	26 (89,66%)
	Ja	2 (6,90%)
	k.A.	1 (3,45%)
Stechender Schmerz	Nein	25 (86,21%)
	Ja	3 (10,34%)
	k.A.	1 (3,45%)
Projizierter Schmerz ("elektrischer Impuls")	Nein	24 (82,76%)
	Ja	4 (13,79%)
	k.A.	1 (3,45%)
Druckschmerz	Nein	20 (68,97%)
	Ja	8 (27,59%)
	k.A.	1 (3,45%)
Ziehender Schmerz	Nein	25 (86,21%)
	Ja	3 (10,34%)
	k.A.	1 (3,45%)
Verhärtung	Nein	27 (93,10%)
	Ja	1 (3,45%)
	k.A.	1 (3,45%)
Ausstrahlender Schmerz	Nein	25 (86,21%)
	Ja	3 (10,34%)
	k.A.	1 (3,45%)
Keine Beschwerden	Nein	17 (58,62%)
	Ja	11 (37,93%)
	k.A.	1 (3,45%)

56% (14/25) der histologisch gesicherten Nerventumore befanden sich an der oberen Extremität. 44% (11/25) der PNST's befanden sich an der unteren Extremität. Bei Frauen war die obere Extremität häufiger betroffen (62%). PNST's bei Männern fanden sich gleich häufig an der oberen Extremität und der unteren Extremität.

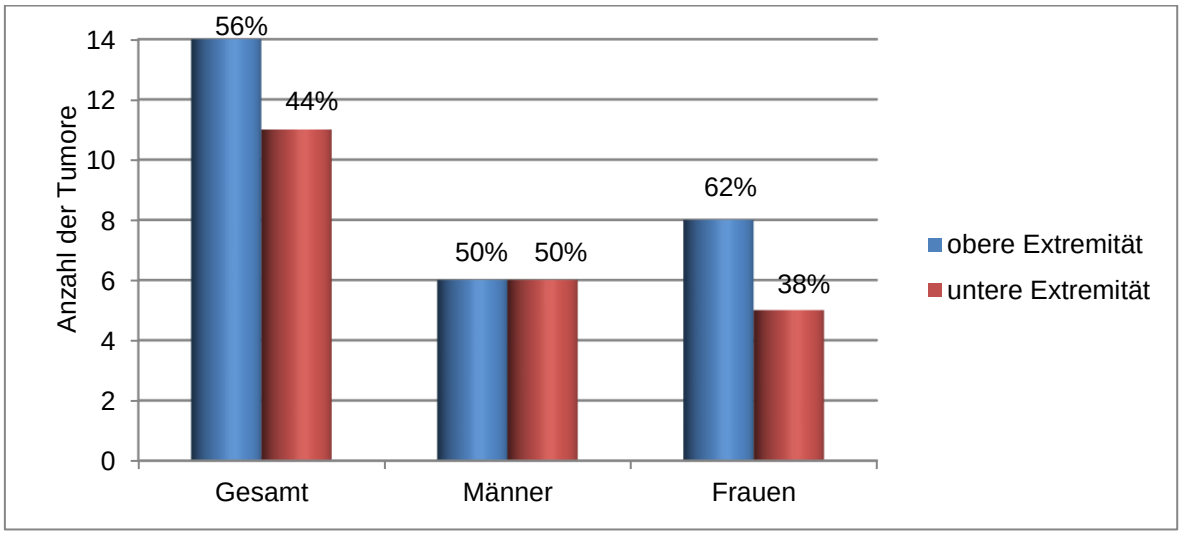


Abbildung 7 Vom Nerventumor betroffene Extremität bei den 25 Patienten mit diagnostiziertem peripheren Nervenscheidentumor, sonographisch untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018

Die weiteren Tumore (nicht-PNST's) befanden sich zu 75% an der oberen Extremität. Lediglich die Angiomatose befand sich an der unteren Extremität.

Die meisten PNST's betrafen den N. medianus (20%) sowie den N. ulnaris (16%). Je 12% (3/25) der PNST's befanden sich am N. tibialis und am N. peroneus. Die weiteren PNST's betrafen den N. femoralis (8%), den N. cutaneus fem. lat. (8%), den N. radialis (8%), den N. ischiadicus (4%), den N. accessorius (4%) sowie den Plexus brachialis (8%). Die anderen Tumore (nicht-PNST's) betrafen den N. medianus, N. peroneus, die C4-Wurzel am Hals des Patienten sowie den N. accessorius.

Tabelle 5 Lokalisationen der Raumforderungen bei den 29 im Rahmen dieser Studie am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Patienten im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (N.=Nervus, PNST=peripherer Nervenscheidentumor)

Lokalisation	Anzahl (%)	
	PNST's	nicht PNST's
N. ischiadicus	1 (4,00%)	0 (0,00%)
N. medianus	5 (20,00%)	1 (4,00%)
N. femoralis	2 (8,00%)	0 (0,00%)
N. tibialis	3 (12,00%)	0 (0,00%)
N. peroneus	3 (12,00%)	1 (4,00%)
C4 Wurzel	0 (0,00%)	1 (4,00%)
N. ulnaris	4 (16,00%)	0 (0,00%)
N. cutaneus fem. lat.	2 (8,00%)	0 (0,00%)
N. radialis	2 (8,00%)	0 (0,00%)
Plexus brachialis	2 (8,00%)	0 (0,00%)
N. accessorius	1 (4,00%)	1 (4,00%)

3.2. Ergebnisse der Histologie

Bei 86% (25/29) der untersuchten Raumforderungen handelte es sich um periphere Nervenscheidentumore. 92% der PNST‘s waren benigne (23/25), 8% waren maligne (2/25).

Bei den anderen gefundenen Raumforderungen handelte es sich in jeweils 3% (1/29) der Fälle um einen Desmoidtumor, eine Angiomatose, einen Meningeomausläufer mit Ausstrahlung in den Plexus brachialis und eine Neuritis.

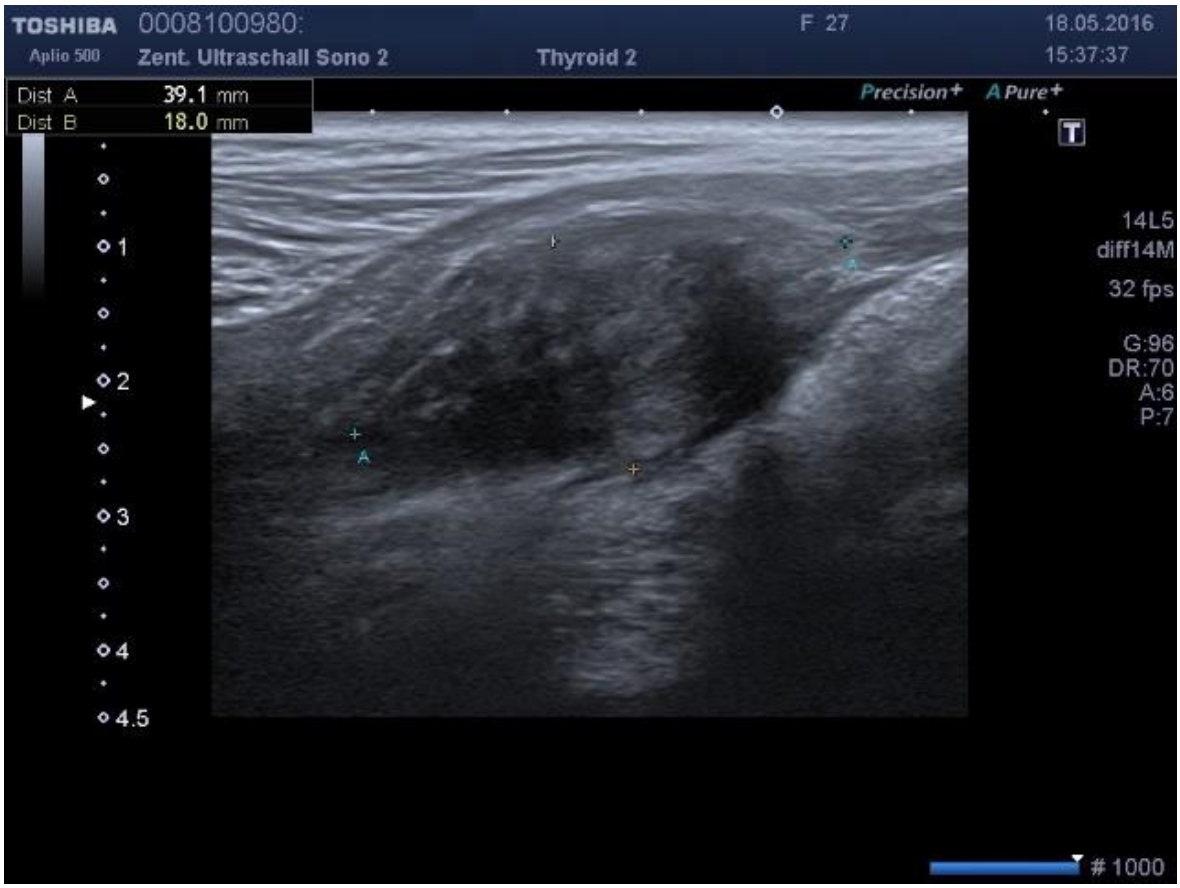
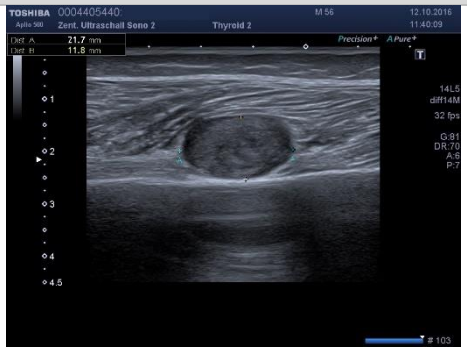


Abbildung 8 Desmoidtumor (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)

Insgesamt wurde bei 55% (16/29) der Patienten histologisch ein Schwannom diagnostiziert. 17% (5/29) der Patienten hatten ein Neurofibrom, 3% (1/29) ein Perineuriom, 3% (1/29) einen Hybridnervenscheidentumor und 7% (2/29) der Patienten litten an einem malignen peripheren Nervenscheidentumor.

Tabelle 6 Häufigkeiten der verschiedenen nicht-hybrid Nervenscheidentumorarten bei den 24 Patienten mit sonographisch darstellbarem und diagnostiziertem peripheren Nervenscheidentumor, sonographisch untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (NF=Neurofibromatose, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor)

Histologie	Anzahl (%)	B-Bild-Sonographie
Schwannom	16 (55,17%)	 **Abbildung 9 Schwannom (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)**
Neurofibrom	5 (17,24%)	 **Abbildung 10 Neurofibrome bei NF Typ I (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)**
Perineuriom	1 (3,45%)	nicht darstellbar
MPNST	2 (6,90%)	 **Abbildung 11 MPNST (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)**

Die Schwannome befanden sich zu 56,25% an der unteren Extremität und zu 43,75% an der oberen Extremität. Die Neurofibrome befanden sich zu 80,0% an der oberen Extremität. An der unteren Extremität befanden sich nur 20,0% der Neurofibrome. Perineuriome und MPNST's befanden sich zu 100,0% an der oberen Extremität. Cramer's v beschreibt die Stärke des Zusammenhangs verschiedener Merkmale und betrug hier 0.4334. Ein maximaler Zusammenhang bestünde bei einem Wert von 1, ein minimaler Zusammenhang bei einem Wert von 0.

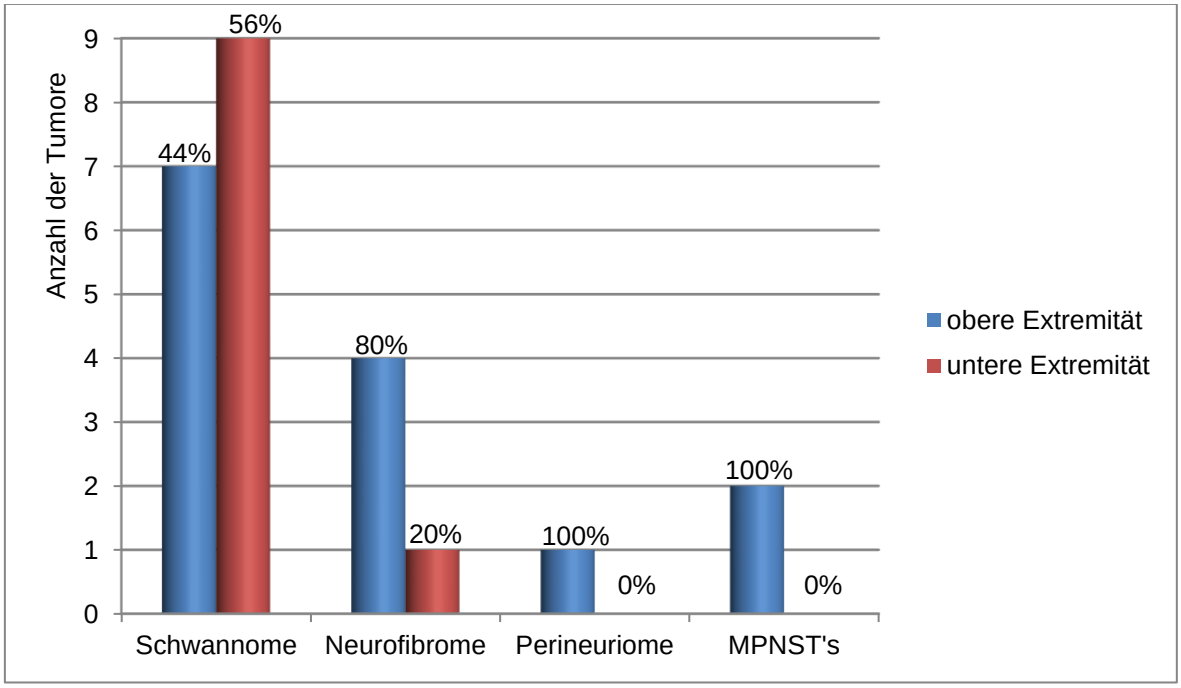


Abbildung 12 Anzahl der einzelnen nicht-hybrid Nervenscheidentumorarten, bezogen auf die Extremität, bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor)

3.3. Ergebnisse der B-Bild-Sonographie

Bei 93% (27/29) der Patienten konnte sonographisch eine Raumforderung dargestellt werden. Bei 2 der 29 (6,90%) Patienten war es sonographisch nicht möglich, eine Raumforderung darzustellen. Es handelte sich bei 24 der 27 darstellbaren Raumforderungen um einen im Nachhinein histologisch gesicherten Nerventumor. Die statistische Auswertung bezieht sich auf diese 24 darstellbaren peripheren Nervenscheidentumore, schließt aber den einen Hybridnervenscheidentumor bei der Nerventumorart-spezifischen Auswertung (n=23) aus.

Die Größe der darstellbaren Nerventumore betrug im Mittel 31,52 ± 14,50 mm (Range 14-69).

Tabelle 7 Größe der Raumforderungen, der 24 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Patienten mit sonographisch darstellbarem und diagnostiziertem peripheren Nervenscheidentumor, die statistisch ausgewertet werden konnten, untersucht im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (RF=Raumforderung)

Mittlere Größe der RF's in mm	31,52 ± 14,50 (14-69)

Die Größe der Raumforderungen unterschied sich zwischen männlichen und weiblichen Patienten nicht signifikant (p-Wert > 0,05). Die mittlere Größe der Raumforderung bei Männern betrug 34 mm, bei Frauen betrug die mittlere Größe der Raumforderungen 29 mm. Hingegen war die Range bei Frauen (14-69) größer als bei Männern (16-66).

Tabelle 8 Größe der Raumforderungen, der 24 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Patienten mit sonographisch darstellbarem und diagnostiziertem peripheren Nervenscheidentumor im Verhältnis zum Geschlecht, untersucht im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (RF=Raumforderung, n=Anzahl)

	Mean ± Standardabweichung (Minimum-Maximum)		p-Wert
	Männer (n=11)	Frauen (n=13)	
Größe RF in mm	34,00 ± 13,92 (16-66)	29,43 ± 15,21 (14-69)	0,1673

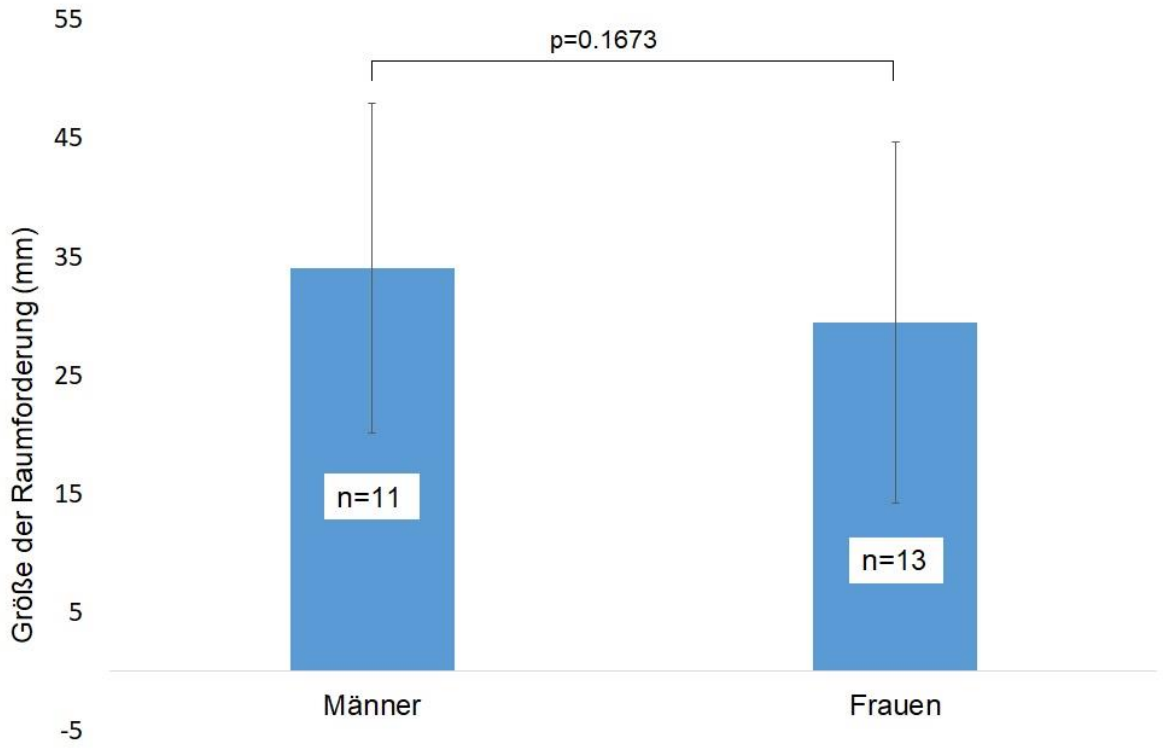


Abbildung 13 Größe der Raumforderungen, der 24 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Patienten mit sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, im Verhältnis zum Geschlecht, untersucht im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (n=Anzahl)

Mit ansteigendem BMI ergibt sich sowohl bei männlichen Patienten wie auch im Gesamtkollektiv eine Steigerung der Größe der Raumforderung. Bei den weiblichen Patienten nimmt die Größe der Raumforderungen bei steigendem BMI ab.

Tabelle 9 Größe der Raumforderungen, der 24 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Patienten mit sonographisch darstellbarem und diagnostiziertem peripheren Nervenscheidentumor im Verhältnis zum BMI, untersucht im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (BMI=Body-Mass-Index, RF=Raumforderung)

	RF Größe Mean ± Standardabweichung		
	Gesamt (n=24)	**Männer (n=11)**	**Frauen (n=13)**
BMI<25	29,11 ± 15,06	25,00 ± 7,52	30,76 ± 17,27
BMI 25-30	32,50 ± 8,76	34,66 ± 9,13	26,00 ± 2,82
BMI>30	44,50 ± 30,40	66,00 ± 0,00	23,00 ± 0,00

Insgesamt ließen sich 24 der 25 peripheren Nervenscheidentumore sonographisch darstellen. 96% (23/24) der darstellbaren PNST's waren echoarm. 92% (22/24) der PNST's stellten sich oval dar. B-Bild-sonographisch waren 96% (23/24) der Raumforderungen scharf begrenzt, lediglich 4% (1/24) waren unscharf begrenzt. Zystische Areale fanden sich bei 13% (3/24) der PNST's. Bei 63% (15/24) der Raumforderungen ließ sich der gesunde, durch den Tumor verdrängte Nervenschenkel sonographisch schemenhaft darstellen. Bei 38% (9/24) der PNST's war dies nicht möglich. 100% (24/24) der darstellbaren PNST's stellten sich als inhomogen (unterschiedliche Binnenechogenitäten) dar. Mehr als eine Raumforderung konnte bei 17% (4/24) der Patienten mit darstellbarem PNST sonographisch beschrieben werden. Bei Männern konnte in keinem der Fälle mehr als eine Raumforderung dargestellt werden wohingegen bei 31% (4/13) der Frauen mehr als eine Raumforderung sonographisch dargestellt werden konnte. Insgesamt konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen beschrieben werden.

Tabelle 10 Darstellung der Raumforderungen, der 24 Patienten mit sonographisch darstellbarem und diagnostizierten peripheren Nervenscheidentumor im B-Bild, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (RF=Raumforderung)

B-Bild-Sonographie		Anzahl (%)		
		Gesamt	Männer	Frauen
echoarme RF	Nein	1 (4,17%)	0 (0,00%)	1 (7,69%)
	Ja	23 (95,83%)	11 (100,00%)	12 (92,31%)
echoreiche RF	Nein	23 (95,83%)	11 (100,00%)	12 (92,31%)
	Ja	1 (4,17%)	0 (0,00%)	1 (7,69%)
ovale RF	Nein	2 (8,33%)	2 (18,18%)	0 (0,00%)
	Ja	22 (91,67%)	9 (81,82%)	13 (100,00%)
unscharf begrenzte RF	Nein	23 (95,83%)	10 (90,91%)	13 (100,00%)
	Ja	1 (4,17%)	1 (9,09%)	0 (0,00%)
scharf begrenzte RF	Nein	1 (4,17%)	1 (9,09%)	0 (0,00%)
	Ja	23 (95,83%)	10 (90,91%)	13 (100,00%)
zystische Areale	Nein	21 (87,50)	10 (90,91%)	11 (84,62%)
	Ja	3 (12,50%)	1 (9,09%)	2 (15,38%)
gesunder, durch Tumor verdrängter Nervenschenkel schemenhaft darstellbar	Nein	9 (37,50%)	5 (45,45%)	4 (30,77%)
	Ja	15 (62,50%)	6 (54,55%)	9 (69,23%)
kein Nervenschenkel darstellbar	Nein	15 (62,50%)	6 (54,55%)	9 (69,23%)
	Ja	9 (37,50%)	5 (45,45%)	4 (30,77%)
homogen	Nein	24 (100,00%)	11 (100%)	13 (100,00%)
	Ja	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
inhomogen (unterschiedliche Binnenechogenitäten)	Nein	1 (4,17%)	1 (9,09%)	0 (0,00%)
	Ja	23 (95,83%)	10 (90,91%)	13 (100,00%)
mehr als 1 RF	Nein	20 (83,33%)	11 (100,00%)	9 (69,23%)
	Ja	4 (16,67%)	0 (0,00%)	4 (30,77%)

Die sonographisch untersuchten nicht-hybrid Nerventumore stellten sich ausschließlich inhomogen dar. Das Perineuriom ließ sich sonographisch nicht darstellen.

Tabelle 11 Häufigkeiten zur Homogenität der histologischen Befunde der peripheren Nervenscheidentumore der 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018: Inhomogen (unterschiedliche Binnenechogenitäten) (MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor)

Anzahl „inhomogen“ (%)	Nein	Ja
Schwannom	0 (0,00%)	16 (69,57%)
Neurofibrom	0 (0,00%)	5 (21,74%)
Perineuriom	Nicht darstellbar	
MPNST	0 (0,00%)	2 (8,70%)

Die benignen darstellbaren PNST’s (Schwannom, Neurofibrom) stellten sich in der B-Bild-Sonographie oval dar. Die malignen PNST’s (8,70%) ließen sich nicht als oval beschreiben. Zur Beurteilung des Zusammenhangs der Merkmale haben wir Cramer’s v berechnet. Es handelte sich hierbei um nominalskalierte Merkmale. Cramer’s v=1 beschreibt einen maximalen Zusammenhang der Merkmale.

Tabelle 12 Häufigkeiten zur Morphologie der histologischen Befunde der peripheren Nervenscheidentumore der 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018: Oval (MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor)

Anzahl „oval“ (%)	Nein	Ja
Schwannom	0 (0,00%)	16 (69,57%)
Neurofibrom	0 (0,00%)	5 (21,74%)
Perineuriom	Nicht darstellbar	
MPNST	2 (8,70%)	0 (0,00%)
Cramer’s v	1.00	

96% (22/23) der sonographisch darstellbaren nicht-hybrid Nerventumore erschienen in der B-Bild-Sonographie echoarm. Als echoreich stellten sich 4,35% (1/23) der PNST's dar. Dabei handelte es sich um ein Neurofibrom.

Tabelle 13 Häufigkeiten zur Echogenität der histologischen Befunde der peripheren Nervenscheidentumore der 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juni 2018: Echoarm (MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor)

Anzahl „echoarm" (%)	Nein	Ja
Schwannom	0 (0,00%)	16 (69,57%)
Neurofibrom	1 (4,35%)	4 (17,39%)
Perineuriom	Nicht darstellbar	
MPNST	0 (0,00%)	2 (8,70%)
Cramer's v	0.4045	

96% (22/23) der sonographisch darstellbaren Nerventumore waren in der B-Bild-Sonographie scharf abgrenzbar. Unscharf begrenzt stellten sich 4,35% (1/23) der PNST's dar. Dabei handelte es sich um einen MPNST.

Tabelle 14 Häufigkeiten zur Morphologie der histologischen Befunde der peripheren Nervenscheidentumore der 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018: Scharf begrenzt (MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor)

Anzahl „scharf begrenzt" (%)	Nein	Ja
Schwannom	0 (0,00%)	16 (69,57%)
Neurofibrom	0 (0,00%)	5 (21,74%)
Perineuriom	Nicht darstellbar	
MPNST	1 (4,35%)	1 (4,35%)
Cramer's v	0.6908	

Der gesunde, durch den Tumor verdrängte Schenkel des Nervs konnte bei 60,9% (14/23) der PNST's schemenhaft dargestellt werden. Bei 34,8% (8/23) der Nerventumore konnte sonographisch kein Nervenschenkel dargestellt werden. Der gesunde, verdrängte Schenkel des Nervs konnte bei 68,8% (11/16) der Schwannome dargestellt werden, bei 80,0% (4/5) der Neurofibrome und bei 0% (0/0) der MPNST's.

Tabelle 15 Häufigkeiten zur Morphologie der histologischen Befunde der peripheren Nervenscheidentumore der 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018: Nerv darstellbar (MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor)

Anzahl „Nerv darstellbar" (%)	Nein	Ja
Schwannom	5 (31,25%)	11 (68,75%)
Neurofibrom	1 (20,0%)	4 (80,0%)
Perineuriom	Nicht darstellbar	
MPNST	2 (100,0%)	0 (0,00%)

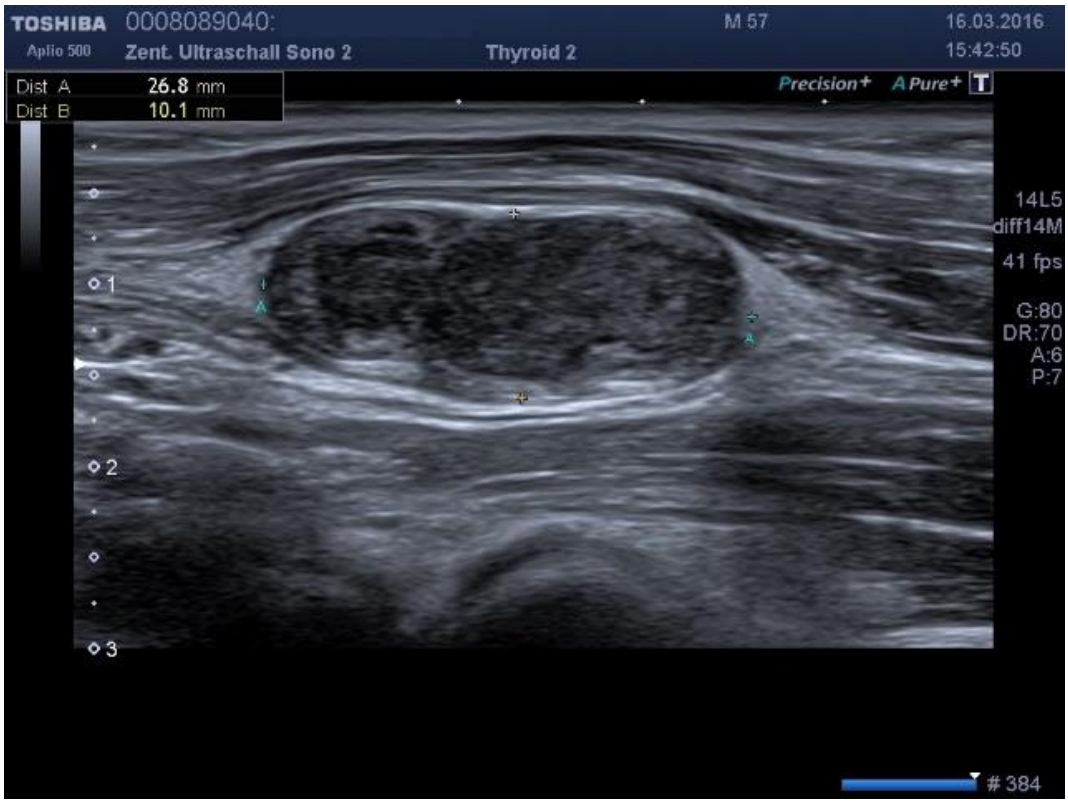


Abbildung 14 Schwannom mit darstellbarem Nervenschenkel (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)

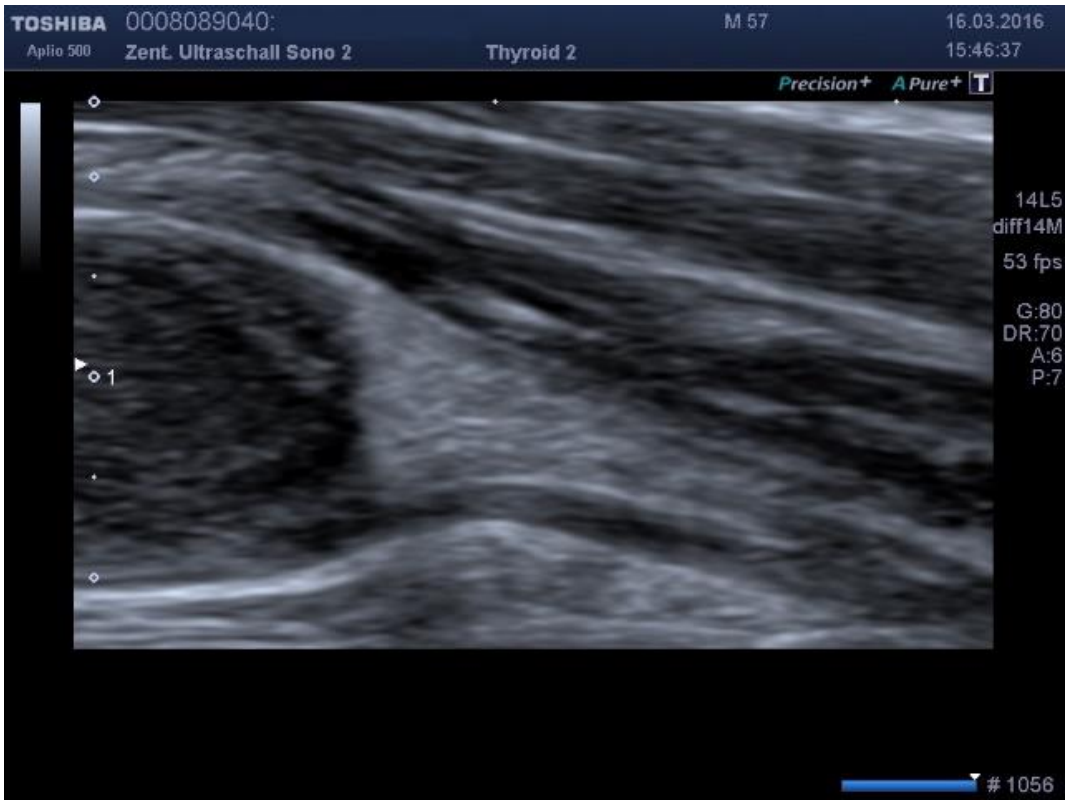


Abbildung 15 Schwannom mit Nervenschenkel vergrößert (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)

3.4. Ergebnisse der FKDS

Die FKDS konnte nur bei den 23 sonographisch darstellbaren peripheren Nervenscheidentumoren angewandt werden. Auch hier wurde der Hybridnervenscheidentumor nicht in die Nerventumorart-spezifische Auswertung eingeschlossen. Insgesamt ließ sich bei 58% (14/24) der sonographisch darstellbaren Nerventumore eine Vaskularisation mittels Farbkodierter-Dopplersonographie nachweisen. 54% (13/24) der PNST's erwiesen sich als binnenvaskularisiert, 21% (5/24) zeigten eine Randvaskularisation. Bei 42% (10/24) der Nerventumore konnte keine Vaskularisation mittels FKDS detektiert werden.

Bei männlichen Patienten konnte bei 45% (5/11) der PNST's eine Vaskularisation mittels FKDS nachgewiesen werden. In 69% (9/13) der Fälle bei weiblichen Patienten konnte eine Vaskularisation mittels FKDS nachgewiesen werden.

Tabelle 16 Häufigkeiten zur Vaskularisation mittels Farbkodierter Dopplersonographie bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (FKDS=Farbkodierte Dopplersonographie)

FKDS		Anzahl (%)		
		Gesamt	Männer	Frauen
Binnenvaskularisation	Nein	11 (45,83%)	7 (63,64%)	4 (30,77%)
	Ja	13 (54,17%)	4 (36,36%)	9 (69,23%)
Randvaskularisation	Nein	19 (79,17%)	8 (72,73%)	11 (84,62%)
	Ja	5 (20,83%)	3 (27,27%)	2 (15,38%)
Keine Vaskularisation nachweisbar	Nein	14 (58,33%)	5 (45,45%)	9 (69,23%)
	Ja	10 (41,67%)	6 (54,55%)	4 (30,77%)

PNST's, die eine Vaskularisation aufwiesen, hatten eine mittlere Größe von 31,68 ± 14,43 mm. PNST's, die keine Vaskularisation aufwiesen, hatten eine mittlere Größe von 31,30 ± 15,37 mm. Eine Randvaskularisation war bei Nerventumoren mit einer mittleren Größe von 41,20 ± 18,82 mm detektierbar. Keine Randvaskularisation konnte bei Nerventumoren mit einer mittleren Größe von 28,97 ± 12,54 mm dargestellt werden.

Tabelle 17 Größe der Raumforderung im Verhältnis zur FKDS-Vaskularisation bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (FKDS=Farbkodierte Dopplersonographie)

FKDS	Größe [mm]		p-Wert
	Ja	Nein	
Binnenvaskularisation	32,50 ± 14,68	30,36 ± 14,91	0.3424
Randvaskularisation	41,20 ± 18,82	28,97 ± 12,54	0.0724
Keine Vaskularisation nachweisbar	31,30 ± 15,37	31,68 ± 14,43	0.4883

Bei 63% (10/16) der histologisch diagnostizierten Schwannome ließ sich präoperativ mittels FKDS eine Vaskularisation nachweisen. Bei 38% (6/16) konnte mittels FKDS keine Vaskularisation nachgewiesen werden. 25% (4/16) der Schwannome zeigten in der FKDS eine Randvaskularisation. Eine Binnenvaskularisation ließ sich bei 56% (9/16) der Schwannome darstellen.

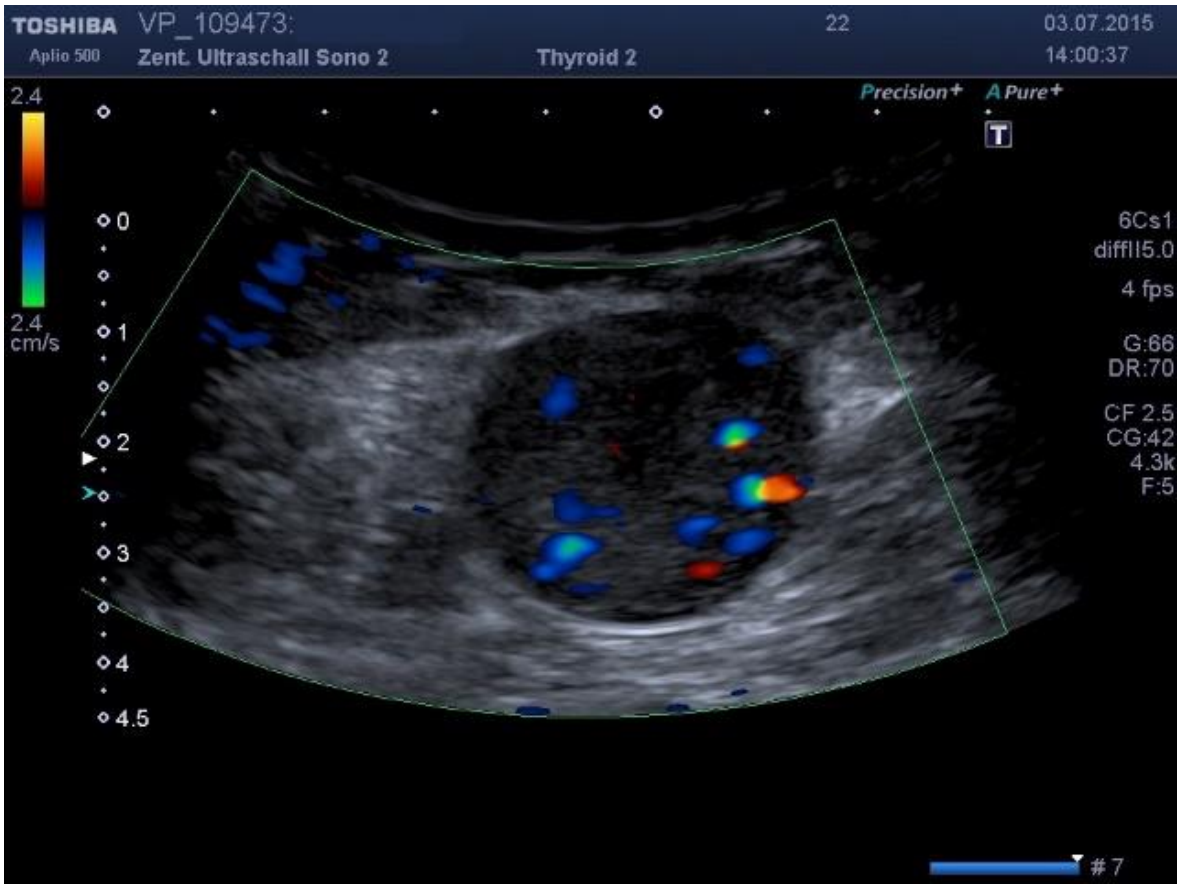


Abbildung 16 Farbkodierte Dopplersonographie eines Schwannoms (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)

Die Neurofibrome stellten sich zu 80% (4/5) vaskularisiert dar. Alle vaskularisierten Neurofibrome in dieser Studie zeigten eine Binnenvaskularisation. 20% (1/5) der Neurofibrome waren randvaskularisiert.

Die malignen peripheren Nerventumore waren mittels FKDS zu 100% (2/2) nicht vaskularisiert. Es konnte weder eine Binnen- noch eine Randvaskularisation dargestellt werden.

Tabelle 18 Vaskularisation der histologischen Befunde der peripheren Nervenscheidentumore der 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren nicht-hybrid Nervenscheidentumor mittels FKDS, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (FKDS=Farbkodierte Dopplersonographie, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor)

FKDS		**Anzahl (%)**			
		Schwannom	Neurofibrom	Perineuriom	MPNST
Binnen-vaskularisation	Nein	7 (43,75%)	1 (20,0%)	Nicht darstellbar	2 (100,0%)
	Ja	9 (56,25%)	4 (80,0%)		0 (0,00%)
Rand-vaskularisation	Nein	12 (75,0%)	4 (80,0%)		2 (100,0%)
	Ja	4 (25,0%)	1 (20,0%)		0 (0,00%)
Keine Vaskularisation nachweisbar	Nein	10 (62,50%)	4 (80,0%)		0 (0,00%)
	Ja	6 (37,50%)	1 (20,0%)		2 (100,0%)

3.5. Ergebnisse der SMI-Sonographie

Auch das Superb Microvascular Imaging (SMI) konnte nur bei den 24 sonographisch darstellbaren peripheren Nervenscheidentumore angewandt werden. Insgesamt zeigten im SMI 75% (18/24) der PNST's eine vermehrte Vaskularisation. 25% (6/24) der Nervenscheidentumore stellten sich als chaotisch, arteriell hypervaskularisiert dar. Eine mäßige Vaskularisation zeigten 21% (5/24) der Nervenscheidentumore. 25% (6/24) der PNST's stellten sich im SMI als gering binnenvaskularisiert dar und 17% (4/24) waren randvaskularisiert.

Alle in der FKDS vaskularisierten Tumore zeigten auch im SMI eine Vaskularisation. Von den 10 mittels FKDS nicht vaskularisierten PNST's konnte bei 40% (4/10) der PNST's mittels SMI eine Vaskularisation nachgewiesen werden. Dies gelang bei drei Schwannomen und einem MPNST.

73% (8/11) der PNST's bei Männern zeigten im SMI eine vermehrte Vaskularisation. Bei Frauen konnte in 77% (10/13) eine vermehrte Vaskularisation nachgewiesen werden.

Tabelle 19 Häufigkeiten zur Vaskularisation der peripheren Nervenscheidentumore bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor mittels SMI, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (SMI=Superb Microvascular Imaging)

SMI		Anzahl (%)		
		Gesamt	Männer	Frauen
chaotische, arterielle Hypervaskularisation	Nein	18 (75,00%)	8 (72,73%)	10 (76,92%)
	Ja	6 (25,00%)	3 (27,27%)	3 (23,08%)
mäßige Binnen-vaskularisation	Nein	19 (79,17%)	9 (81,82%)	10 (76,92%)
	Ja	5 (20,83%)	2 (18,18%)	3 (23,08%)
Geringe Binnen-vaskularisation	Nein	18 (75,00%)	9 (81,82%)	9 (69,23%)
	Ja	6 (25,00%)	2 (18,18%)	4 (30,77%)
Randvaskularisation	Nein	20 (83,33%)	8 (72,73%)	12 (92,31%)
	Ja	4 (16,67%)	3 (27,27%)	1 (7,69%)
keine vermehrte Vaskularisation nachweisbar	Nein	18 (75,00%)	8 (72,73%)	10 (76,92%)
	Ja	6 (25,00%)	3 (27,27%)	3 (23,08%)

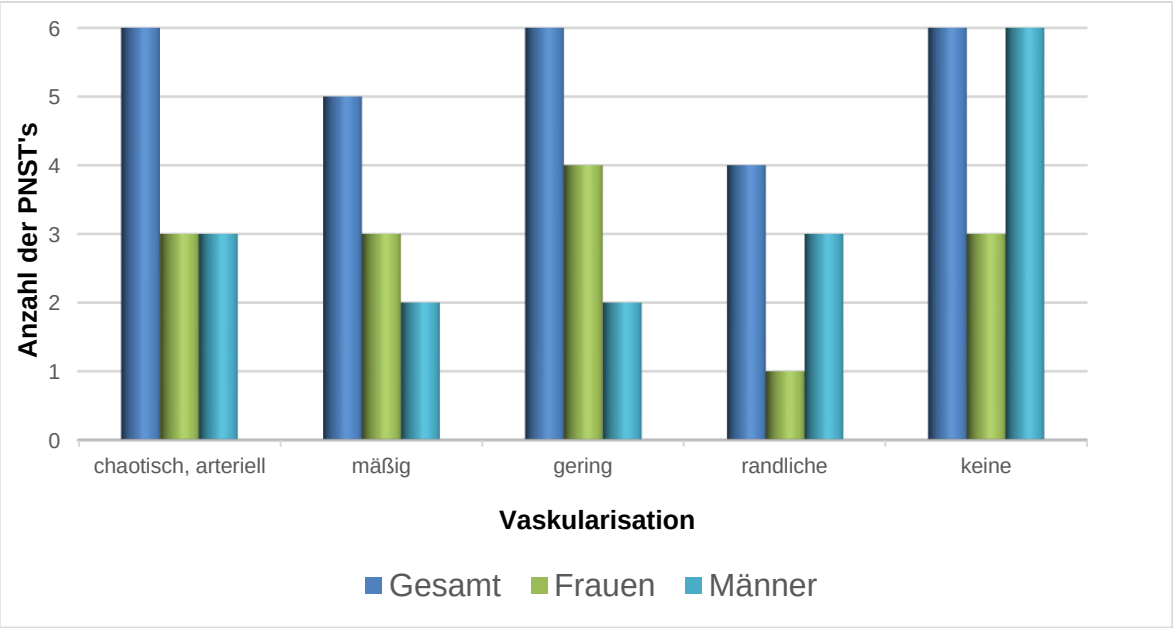


Abbildung 17 Häufigkeiten zur Vaskularisation der peripheren Nervenscheidentumore bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor mittels Superb Microvascular Imaging, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juni 2018 (PNST=peripherer Nervenscheidentumor)

PNST's, die im SMI eine Vaskularisation aufwiesen, hatten eine mittlere Größe von 26,00 ± 9,27 mm. PNST's, die keine Vaskularisation aufwiesen, hatten eine mittlere Größe von 33,36 ± 15,65 mm. Eine Randvaskularisation war bei Nerventumoren mit einer mittleren Größe von 30,98 ± 15,13 mm im SMI detektierbar. Keine Randvaskularisation konnte bei Nerventumoren mit einer mittleren Größe von 34,25 ± 12,25 mm dargestellt werden. Eine geringe Vaskularisation wurde bei Nerventumoren mit einer mittleren Größe von 25,66 ± 10,03 mm gemessen, mäßige Vaskularisation bei einer mittleren Größe von 28,89 ± 13,29 mm und eine chaotische, arterielle Hypervaskularisation bei einer mittleren Größe von 29,92 ± 13,09 mm. Die Größe der Raumforderungen zwischen Tumoren mit mäßiger Vaskularisation und Tumoren, die keine mäßige Vaskularisation auswiesen, unterschied sich signifikant ($p < 0,05$). Mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% besteht hier somit ein Zusammenhang. Zur Berechnung der Werte wurde der Wilcoxon-Rangsummentest verwendet, der bei kleinen Stichprobengrößen Anwendung findet.

Tabelle 20 Größe der Raumforderung im Verhältnis zur SMI-Vaskularisation der peripheren Nervenscheidentumore bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor mittels SMI, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (SMI=Superb Microvascular Imaging)

SMI	Größe [mm]		p-Wert
	Ja	Nein	
chaotische, arterielle Hypervaskularisation	29,92 ± 13,09	36,33 ± 18,65	0.2418
mäßige Vaskularisation	28,89 ± 13,29	41,52 ± 16,03	0.0377
geringe Vaskularisation	25,66 ± 10,03	33,47 ± 15,45	0.1215
Randvaskularisation	30,98 ± 15,13	34,25 ± 12,25	0.2427
keine vermehrte Vaskularisation nachweisbar	33,36 ± 15,65	26,00 ± 9,27	0.2215

Bei 81% (13/16) der histologisch diagnostizierten Schwannome ließ sich präoperativ mittels SMI eine Vaskularisation nachweisen. Bei 19% (3/16) konnte mittels SMI keine Vaskularisation nachgewiesen werden. 38% (6/16) der Schwannome stellten sich chaotisch, arteriell hypervaskularisiert dar. Mäßig vaskularisiert waren 13% (2/16) der Schwannome, gering vaskularisiert waren 25% (4/16). Eine Randvaskularisation zeigte sich bei 19% (3/16) der Schwannome.

Die Neurofibrome stellten sich mittels SMI zu 80% (4/5) vaskularisiert dar. Sie waren zu 60% (3/5) mäßig vaskularisiert, zu 20% (1/5) gering vaskularisiert. Eine Randvaskularisation zeigte sich bei 20% (1/5) der Neurofibrome.

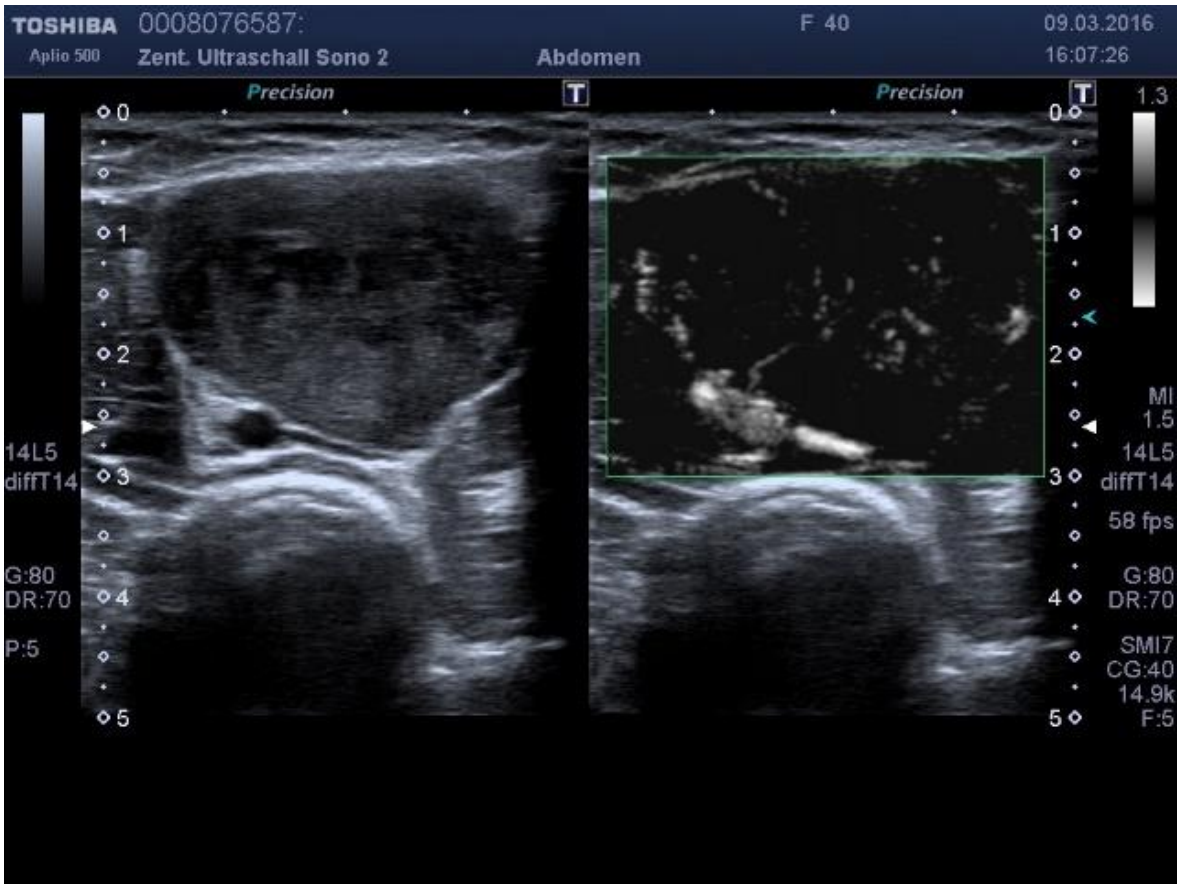


Abbildung 18 mäßig vaskularisiertes Neurofibrom (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)

Die malignen peripheren Nerventumore waren mittels SMI zu 50% (1/2) vaskularisiert. Eine geringe Vaskularisation zeigte sich bei 50% (1/2) der MPNST's. Eine Randvaskularisation war nicht darstellbar.

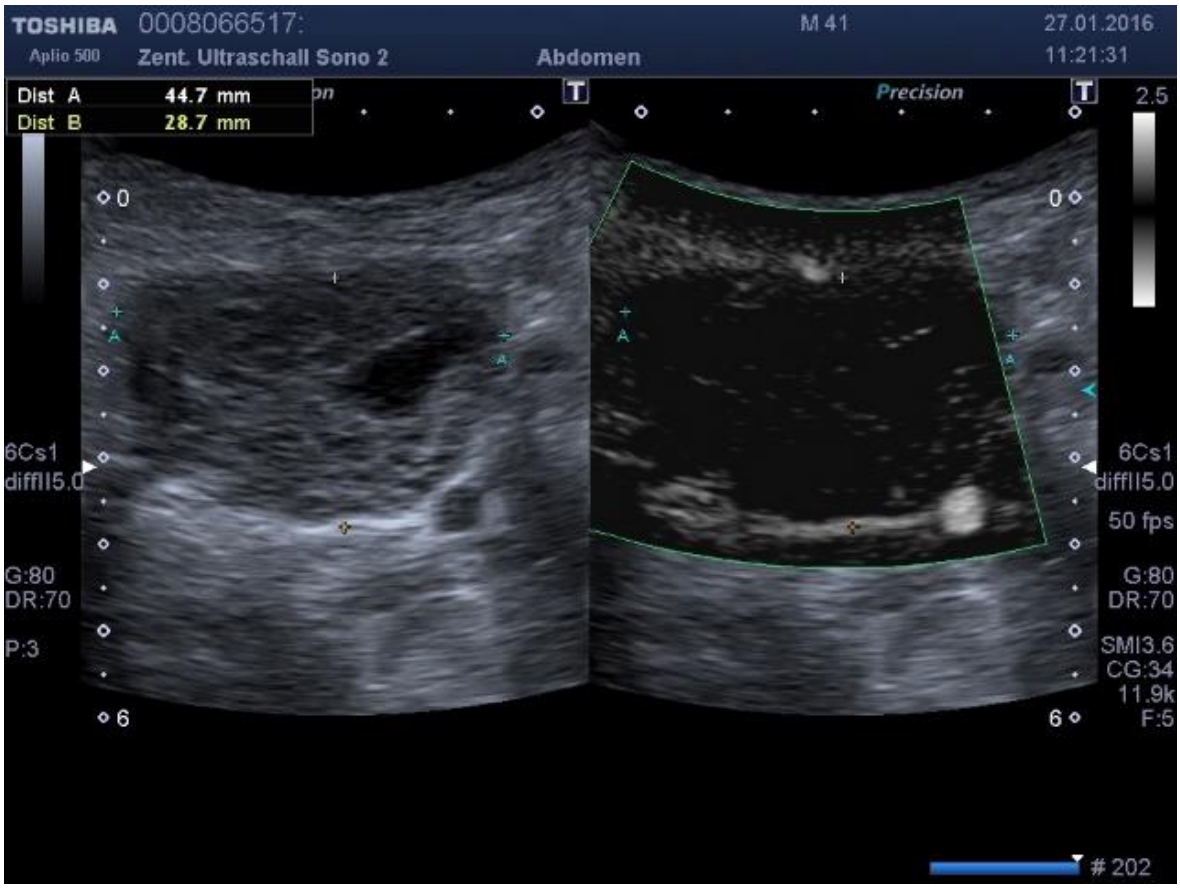


Abbildung 19 gering vaskularisierter maligner peripherer Nervenscheidentumor (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)

Tabelle 21 Vaskularisation der verschiedenen histologischen Befunde der peripheren nicht-hybrid Nervenscheidentumore bei den 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor mittels SMI, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (SMI=Superb Microvascular Imaging, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor) (1)

SMI	chaotische, arterielle Hyper-vaskularisation		mäßige Vaskularisation		geringe Vaskularisation	
Anzahl (%)	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja
Schwannom	10 (62,5%)	6 (37,5%)	14 (87,5%)	2 (12,5%)	13 (81,25%)	3 (18,75%)
Neurofibrom	5 (100,00%)	0 (0,00%)	2 (40,0%)	3 (60,0%)	4 (80,0%)	1 (20,0%)
Perineuriom	Nicht darstellbar					
MPNST	2 (100,00%)	0 (0,00%)	2 (100,00%)	0 (0,00%)	1 (50,00%)	1 (50,00%)

Tabelle 22 Vaskularisation der verschiedenen histologischen Befunde der peripheren nicht-hybrid Nervenscheidentumore bei den 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor mittels SMI, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (SMI=Superb Microvascular Imaging, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor) (2)

SMI	Rand-vaskularisation		keine vermehrte Vaskularisation nachweisbar	
Anzahl (%)	Nein	Ja	Nein	Ja
Schwannom	13 (81,25%)	3 (18,75%)	13 (81,25%)	3 (18,75%)
Neurofibrom	4 (80,0%)	1 (20,0%)	4 (80,0%)	1 (20,0%)
Perineuriom	Nicht darstellbar			
MPNST	2 (100,00%)	0 (0,00%)	1 (50,00%)	1 (50,00%)

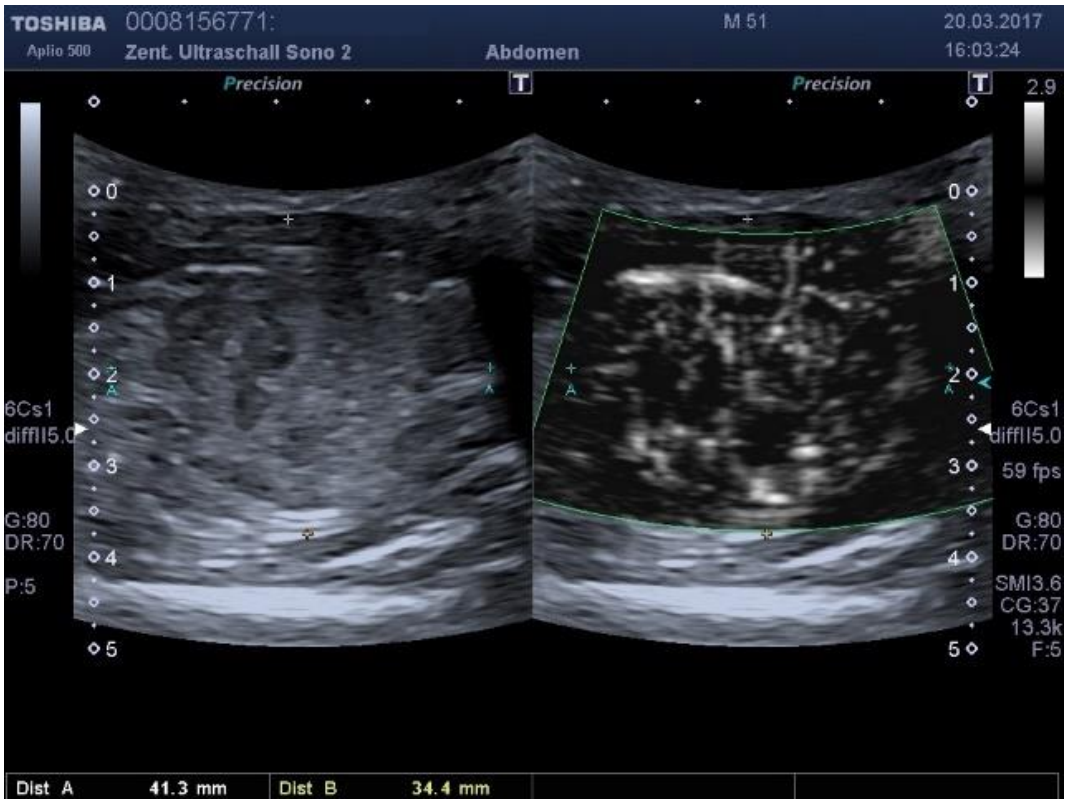


Abbildung 20 hypervaskularisiertes Schwannom (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)

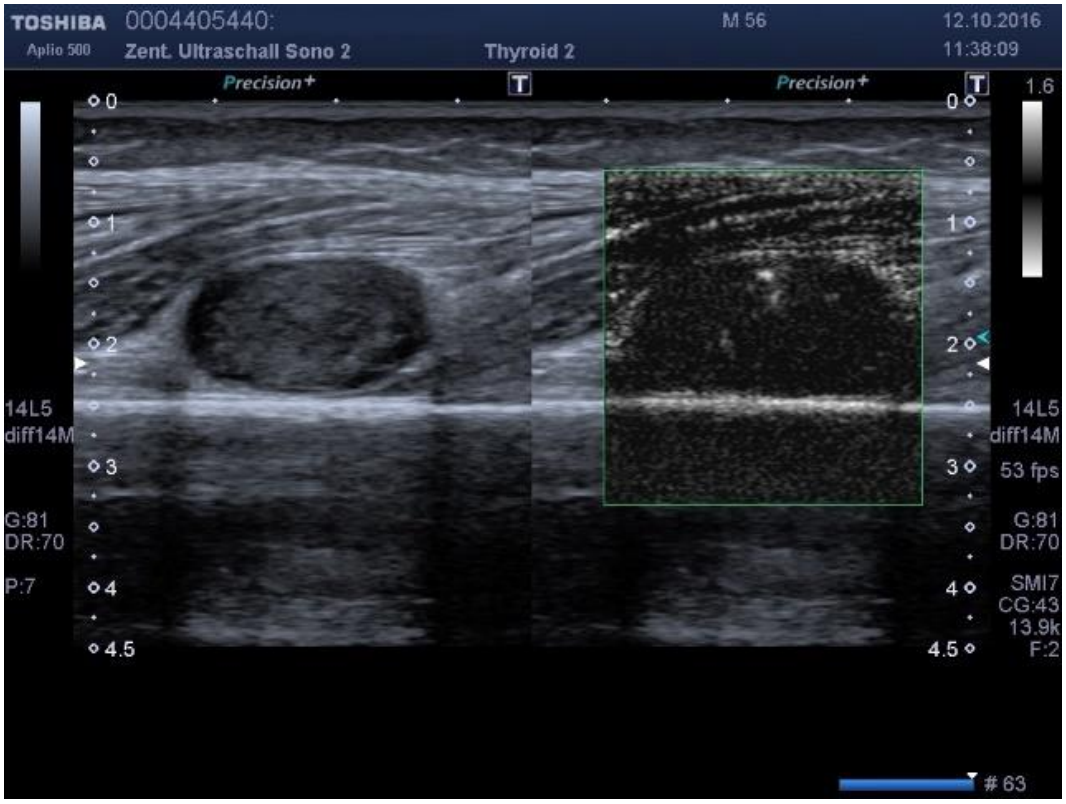


Abbildung 21 gering vaskularisiertes Schwannom (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018)

3.6. Ergebnisse der SMI-Auswertung mittels Image J

Die Mean-Werte wurden anhand der SMI-Bilder mit Image J ermittelt. Raumforderungen, in denen mittels SMI eine Vaskularisation nachgewiesen werden konnte, ergaben einen Mean von 24,05 ± 7,45 und einen p-Wert von 0.0586. Raumforderungen, in denen mittels SMI keine Vaskularisation nachweisbar war, ergaben einen Mean von 20,27 ± 6,37 und einen p-Wert von 0.0586. Im SMI chaotisch und arteriell hypervaskularisiert erscheinende Raumforderungen ergaben einen Mean von 31,20 ± 8,82 und einen p-Wert von 0.0023. Somit ergibt sich für chaotisch, arteriell hypervaskularisierte Tumore ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Vaskularisation und dem mithilfe von Image J berechneten Mean-Wert.

Tabelle 23 Mean, bezogen auf die Vaskularisation der peripheren Nervenscheidentumore, bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor mittels SMI, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (SMI=Superb Microvascular Imaging, SD=Standardabweichung)

Vaskularisation im SMI	Mean ± SD	p-Wert
chaotische, arterielle Hypervaskularisation	31,20 ± 8,82	0.0023
mäßige Vaskularisation	19,89 ± 1,15	0.3094
gering Vaskularisation	20,57 ± 3,76	0.1870
Vaskularisation (Binnen-/ Randvaskularisation)	24,05 ± 7,45	0.0586
keine vermehrte Vaskularisation nachweisbar	20,27 ± 6,37	0.0586

Mittels Image J konnte für Schwannome ein Mean von 24,01 ± 7,97 berechnet werden. Für Neurofibrome ergab sich ein Mean von 21,05 ± 3,79 und für MPNST's ein Mean von 16,54 ± 0,31. Es wurden die Mean-Werte der verschiedenen Tumorentitäten verglichen. Bei dem Vergleich maligne vs. benigne Tumorentität zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang mit einem p-Wert von 0,038. Der Vergleich Schwannom vs. Neurofibrom ergab keine Signifikanz (p-Wert: 0,620). Der Vergleich Schwannom vs. MPNST zeigte sich mit einem p-Wert von 0,049 signifikant, der Vergleich Neurofibrom vs. MPNST war knapp nicht signifikant mit einem p-Wert von 0,053. Auch hier ist die kleine Fallzahl zu berücksichtigen.

Tabelle 24 Mean, bezogen auf die histologischen Befunde der peripheren nicht-hybrid Nervenscheidentumore, bei den 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor mittels SMI, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (SD=Standardabweichung, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor)

Art des Tumors	Mean ± SD	p-Wert		
		Vergleich Schwannom	Vergleich Neurofibrom	Vergleich MPNST
Schwannom	24,01 ± 7,97	-	0,620	0,049
Neurofibrom	21,05 ± 3,79	0,620	-	0,053
Benigne (Schwannom + Neurofibrom)	23,30 ± 7,22	-	-	0,038
Maligne (MPNST)	16,54 ± 0,31	0,049	0,053	-

3.7. Ergebnisse der MRT-Analyse

Es lagen die präoperativen MRT-Befunde von allen 29 Studienteilnehmern vor. Es konnte mittels MRT bei 93% der Patienten eine Raumforderung dargestellt werden. Keine Raumforderung darstellbar war bei der Neuritis sowie bei dem Perineuriom.

Insgesamt zeigten in dieser Studie 93% der Patienten ein Kontrastmittelenhancement in der MRT. Es ergab sich bei 96% (23/24) der PNST's eine positive homogene Kontrastierung, bei 100% (22/22) der BPNST's und bei 50% (1/2) der MPNST's. 75% der nicht-PNST's zeigten ein Enhancement, nur die Angiomatose zeigte kein Kontrastmittelenhancement.

Tabelle 25 Häufigkeiten zum Kontrastmittelenhancement der peripheren Nervenscheidentumore bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, sowie der 4 nicht-PNST's mittels MRT, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (MRT=Magnetresonanz-tomographie, PNST=peripherer Nervenscheidentumor, BPNST=benigner peripherer Nervenscheidentumor, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor)

	Gesamt	PNST's			Nicht-PNST's
		Gesamt	BPNST's	MPNST's	
Kontrastmittel-enhancement	27/29 (93,10%)	23/24 (95,83%)	22/22 (100,0%)	1/2 (50,0%)	3/4 (75,0%)

Von den 23 peripheren Nervenscheidentumoren, die in der MRT ein Kontrastmittelenhancement zeigten, wiesen 61% (14/23) der PNST's eine Vaskularisation in der FKDS auf und 74% (17/23) der PNST's eine Vaskularisation im SMI. Kein Kontrastmittelenhancement in der MRT zeigten 4% der Tumore, dabei handelte es sich um einen malignen peripheren Nervenscheidentumor. Dieser stellte sich weder in der MRT kontrastiert noch in der FKDS als vaskularisiert dar. Mittels SMI ließ sich jedoch hier eine Vaskularisation detektieren.

Tabelle 26 Gegenüberstellung der Kontrastierung in der MRT und der Vaskularisation in der FKDS und im SMI der peripheren Nervenscheidentumore bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (MRT=Magnetresonanztomographie, FKDS=Farbkodierte Dopplersonographie, SMI=Superb Microvascular Imaging)

	Anzahl (%)
Kontrastmittelenhancement in der MRT	23/24 (95,83%)
Vaskularisation in der FKDS	14/24 (58,33%)
Vaskularisation im SMI	18/24 (75,00%)

4. Diskussion

In dieser Studie wurden im Zeitraum von 3 Monaten im Zentralen Ultraschall, Abteilung Innere Medizin I des Universitätsklinikums Ulm in Zusammenarbeit mit dem Bezirkskrankenhaus Günzburg, 29 Patienten mit Verdacht auf peripheren Nervenscheidentumor untersucht und nach Erhalt der histologischen Ergebnisse in die Studie eingeschlossen. Bei 86% (25/29) der Studienteilnehmer wurde ein peripherer Nervenscheidentumor diagnostiziert. Insgesamt ließen sich in dieser Studie 24 der 25 peripheren Nervenscheidentumore sonographisch darstellen. Das Perineuriom ließ sich sonographisch nicht darstellen. Pedro et al. 2015 gelang es in ihrer Studie 4 Perineuriome intraoperativ sonographisch darzustellen und genauer zu beschreiben [51]. Auch in der MRT ließ sich in unserem Fall das Perineuriom nicht darstellen. Gesondert zu betrachten ist der Hybridnervenscheidentumor, der erst seit kurzem als eigene Entität bekannt ist. In die Tumorart-spezifische Auswertung dieser Studie wurde er nicht eingeschlossen.

Das mittlere Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Vorstellung im Rahmen dieser Studie betrug 44,42 Jahre (Range 13-73). 69% (20/29) der Studienteilnehmer waren zwischen 30 und 60 Jahren. Dies deckt sich mit dem in verschiedenen Quellen beschriebenen Erkrankungsalter [1, 36, 63]. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen beschrieben werden.

Die B-Bild-Sonographie von peripheren Nervenscheidentumoren wurde schon in einigen Studien genauer beschrieben [2, 4, 34, 47, 55]. Periphere Nervenscheidentumore wurden überwiegend als echoarm beschrieben. [1–4, 28, 34, 36, 40, 47, 51, 55]. Ebenso stellten sie sich in dieser Studie in 96% (23/24) der Fälle echoarm dar. Battaglia et al. 2017, Zhang et al. 2016 und Ryu et al. 2015 beschrieben Schwannome als sonographisch homogen darstellbar [2, 56, 67]. Die von uns untersuchten Nerventumore erschienen in der B-Bild-Sonographie ausschließlich inhomogen.

92% (22/24) der in dieser Studie untersuchten PNST’s stellten sich im B-Bild oval dar. Dabei handelte es sich ausschließlich um benigne PNST’s (Schwannome, Neurofibrome). Schwannome werden auch in der Literatur teilweise als oval

beschrieben [2, 3, 56, 67]. Andere Studien haben Schwannome hingegen als spindelförmig/fusiform beschrieben [3, 25, 36]. Die malignen PNST's (8%) ließen sich nicht als oval beschreiben. Statistisch konnten wir hier mittels der Berechnung von Cramer's v einen maximalen Zusammenhang berechnen.

Auch die überwiegende Darstellung als scharf begrenzte Tumore entspricht den Ergebnissen anderer Studien, beispielsweise beschrieben Kopf et al. 2011 vor allem Schwannome als scharf abgrenzbar. In unserer Studie waren B-Bild-sonographisch 96% (23/24) aller Raumforderungen scharf begrenzt, lediglich 4% (1/24) waren unscharf begrenzt.

Zystische Areale fanden sich bei 13% (3/24) der PNST's, darunter 2 Schwannome und 1 MPNST. Kopf et al. 2011 beschrieben zystische Formationen bei Schwannomen [36]. Pedro et al. 2015 beschrieben ebenfalls zystische Bereiche in 3 MPNST's [51].

Bei 63% (15/24) der Raumforderungen ließ sich der gesunde, durch den Tumor verdrängte Schenkel des Nervs sonographisch schemenhaft darstellen. Bei 38% (9/24) der PNST's war dies nicht möglich. Laut Kopf et al. 2011 ist diese Darstellbarkeit des Nervenschenkels typisch für Schwannome [36]. In unserer Studie konnte der zu- oder abführende Schenkel des Nervs bei 69% (11/16) der Schwannome dargestellt werden, allerdings auch bei 80% (4/5) der Neurofibrome.

Die Farb-kodierte Dopplersonographie (FKDS) lässt sich hingegen nicht einfach ausmessen, sondern wird vom erfahrenen Untersucher subjektiv betrachtet und beschrieben. Somit ist sie untersucherabhängig. Wir haben versucht diesen Fehler zu minimieren, indem die Untersuchung immer von demselben Arzt durchgeführt werden sollte. Dies konnten wir in 90% (26/29) der Fälle ermöglichen. Die anderen 10% (3/29) der Untersuchungen wurden von den beiden auch sehr erfahrenen Stellvertretern durchgeführt. Hier wäre es hilfreich gewesen eine Skala zu finden, mit welcher die Vaskularisation in der FKDS genauer hätte beschrieben werden können oder eine Möglichkeit zu finden, die Vaskularisation zu quantifizieren.

Insgesamt ließ sich bei 58% (14/24) der sonographisch darstellbaren Nerventumore eine Vaskularisation mittels Farbkodierter-Dopplersonographie nachweisen. Zwischen den Ergebnissen dieser Studie und den Ergebnissen anderer Studien bestehen Diskrepanzen bezüglich der Vaskularisation mittels FKDS.

Kopf et al. 2011 beispielsweise beschrieben Schwannome im Allgemeinen als auffällig stark vaskularisiert [36]. Auch Bendix et al. 2005 beschrieben Schwannome als hypervaskularisiert in der FKDS [3]. In dieser Studie stellten sich lediglich 63% (10/16) der histologisch diagnostizierten Schwannome in der FKDS vaskularisiert dar. Bei 38% (6/16) konnte mittels FKDS keine Vaskularisation nachgewiesen werden.

Neurofibrome stellten sich in dieser Studie in der FKDS zu 80% (4/5) vaskularisiert dar. Auch hier finden sich Diskrepanzen zu anderen Studien. Bendix et al. 2005 beschrieben Neurofibrome als gefäßarm, laut Kopf et al. 2011 sind Neurofibrome in der FKDS nicht vaskularisiert [3, 36].

Dagegen waren die malignen peripheren Nerventumore mittels FKDS zu 100% (2/2) nicht vaskularisiert. Laut Kopf et al. 2011 lassen sich MPNST‘s mittels FKDS vaskularisiert darstellen, es ließen sich sogar spezielle Vaskularisationsmuster nachweisen, die auf Malignität hinweisen [36].

Das Superb Microvascular Imaging (SMI) wurde im Rahmen dieser Studie erstmals an peripheren Nervenscheidentumoren angewendet. Wir haben uns dazu entschieden, nur das monochrome SMI (mSMI) zu beschreiben und sind nicht genauer auf das color SMI (cSMI) eingegangen. Es gibt aktuell noch keine publizierten Studien zur Anwendung von Superb Microvascular Imaging (SMI) an peripheren Nervenscheidentumoren. Chen et al. 2017 haben SMI bei Patienten mit Karpaltunnelsyndrom angewendet und kamen zu dem Ergebnis, dass SMI ein hilfreiches Tool zur Beurteilung von Vaskularisation darstellen könnte, wiesen aber darauf hin, dass weitere Studien nötig sind [10].

Bei der Beurteilung der Vaskularisation mittels SMI gilt das Gleiche wie bei Beurteilung der Vaskularisation mittels FKDS. Auch das SMI ist untersucherabhängig und auch hier wurde versucht, den Fehler durch einen immer gleichen Untersucher zu minimieren. Hier gelang dies ebenfalls in 90% (26/29) der Fälle.

Mittels SMI konnte insgesamt bei 75% (18/24) der PNST's eine vermehrte Vaskularisation dargestellt werden. Im Vergleich mit der FKDS bestätigt sich die genauere Detektion von Vaskularisation durch SMI. Es konnte bei allen in der FKDS vaskularisierten Tumoren auch eine Vaskularisation mittels SMI nachgewiesen werden. Darüber hinaus konnte bei 4 weiteren Tumoren mittels SMI eine Vaskularisation detektiert werden.

Wir haben versucht einen Weg zu finden, die Vaskularisation mittels SMI zu quantifizieren. Mithilfe der Bildbearbeitungs- und Bildverarbeitungssoftware Image J haben wir versucht einen Wert für die Vaskularisation zu finden, der diese objektiviert und vergleichbar macht. Dabei handelt es sich um den Mean-Wert.

Selbst mittels SMI waren die malignen peripheren Nerventumore nur zu 50% (1/2) vaskularisiert (laut Kopf et al. 2011 sind maligne periphere Nervenscheidentumore in der sonographischen Darstellung mittels FKDS vaskularisiert [36]). Der Vergleich der Tumorentitäten ergab aber sowohl für maligne (MPNST) vs. benigne (Schwannom, Neurofibrom) als auch für MPNST vs. Schwannom einen signifikanten Zusammenhang ($p < 0,05$). Der Vergleich MPNST vs. Neurofibrom war knapp nicht signifikant, was am Ehesten durch die kleine Fallzahl bedingt ist. Auch der Vergleich Schwannom vs. Neurofibrom ergab keine Signifikanz. Die Quantifizierung der Vaskularisation mittels SMI könnte somit durchaus hilfreich sein, wenn es um die Frage der Malignität des Tumors geht. Hier wären weitere Studien mit größeren Fallzahlen sinnvoll.

Bei arteriell hypervaskularisierten Raumforderungen ergab sich eine signifikante Korrelation zwischen der Beschreibung der SMI-Bilder durch den Untersucher und dem Mean-Wert. Im SMI arteriell hypervaskularisiert erscheinende Raumforderungen ergaben einen Mean von 31,20 ± 8,82 und einen p-Wert von

0.0023. Somit ergibt sich für chaotisch, arteriell hypervaskularisierte Tumore ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0,05$) zwischen der Vaskularisation und dem mithilfe von Image J berechneten Mean-Wert.

Die Größe der Raumforderungen zwischen Tumoren mit mäßiger Vaskularisation und Tumoren, die keine mäßige Vaskularisation auswiesen, unterschied sich signifikant ($p < 0,05$). Mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% besteht hier somit ein Zusammenhang.

Zur Berechnung der Werte wurde der Wilcoxon-Rangsummentest verwendet, der bei kleinen Stichprobengrößen Anwendung findet. Dennoch sollten auch diese Signifikanzen bei so kleinen Stichprobengrößen – wie in dieser Studie – mit Vorsicht betrachtet werden. Da sich bei den anderen Vaskularisationsmengen keine Signifikanz ergab, muss angenommen werden, dass die Signifikanz bei mäßiger Vaskularisation Zufall ist. Sollte es sich hier nicht um eine zufällig zustande gekommene Signifikanz handeln, so kann man den anderen Werten entnehmen, dass das Vorgehen und die Bearbeitung mittels Image J noch optimiert werden muss, um Fehler zu minimieren. Beispielsweise stellt sich die Frage, ob die Einstellung des Gains den Mean-Wert beeinflusst. Weiter wäre es wichtig, eine einheitliche Definition zu finden, welches Areal der Raumforderung für die Messung verwendet wird und ob einheitliche Schnitte nötig sind oder ob beliebige Aufnahmen, beliebige Areale und beliebige Schnitte immer denselben Mean-Wert liefern. Dennoch sehe ich Potential in der Verwendung von Image J zur Quantifizierung von Vaskularisation. Dies erhöht die Vergleichbarkeit von Vaskularisation und könnte somit in weiteren Studien Rückschlüsse auf die Tumorart zulassen. Auch das cSMI dürfte sich mit der Bildverarbeitungssoftware Image J quantifizieren lassen. Mit Image J können nicht nur Graustufen analysiert werden, sondern auch die RGB-Farbwerte. Die Analyse über die RGB-Farbwerte könnte eine Möglichkeit darstellen, den eventuellen Fehler der unterschiedlichen Gain-Einstellung zu reduzieren, da nur die Rot-Werte/Grün-Werte/Blau-Werte analysiert werden müssten und nicht die Grauwerte, die durch die Veränderung der Signalstärke mittels Gain verändert werden. Weiter müssten die Ergebnisse durch größere Stichprobengrößen validiert werden.

Die Analyse der MRT-Befunde erfolgte rein retrospektiv. Aus den Befunden konnte entnommen werden, dass mittels MRT bei 93% der Patienten eine Raumforderung dargestellt werden konnte. Keine Raumforderung darstellbar war bei der Neuritis sowie bei dem Perineuriom. Da eine Neuritis ein entzündlicher Prozess ist und somit keine Raumforderung vorhanden ist, war zu erwarten, dass sich hier keine Raumforderung darstellen lässt. Das Perineuriom konnte weder in der MRT noch in der Sonographie dargestellt werden.

Zur Beurteilung der MRT's als Goldstandard wurde das Kontrastmittelenhancement der Nerventumore beobachtet. Insgesamt zeigten in unserer Studie 93% der Patienten eine positive homogene Kontrastierung. Nur 4% aller PNST's wiesen kein Kontrastmittelenhancement in der MRT auf. Dabei handelte es sich um 1 MPNST. Laut Kim et al. 2017 und Matsumine et al. 2009 zeigen MPNST's in der kontrastverstärkten MRT ein inhomogenes Enhancement [31, 46]. Matsumine et al. 2009 verglichen das Kontrastmittelenhancement von 18 MPNST's und 16 Neurofibromen, 94% der MPNST und nur 56% der Neurofibrome zeigten ein solches inhomogenes Enhancement [46]. In unserer Studie wiesen lediglich 50% (1/2) der MPNST's ein Kontrastmittelenhancement in der MRT auf.

Eine weitere vielversprechende Möglichkeit, die Vaskularisation von peripheren Nerventumoren und ihrer paratumoröser Blutgefäße zu beurteilen, ist die kontrastverstärkte Sonographie (contrast enhanced ultrasound, CEUS). Neuste Studien zeigen, dass die kontrastverstärkte Sonographie (CEUS) einen deutlichen Vorteil gegenüber den bisherigen Ultraschallverfahren hat [51]. Sie gilt als kostengünstig und risikoarm. CEUS ermöglicht eine nicht-invasive Untersuchung der Vaskularisation und findet derzeit Anwendung bei vielen klinischen Fragestellungen [53]. Auch bei der Frage nach der Malignität eines Tumors, beispielsweise in der Leber, findet CEUS Anwendung [13, 52]. Die Kontrastmittel-gestützte Sonographie (CEUS) kann kleinste Mengen an Kontrastmittel detektieren. Somit ermöglicht diese eine Quantifizierung der Vaskularisation und des Blutflusses auch auf kapillarer Ebene. Die Einführung von Mikrobläschen („microbubbles")-Kontrastmitteln im diagnostischen Ultraschall erlaubt die dynamische Darstellung des Blutflusses in großen und kleinen Gefäßen. Pedro et al. 2015 kamen in ihrer Studie „Intraoperative high-resolution ultrasound and contrast-enhanced ultrasound

of peripheral nerve tumors and tumorlike lesions“ zu dem Ergebnis, dass Ultraschall und auch CEUS vielversprechende Diagnostikverfahren für Nerventumore sind, dass aber weiterführende systematische Studien nötig sind, um die Tumore genauer differenzieren zu können. Auch hier ist die Beurteilung des Kontrastmittelsignals zunächst untersucherabhängig. Es gibt jedoch auch hier die Möglichkeit die Kontrastmitteluntersuchung mit einer Software namens VueBox™ zu quantifizieren und auszuwerten. Bei VueBox™ handelt es sich um eine geräteunabhängige Software zur Erfassung des Blutflusses mittels CEUS, die Messungen an unterschiedlichen Geräten und Schallköpfen miteinander verrechnen kann und somit eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse ermöglicht. Durch Definition von ROIs (regions of interest) durch den Untersucher können gezielt diejenigen Blutgefäße untersucht werden, die sich mit Kontrastmittel anreichern. Das Real-time Imaging mit Aufzeichnung der Signalintensität über die Zeit (Time Intensity Curve, TIC) ermöglicht daraufhin die Bestimmung verschiedener Perfusionsparameter wie das Peak Enhancement (PE) und die Time To Peak (TTP) [23]. Auch hierbei handelt es sich um ein vielversprechendes Verfahren zur präoperativen Beurteilung peripherer Nervenscheidentumore, welches Bestanteil zukünftiger Studien sein könnte. [13, 15, 23, 51, 53, 59]

In dieser Studie stellt sich die Sonographie als eine vielversprechende diagnostische Bildgebung dar, die in der präoperativen Diagnostik peripherer Nervenscheidentumore definitiv Anwendung finden sollte. Die Ergebnisse dieser Studie und auch anderer Studien sollten in weiteren Studien überprüft und erneut bewertet werden. Hierfür sind Studien mit größeren Fallzahlen nötig. Die Ergebnisse belegen zum großen Teil bereits vermutete Charakteristika von peripheren Nervenscheidentumoren, beweisen diese aber nicht durch statistische Signifikanz. Auch das SMI stellt sich als ein hilfreiches Tool zur Beurteilung der Vaskularisation dar, welches sich auch intraoperativ zur genaueren Beurteilung der Vaskularisation als nützlich erweisen könnte. Die Quantifizierung der SMI-Ergebnisse sollte wie oben beschrieben verfeinert und auch in weiteren Studien genauer untersucht werden. Sie könnte beispielsweise zur Verifizierung von morphologischen Charakteristika peripherer Nerventumore eingesetzt werden.

Limitationen der Studie

Ebenso wie die statistischen Werte müssen die Ergebnisse dieser Arbeit unter dem Aspekt der kleinen Fallzahl betrachtet werden. Insgesamt wurden nur 25 periphere Nervenscheidentumore in die Studie eingeschlossen, davon nur 2 MPNST's, 1 Hybridnervenscheidentumor, welcher nicht in die Tumorart-spezifische Auswertung eingeschlossen werden konnte und nur 1 Perineuriom, welches sich sonographisch leider nicht darstellen ließ. Somit konnten nur 23 Fälle in die statistische Auswertung einfließen.

Zur Berechnung der Ergebnisse wurden unterschiedliche statistische Tests verwendet, zum Beispiel der Wilcoxon-Rangsummentest, der bei sehr kleinen Stichprobengrößen Anwendung findet. Wie bereits erwähnt, sollten die Ergebnisse bei so kleinen Stichproben – wie in dieser Studie – dennoch mit Vorsicht betrachtet werden. Insgesamt ist das größte Problem dieser Studie die sehr kleine Fallzahl. Andere Studien haben das gleiche Problem. Yu et al. 2016 beschrieben 34 Fälle von Patienten mit peripherem Nervenscheidentumor. Pedro et al. 2015 beschrieben 13 Fälle peripherer Nerventumore und tumorähnlicher Läsionen [51]. Karaman et al. 2015 beschreiben 11 Fälle von Schwannomen. Es gibt zahlreiche Case-Reports die einzelne Fälle beschreiben [2, 4, 14, 27, 39, 45, 47, 49, 55]. Es gibt jedoch aktuell keine publizierten Studien mit wesentlich höheren Fallzahlen. Dies liegt an der geringen Häufigkeit von peripheren Nervenscheidentumoren.

5. Zusammenfassung

Ziel unserer Studie war es, anhand der Mikro- und Makrovaskularisation peripherer Nerventumore sowie anhand der paratumorösen Blutgefäße im Vergleich zur Histopathologie, neue diagnostische Kriterien für eine mögliche präoperative Einordnung der Tumore zu erhalten. Die Untersuchungsergebnisse sollten zur Diagnosefindung beitragen. Ziel war, die morphologischen Charakteristika der Nerventumore und der paratumorösen Blutgefäße darzustellen, herauszuarbeiten und diese dann mit den Ergebnissen der Histopathologie zu vergleichen. Die Hypothese der Studie war, dass sich Nerventumore präoperativ durch die verwendeten Untersuchungsverfahren besser charakterisieren lassen und somit bereits präoperativ eine bessere Differenzierung zwischen benignen und malignen peripheren Nerventumoren möglich ist.

Im Zeitraum von 3 Monaten untersuchten wir im Zentralen Ultraschall, Abteilung Innere Medizin I des Universitätsklinikums Ulm in Zusammenarbeit mit dem Bezirkskrankenhaus Günzburg 29 Patienten mit Verdacht auf peripheren Nervenscheidentumor und konnten diese nach Erhalt der histologischen Ergebnisse in die Studie einschließen. Insgesamt konnten die Ergebnisse von 24 der 29 (83%) der Studienteilnehmer mit einem peripheren Nervenscheidentumor in die statistische Auswertung einbezogen werden. Die peripheren Nervenscheidentumoren wurde mittels B-Bild-Sonographie, Farb-kodierter Dopplersonographie (FKDS) und Superb Microvascular Imaging (SMI) untersucht. Im B-Bild wurden Größe und Echogenität der Raumforderung eruiert, der zuführende oder abführende Nervenschenkel aufgesucht sowie die Form des Tumors beurteilt. Die Farbkodierte Dopplersonographie und das Superb Microvascular Imaging dienten der Beurteilung der Vaskularisation der Raumforderung. Die mittels Superb Microvascular Imaging erstellten Bilder wurden mithilfe des Bildverarbeitungsprogrammes Image J ausgewertet und analysiert. Außerdem wurden die präoperativen Befunde der Magnetresonanztomographie, die im Rahmen der Operationsvorbereitungen veranlasst und extern durchgeführt wurden, zusammengetragen und statistisch ausgewertet.

Bei 86% (25/29) der Studienteilnehmer wurde ein peripherer Nervenscheidentumor diagnostiziert. Bei 7% (2/29) aller Studienteilnehmer konnte sonographisch kein Tumor dargestellt werden. Zwischen der Tumorform (oval/nicht-oval) und der Tumorart zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang. Außerdem ergab sich eine Korrelation von mäßiger Vaskularisation des Tumors mit einer mittleren Tumorgröße von 28,89 ± 13,29 mm. Auch der Zusammenhang zwischen Vaskularisation und mithilfe von Image J berechnetem Mean-Wert bei chaotisch, arteriell hypervaskularisierten Tumoren erwies sich als signifikant. Ebenso war der Zusammenhang zwischen Mean-Wert und Tumorart bei dem Vergleich maligner peripher Nervenscheidentumor (MPNST) vs. benigner Nervenscheidentumor und bei dem Vergleich maligner peripherer Nervenscheidentumor vs. Schwannom signifikant.

Unsere Studie war durch die relativ kleine Fallzahl limitiert, dies ist der geringen Prävalenz peripherer Nervenscheidentumore geschuldet. Dennoch sollten die Ergebnisse Anlass für weitere Studien sein. Sie belegen zum großen Teil bereits vermutete Charakteristika von peripheren Nervenscheidentumoren, beweisen diese aber nicht durch statistische Signifikanz. Somit bleibt die Sonographie eine vielversprechende diagnostische Bildgebung, die in der präoperativen Diagnostik peripherer Nervenscheidentumore definitiv Anwendung finden sollte. Auch Superb Microvascular Imaging ist ein hilfreiches Tool zur Beurteilung der Vaskularisation, welches sich auch intraoperativ zur genaueren Beurteilung der Vaskularisation als nützlich darstellen könnte. Die Quantifizierung der Ergebnisse des Superb Microvascular Imaging sollte wie oben beschrieben verfeinert und auch in weiteren Studien genauer untersucht werden. Sie könnte beispielsweise zur Verifizierung von morphologischen Charakteristika peripherer Nerventumore eingesetzt werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Abreu E, Aubert S, Wavreille G, Gheno R, Canella C, Cotten A: Peripheral tumor and tumor-like neurogenic lesions. Eur J Radiol 82: 38–50 (2013)

2. Battaglia P J, Carbone-Hobbs V, Guebert G M, Mackinnon S E, Kettner N W: High-resolution ultrasonography and shear-wave sonoelastography of a cystic radial nerve Schwannoma. J Ultrasound 20: 261–266 (2017)

3. Bendix N, Wolf C, Gruber H, Bodner G: Sonographisches Bildessay: Periphere Nerventumoren. Ultraschall der Medizin - Eur J Ultrasound 26: 318–324 (2005)

4. Bhat A K, Acharya A M, Narayanakurup J K, Shankar V: Ancient Schwannoma of Radial Nerve: A Report of Two Cases. J Hand Surg Asian-Pacific Vol 22: 526–530 (2017)

5. Boyanton B L Jr, Jones J K, Shenaq S M, Hicks M J, Bhattacharjee M B: Intraneural perineurioma: a systematic review with illustrative cases. Arch Pathol Lab Med 131: 1382–1392 (2007)

6. Brosius S N, Turk A N, Byer S J, Brossier N M, Kohli L, Whitmire A, Mikhail F M, Roth K A, Carroll S L: Neuregulin-1 overexpression and Trp53 haploinsufficiency cooperatively promote de novo malignant peripheral nerve sheath tumor pathogenesis. Acta Neuropathol 127: 573–591 (2014)

7. Cai W, Steinberg S M, Bredella M A, Basinsky G, Somarouthu B, Plotkin S R, Solomon J, Widemann B C, Harris G J, Dombi E: Volumetric MRI Analysis of Plexiform Neurofibromas in Neurofibromatosis Type 1: Comparison of Two Methods. Acad Radiol 25: 144–152 (2018)

8. Capek S, Hébert-Blouin M N, Puffer R C, Martinoli C, Frick M A, Amrami K K, Spinner R J: Tumefactive appearance of peripheral nerve involvement in hematologic malignancies: a new imaging association. Skeletal Radiol 44: 1001–1009 (2015)

9. Carroll S L: Molecular mechanisms promoting the pathogenesis of Schwann cell neoplasms. Acta Neuropathol 123: 321–348 (2012)

10. Chen J, Chen L, Wu L, Wang R, Liu J B, Hu B, Jiang L X: Value of superb microvascular imaging ultrasonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: Compared with color Doppler and power Doppler. Medicine (Baltimore) 96: e6862 (2017)

11. Chhabra A, Thakkar R S, Andreisek G, Chalian M, Belzberg A J, Blakeley J, Hoke A, Thawait G K, Eng J, Carrino J A: Anatomic MR Imaging and Functional Diffusion Tensor Imaging of Peripheral Nerve Tumors and Tumorlike Conditions. AJNR Am J Neuroradiol 34: 802–807 (2013)

12. Chhabra A, Madhuranthakam A J, Andreisek G: Magnetic resonance neurography: current perspectives and literature review. Eur Radiol 28: 698–707 (2018)

13. Claudon M, Dietrich C F, Choi B I, Cosgrove D O, Kudo M, Nolsøe C P, Piscaglia F, Wilson S R, Barr R G, Chammas M C, Chaubal N G, Chen M-H, Clevert D A, Correas J M, Ding H, Forsberg F, Fowlkes J B, Gibson R N, Goldberg B B, Lassau N, Leen E L S, Mattrey R F, Moriyasu F, Solbiati L, Weskott H-P, Xu H-X: Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver – Update 2012. Ultrasound Med Biol 39: 187–210 (2013)

14. Consales A, Roncaroli F, Salvi F, Poppi M: Amyloidoma of the brachial plexus. Surg Neurol 59: 418–423 (2003)

15. Cosgrove D: Ultrasound contrast agents: An overview. Eur J Radiol 60: 324–330 (2006)

16. Crist J, Hodge J R, Frick M, Leung F P, Hsu E, Gi M T, Venkatesh S K: Magnetic resonance imaging appearance of schwannomas from head to toe: A pictorial review. J Clin Imaging Sci 7: 38 (2017)

17. Debus J, Delorme S, Jenderka K-V: Pysikalische und technische Grundlagen. In: Bob A, Bob K (Hrsg) Duale Reihe Sonografie, 3. Aufl., Georg Thieme Verlag KG, S. 19–42 (2012)

18. Desai K I: The Surgical Management of Symptomatic Benign Peripheral Nerve Sheath Tumors of the Neck and Extremities: An Experience of 442 Cases. Neurosurgery 81: 568-580 (2017)

19. Ducatman B S, Scheithauer B W, Piepgras D G, Reiman H M, Ilstrup D M: Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors: A Clinicopathologic Study of 120 Cases. Cancer Imaging 57: 2006–2021 (2012)

20. Garg K, Aggarwal A, Srivastava D N, Jana M, Sharma R, Gamanagatti S, Kumar A, Kumar V, Malhotra R, Goyal V, Garg K: Comparison of different sequences of MRI and Ultrasongram with Nerve Conduction Studies in peripheral neuropathies. World Neurosurg 108: 185–200 (2017)

21. Go M H, Kim S H, Cho K H: Brachial Plexus Tumors in a Consecutive Series of Twenty One Patients. J Korean Neurosurg Soc 52: 138–143 (2012)

22. Gosk J, Gutkowska O, Mazurek P, Koszewicz M, Ziółkowski P: Peripheral nerve tumours: 30-year experience in the surgical treatment. Neurosurg Rev 38: 511–521 (2015)

23. Greis C: Quantitative evaluation of microvascular blood flow by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). Clin Hemorheol Microcirc 49: 137–49 (2011)

24. Hata J: Medical Review Seeing the Unseen New Techniques in Vascular Imaging. Corp © Toshiba Med Syst 1–8 (2014)

25. Heinen C, Kretschmer T, Weis J: Nerventumoren. In: Kretschmer T, Antoniadis G, Assmus H (Hrsg) Nervenchirurgie, 1. Aufl., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1. Aufl., S. 227–246 (2014)

26. Hofer M: Physikalische Grundlagen. In: Hofer M (Hrsg) Sono Grundkurs, 8. Aufl., Thieme, S. 8–22 (2015)

27. Hubert J, Landes G, Tardif M: Schwannoma of the median nerve. J Plast Surg Hand Surg 47: 75–77 (2013)

28. Jacobson J A, Wilson T J, Yang L J-S: Sonography of Common Peripheral Nerve Disorders With Clinical Correlation. J Ultrasound Med 35: 683–693 (2016)

29. Karaman I, Öner M, Kafadar I H, Güney A, Argun M: Surgical excision of peripheral nerve schwannomas: an analysis of 11 patients. ACTA Orthop Traumatol Turc 49: 139–143 (2015)

30. Karsy M, Guan J, Ravindra V M, Stilwill S, Mahan M A: Diagnostic Quality of Magnetic Resonance Imaging Interpretation for Peripheral Nerve Sheath Tumors: Can Malignancy Be Determined?. J Neurol Surg Part A Cent Eur Neurosurg 77: 495–504 (2016)

31. Kim A, Stewart D R, Reilly K M, Viskochil D, Miettinen M M, Widemann B C: Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors State of the Science: Leveraging Clinical and Biological Insights into Effective Therapies. Sarcoma 2017:7429697 (2017)

32. Kim H Y, Hwang J Y, Kim H J, Kim Y K, Cha J, Park G M, Kim S T: CT, MRI, and 18 F-FDG PET/CT findings of malignant peripheral nerve sheath tumor of the head and neck. Acta Radiol 58: 1222–1230 (2017)

33. Koenig R W, Pedro M T, Heinen C P G, Schmidt T, Richter H-P, Antoniadis G, Kretschmer T: High-resolution ultrasonography in evaluating peripheral nerve entrapment and trauma. Neurosurg Focus 26: E13 (2009)

34. Koenig R W, Coburger J, Pedro M T: Intraoperative Findings in Peripheral Nerve Pathologies. In: Prada F, Solbiati L, Martegani A, Dimeco F (Hrsg) Intraoperative Ultrasound (IOUS) in Neurosurgery, Springer International Publishing, 1. Aufl., S. 71–80 (2016)

35. Koenig R W, Schmidt T E, Heinen C P G, Wirtz C R, Kretschmer T, Antoniadis G, Pedro M T: Intraoperative high-resolution ultrasound: a new technique in the management of peripheral nerve disorders. J Neurosurg 114: 514–521 (2011)

36. Kopf H, Loizides A, Mostbeck G H, Gruber H: Diagnostic sonography of peripheral nerves: indications, examination techniques and pathological findings. Ultraschall Med 32: 242–266 (2011)

37. Kretschmer T, Antoniadis G, Heinen C, Börm W, Scheller C, Richter H P, Koenig R W: Nerve sheath tumor surgery: case-guided discussion of ambiguous findings, appropriateness of removal, repeated surgery, and nerve repairs. Neurosurg Focus 22: E19 (2007)

38. Kubiena H, Entner T, Schmidt M, Frey M: Peripheral neural sheath tumors (PNST)—What a radiologist should know. Eur J Radiol 82: 51–55 (2013)

39. Lallemand R C, Weller R O: Intraneural neurofibromas involving the posterior interosseous nerve. J Neurol Neurosurg Psychiatry 36: 991–996 (1973)

40. Lee F C, Singh H, Nazarian L N, Ratliff J K: High-resolution ultrasonography in the diagnosis and intraoperative management of peripheral nerve lesions. J Neurosurg 114: 206–211 (2011)

41. León Cejas L, Binaghi D, Socolovsky M, Dubrovsky A, Pirra L, Marchesoni C, Pardal A, Monges S, Peretti G, Taratuto A L, Lubinieki F, Reisin R: Intraneural perineuriomas: diagnostic value of magnetic resonance neurography. J Peripher Nerv Syst 23: 23-28 (2018)

42. Lutz H, Frenzel-Beyme B, Deuerling J, Dirks K: Gerätetechnik. In: Lutz H (Hrsg) Ultraschallfibel Innere Medizin, 3. Aufl. (2007)

43. Ma Y, Li G, Li J, Ren W: The Diagnostic Value of Superb Microvascular Imaging (SMI) in Detecting Blood Flow Signals of Breast Lesions. Medicine (Baltimore) 94: e1502 (2015)

44. Macarenco R S, Ellinger F, Oliveira A M: Perineurioma: a distinctive and underrecognized peripheral nerve sheath neoplasm. Arch Pathol Lab Med 131: 625–36 (2007)

45. Madi S, Pandey V, Mannava K, Acharya K: A benign ancient schwannoma of the tibia nerve. BMJ Case Rep 2016: bcr2016215620 (2016)

46. Matsumine A, Kusuzaki K, Nakamura T, Nakazora S, Niimi R, Matsubara T, Uchida K, Murata T, Kudawara I, Ueda T, Naka N, Araki N, Maeda M, Uchida A: Differentiation between neurofibromas and malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis 1 evaluated by MRI. J Cancer Res Clin Oncol 135: 891–900 (2009)

47. Mezian K, Záhora R, Vacek J, Kozák J, Navrátil L: Sciatic Nerve Schwannoma in the Gluteal Region Mimicking Sciatica. Am J Phys Med Rehabil 96: e139–e140 (2017)

48. Montano N, D'Alessandris Q G, D'Ercole M, Lauretti L, Pallini R, Di Bonaventura R, La Rocca G, Bianchi F, Fernandez E: Tumors of the peripheral nervous system: analysis of prognostic factors in a series with long-term follow-up and review of the literature. J Neurosurg 125: 363–371 (2016)

49. Mühldorfer-Fodor M, Pillukat T, van Schoonhoven J, Prommersberger K J: Bilaterales, riesiges Schwannom des N. ulnaris im Rahmen einer Schwannomatose. Handchir Mikrochir Plast Chir 49: 326–330 (2017)

50. Ohno Y, Fujimoto T, Shibata Y: A New Era in Diagnostic Ultrasound, Superb Microvascular Imaging: Preliminary Results in Pediatric Hepato-Gastrointestinal Disorders. Eur J Pediatr Surg 27: 20–25 (2017)

51. Pedro M T, Antoniadis G, Scheuerle A, Pham M, Wirtz C R, Koenig R W: Intraoperative high-resolution ultrasound and contrast-enhanced ultrasound of peripheral nerve tumors and tumorlike lesions. Neurosurg Focus 39: E5 (2015)

52. Piscaglia F, Dietrich C F, Cosgrove D O, Gilja O H, Bachmann Nielsen M, Albrecht T, Barozzi L, Bertolotto M, Catalano O, Claudon M, Clevert D A, Correas J M, D'Onofrio M, Drudi F M, Eyding J, Giovannini M, Hocke M, Ignee A, Jung E M, Klauser A S, Lassau N, Leen E, Mathis G, Saftoiu A, Seidel G, Sidhu P S, Haar G ter, Timmerman D, Weskott H P: EFSUMB – Leitlinien und Empfehlungen zum klinischen Einsatz von Kontrastmittel-Ultraschall (KM-US): Update 2011 für extrahepatische Anwendungsbereiche. Ultraschall in Med 33: 1–30 (2012)

53. Piscaglia F, Nolsøe C, Dietrich C F, Cosgrove D O, Gilja O H, Bachmann Nielsen M, Albrecht T, Barozzi L, Bertolotto M, Catalano O, Claudon M, Clevert D A, Correas J M, D'Onofrio M, Drudi F M, Eyding J, Giovannini M, Hocke M, Ignee A, Jung E M, Klauser A S, Lassau N, Leen E, Mathis G, Saftoiu A, Seidel G, Sidhu P S, ter Haar G, Timmerman D, Weskott H P: The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. Ultraschall in Med 33: 33–59 (2012)

54. Rasband W S: ImageJ. U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, https://imagej.nih.gov/ij/, 1997-2016

55. Rodrigues A S, Vidinha V, Pinto R, Negrão P: Giant Schwannoma of ulnar nerve: case report. Rev Bras Ortop 52: 224–227 (2016)

56. Ryu J A, Lee S H, Cha E Y, Kim T Y, Kim S M, Shin M J: Sonographic differentiation between schwannomas and neurofibromas in the musculoskeletal system. J Ultrasound Med 34: 2253–2260 (2015)

57. Sachanandani N S, Brown J M, Zaidman C, Brown S S, Mackinnon S E: Intraneural Perineurioma of the Median Nerve: Case Report and Literature Review. HAND (N Y) 5: 286–293 (2010)

58. Schäberle W: Grundlagen. In: Schäberle W (Hrsg) Ultraschall in der Gefäßdiagnostik, 2. Aufl, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, S. 1–28 (2004)

59. Schebesch K M, Proescholdt M, Höhne J, Hohenberger C, Hansen E, Riemenschneider M J, Ullrich W, Doenitz C, Schlaier J, Lange M, Brawanski A: Sodium fluorescein–guided resection under the YELLOW 560 nm surgical microscope filter in malignant brain tumor surgery—a feasibility study. Acta Neurochir (Wien) 155: 693–699 (2013)

60. Shanouda S, Kaya G: Benign Cutaneous Peripheral Nerve Sheath Tumor with Hybrid Features: Report of Two Cases with Schwannoma/Perineurioma and Schwannoma/Neurofibroma Components. Dermatopathology (Basel) 4: 1–6 (2017)

61. Simon N G, Cage T, Narvid J, Noss R, Chin C, Kliot M: High-resolution ultrasonography and diffusion tensor tractography map normal nerve fascicles in relation to schwannoma tissue prior to resection. J Neurosurg 120: 1113–1117 (2014)

62. Singh D, Kumar R, Das A, Varma S C, Mittal B R: Fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography masquerading as a case of sporadic malignant peripheral nerve sheath tumor of lower extremity presenting as massive lower limb edema. World J Nucl Med 16: 324-327 (2017)

63. Stark A M, Hugo H H, Buhl R, Mehdorn H M: Tumoren peripherer Nerven. *Dtsch Arztebl* 99: A 928–933 [Heft14] (2002)

64. Tladi M J, Saragas N P, Ferrao P N, Strydom A: Schwannoma and neurofibroma of the posterior tibial nerve presenting as tarsal tunnel syndrome: review of the literature with two case reports. Foot (Edinb) 32: 22–26 (2017)

65. Wasa J, Nishida Y, Tsukushi S, Shido Y, Sugiura H, Nakashima H, Ishiguro N: MRI Features in the Differentiation of Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors and Neurofibromas. AJR Am J Roentgenol 194: 1568–1574 (2010)

66. Yu Y H, Wu J T, Ye J, Chen M X: Radiological findings of malignant peripheral nerve sheath tumor: reports of six cases and review of literature. World J Surg Oncol 14: 142 (2016)

67. Zhang H, Li Y, Shao J, Chen W, Wang Y: High-Resolution Ultrasound of Schwannomas of the Limbs: Analysis of 72 Cases. Ultrasound Med Biol 42: 2538–2544 (2016)

68. Zhang L, Dessouky R, Xi Y, Chhabra A, Le L Q: Clinical Value of Multiparametric Whole-Body Magnetic Resonance Imaging over Whole-Spine Magnetic Resonance Imaging in Patients with Neurofibromatosis Type I. World Neurosurg 108: 729–737 (2017)

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 B-Bild-Sonographie eines Schwannoms (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 11
Abbildung 2 Farbkodierte Dopplersonographie eines Schwannoms (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 12
Abbildung 3 color Superb Microvascular Imaging, Schwannom (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 13
Abbildung 4 monochromes Superb Microvascular Imaging, Schwannom (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 13
Abbildung 5 Histologisches Bild eines Schwannoms (Neurinom, WHO Grad I). Spindelzelliger, abgekapselter Tumor, dessen Zellen elongierte Zellkerne mit abgerundeten Kernenden aufweisen, die von einem unscharf begrenzten Zytoplasma umgeben werden. Die Zellen sind in Zellzügen angeordnet (entsprechend einem Gewebstyp Antoni A). Aufgelockerte Areale des Gewebstyp Antoni B sind nicht erfasst. (aufgenommen von Dr. A. Scheuerle am Bezirkskrankenhaus Günzburg im Zeitram von Mai-Juli 2018) 16
Abbildung 6 Bildanalyse Image J eines Schwannoms (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 17
Abbildung 7 Vom Nerventumor betroffene Extremität bei den 25 Patienten mit diagnostiziertem peripheren Nervenscheidentumor, sonographisch untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 27
Abbildung 8 Desmoidtumor (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 29
Abbildung 9 Schwannom (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 30
Abbildung 10 Neurofibrome bei NF Typ I (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 30
Abbildung 11 MPNST (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 30
Abbildung 12 Anzahl der einzelnen nicht-hybrid Nervenscheidentumorarten, bezogen auf die Extremität, bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor) 31

Abbildung 13 Größe der Raumforderungen, der 24 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Patienten mit sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, im Verhältnis zum Geschlecht, untersucht im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (n=Anzahl)..... 33
Abbildung 14 Schwannom mit darstellbarem Nervenschenkel (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 39
Abbildung 15 Schwannom mit Nervenschenkel vergrößert (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 39
Abbildung 16 Farbkodierte Dopplersonographie eines Schwannoms (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 42
Abbildung 17 Häufigkeiten zur Vaskularisation der peripheren Nervenscheidentumore bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor mittels Superb Microvascular Imaging, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juni 2018 (PNST=peripherer Nervenscheidentumor)..... 45
Abbildung 18 mäßig vaskularisiertes Neurofibrom (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 47
Abbildung 19 gering vaskularisierter maligner peripherer Nervenscheidentumor (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 48
Abbildung 20 hypervaskularisiertes Schwannom (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 50
Abbildung 21 gering vaskularisiertes Schwannom (aufgenommen im Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018) 50

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Charakteristika zu den n=24 Pateinten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (No=Nummer, Vask.=Vaskularisation, FKDS=Farbkodierte Dopplersonographie, SMI=Superb Microvascular Imaging, MRT=Magnetresonanztomographie, N.=Nervus, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor, RV=Randvaskularisation) (1) 22
Tabelle 2 Charakteristika zu den n=24 Pateinten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (No=Nummer, Vask.=Vaskularisation, FKDS=Farbkodierte Dopplersonographie, SMI=Superb Microvascular Imaging, MRT=Magnetresonanztomographie, N.=Nervus, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor, RV=Randvaskularisation) (2) 23
Tabelle 3 Patientencharakteristika der 29 im Rahmen dieser Studie am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Patienten im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (BMI=Body-Mass-Index, k.A.=keine Angabe)..... 24
Tabelle 4 Häufigkeiten von Symptomen und Beschwerden der 29 im Rahmen dieser Studie am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Patienten im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (RF=Raumforderung, k.A.=keine Angabe) 26
Tabelle 5 Lokalisationen der Raumforderungen bei den 29 im Rahmen dieser Studie am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Patienten im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (N.=Nervus, PNST=peripherer Nervenscheidentumor)..... 28
Tabelle 6 Häufigkeiten der verschiedenen nicht-hybrid Nervenscheidentumorarten bei den 24 Patienten mit sonographisch darstellbarem und diagnostiziertem peripheren Nervenscheidentumor, sonographisch untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (NF=Neurofibromatose, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor).... 30

Tabelle 7 Größe der Raumforderungen, der 24 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Patienten mit sonographisch darstellbarem und diagnostiziertem peripheren Nervenscheidentumor, die statistisch ausgewertet werden konnten, untersucht im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (RF=Raumforderung) 32
Tabelle 8 Größe der Raumforderungen, der 24 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Patienten mit sonographisch darstellbarem und diagnostiziertem peripheren Nervenscheidentumor im Verhältnis zum Geschlecht, untersucht im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (RF=Raumforderung, n=Anzahl) 33
Tabelle 9 Größe der Raumforderungen, der 24 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Patienten mit sonographisch darstellbarem und diagnostiziertem peripheren Nervenscheidentumor im Verhältnis zum BMI, untersucht im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (BMI=Body-Mass-Index, RF=Raumforderung) 34
Tabelle 10 Darstellung der Raumforderungen, der 24 Patienten mit sonographisch darstellbarem und diagnostizierten peripheren Nervenscheidentumor im B-Bild, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (RF=Raumforderung) 35
Tabelle 11 Häufigkeiten zur Homogenität der histologischen Befunde der peripheren Nervenscheidentumore der 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018: Inhomogen (unterschiedliche Binnenechogenitäten) (MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor) 36
Tabelle 12 Häufigkeiten zur Morphologie der histologischen Befunde der peripheren Nervenscheidentumore der 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018: Oval (MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor) 36
Tabelle 13 Häufigkeiten zur Echogenität der histologischen Befunde der peripheren Nervenscheidentumore der 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juni 2018: Echoarm (MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor) 37

Tabelle 14 Häufigkeiten zur Morphologie der histologischen Befunde der peripheren Nervenscheidentumore der 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018: Scharf begrenzt (MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor) 37
Tabelle 15 Häufigkeiten zur Morphologie der histologischen Befunde der peripheren Nervenscheidentumore der 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018: Nerv darstellbar (MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor) 38
Tabelle 16 Häufigkeiten zur Vaskularisation mittels Farbkodierter Dopplersonographie bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (FKDS=Farbkodierte Dopplersonographie) 40
Tabelle 17 Größe der Raumforderung im Verhältnis zur FKDS-Vaskularisation bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (FKDS=Farbkodierte Dopplersonographie) 41
Tabelle 18 Vaskularisation der histologischen Befunde der peripheren Nervenscheidentumore der 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren nicht-hybrid Nervenscheidentumor mittels FKDS, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (FKDS=Farbkodierte Dopplersonographie, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor) 43
Tabelle 19 Häufigkeiten zur Vaskularisation der peripheren Nervenscheidentumore bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor mittels SMI, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (SMI=Superb Microvascular Imaging) 44

Tabelle 20 Größe der Raumforderung im Verhältnis zur SMI-Vaskularisation der peripheren Nervenscheidentumore bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor mittels SMI, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (SMI=Superb Microvascular Imaging) 46
Tabelle 21 Vaskularisation der verschiedenen histologischen Befunde der peripheren nicht-hybrid Nervenscheidentumore bei den 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor mittels SMI, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (SMI=Superb Microvascular Imaging, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor) (1) 49
Tabelle 22 Vaskularisation der verschiedenen histologischen Befunde der peripheren nicht-hybrid Nervenscheidentumore bei den 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor mittels SMI, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (SMI=Superb Microvascular Imaging, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor) (2) 49
Tabelle 23 Mean, bezogen auf die Vaskularisation der peripheren Nervenscheidentumore, bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor mittels SMI, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (SMI=Superb Microvascular Imaging, SD=Standardabweichung)..... 51
Tabelle 24 Mean, bezogen auf die histologischen Befunde der peripheren nicht-hybrid Nervenscheidentumore, bei den 23 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor mittels SMI, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (SD=Standardabweichung, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor) 52
Tabelle 25 Häufigkeiten zum Kontrastmittelenhancement der peripheren Nervenscheidentumore bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, sowie der 4 nicht-PNST's mittels MRT, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (MRT=Magnetresonanz-tomographie, PNST=peripherer Nervenscheidentumor, BPNST=benigner peripherer Nervenscheidentumor, MPNST=maligner peripherer Nervenscheidentumor) 53

Tabelle 26 Gegenüberstellung der Kontrastierung in der MRT und der Vaskularisation in der FKDS und im SMI der peripheren Nervenscheidentumore bei den 24 Patienten mit diagnostiziertem und sonographisch darstellbarem peripheren Nervenscheidentumor, untersucht am Universitätsklinikum Ulm im Zeitraum von Mai-Juli 2018 (MRT=Magnetresonanztomographie, FKDS=Farbkodierte Dopplersonographie, SMI=Superb Microvascular Imaging) 54

Danksagung

Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name:	Alexandra Eissler
Geburtsdatum:	1992 in Reutlingen

Schulausbildung/Studium:

Seit 2012:	Studium der Humanmedizin an der Universität Ulm **M1:** im September 2014 **M2:** im Oktober 2017
2002 – 2011:	Gymnasium
1998 – 2002:	Grundschule

Praktische Erfahrung:

Tätigkeit:	PJ: Gynäkologie, Innere Medizin, Chirurgie
Daten:	21.05.2018 - 21.04.19
Ort:	Ulm, Malta/Frankreich, Uganda
Tätigkeit:	Qualitätszirkel: Neue Techniken bei der Notfallsonographie
Daten:	03.03.18 – 09.03.18
Tätigkeit:	Famulatur, Gynäkologie
Daten:	01.08.2016 – 31.08.2016
Ort:	Ghana
Tätigkeit:	Tutorin im Fach EKM (Einführung in die klinische Medizin)
Daten:	Okt. 2016 – Jul. 2017
Arbeitgeber:	Universität Ulm
Tätigkeit:	Tutorin im Fach Sonographie (Abteilung Innere Medizin I)
Daten:	Mai 2016 – Feb. 2018
Arbeitgeber:	Zentraler Ultraschall, Universitätsklinikum Ulm
Tätigkeit:	Praktikum: Chirurgie (2 Monate), Malariaforschung (4 Monate)
Daten:	Sept. 2011- Mär. 2012
Ort:	Gabun

Publikationsliste:

Pedro MT, Eissler A, Schmidberger J, Kratzer W, Wirtz CR, Antoniadis G, Koenig RW, Sodium Fluorescein-Guided Surgery in Peripheral Nerve Sheath Tumors: First Experience in 10 Cases of Schwannoma World Neurosurg. 2019 Jan 17. pii: S1878-8750(19)30079-8
DOI: 10.1016/j.wneu.2019.01.010

Kloth C, Eissler A, Schmidberger J, Gräter T, Scheuerle A, Kratzer W, Pedro MT, Quantitative analysis of superb microvascular imaging in comparison with colour-coded doppler sonography for the preoperative evaluation of vascularisation of schwannoma J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg
DOI: 10.1055/s-0039-1696680
Geplantes Erscheinen: September 2019
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York