

Originalien

HNO 2011 · 59:366–370
 DOI 10.1007/s00106-010-2248-x
 Online publiziert: 4. April 2011
 © Springer-Verlag 2011

Redaktion

P.K. Plinkert, Heidelberg

M. Kraft¹ · A. Arnoux¹ · C. Arens²

¹ Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Hals- und Gesichtschirurgie, Kantonsspital Aarau

² Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Magdeburg

Ultraschallmikroskopie im oberen Aerodigestivtrakt

Erste klinische Erfahrungen

In den letzten Jahrzehnten fand der Ultraschall eine zunehmende Verbreitung in den verschiedenen medizinischen Fachgebieten. Abhängig vom untersuchten Organ kommen unterschiedliche Frequenzen zur Anwendung. Dabei gilt der Grundsatz, dass eine bessere Auflösung i. Allg. auf Kosten der Eindringtiefe und umgekehrt gehen. So werden üblicherweise

- für die Abdomensonographie Frequenzen von 2,5–5 MHz,
- für die Hals- und Schilddrüsenultraschallsonographie 7,5–13 MHz und
- bei der Endosonographie von Hohlorganen Frequenzen von 10–20 MHz

verwendet [2]. Prinzipiell spricht man

- ab einer Frequenz von 10 MHz von „Hochfrequenzultraschall“ und
- ab 50 MHz von „Ultraschallmikroskopie“.


Während die meisten kommerziellen Ultraschallgeräte aus technischen Gründen auf eine Maximalfrequenz von 20 MHz limitiert sind, verhindert die Schallkopfgröße der wenigen bisher erhältlichen Ultraschallmikroskope eine Anwendung im oberen Aerodigestivtrakt [12]. Zwar wurde in den USA bereits ein Ultraschallmikroskop patentiert, das an der Spitze eines Herzkatheters oder flexiblen Endoskops befestigt ist. Dieses unterscheidet sich jedoch grundlegend von dem in der vorliegenden Studie verwendeten, bisher in Deutschland nicht patentierten Ultraschallsystem.

Im oberen Aerodigestivtrakt zählt das Plattenepithelkarzinom zu den häufigsten Neoplasien, dessen Prognose entscheidend durch Lage, Ausdehnung und Differenzierung des Tumors bestimmt wird. Daneben können auch dessen Vorstufen nach einer gewissen Latenzzeit in ein invasives Karzinom übergehen, wobei höhergradige Dysplasien obligate Präkanzerosen darstellen [6]. Diese oberflächlichen Veränderungen werden jedoch mit den bisherigen Hochfrequenzsonden nicht erfasst, weshalb die Entwicklung eines in Mundhöhle, Rachen und Kehlkopf einsetzbaren Ultraschallmikroskops wünschenswert wäre. Trotz Inspektion unter dem Operationsmikroskop und unter Zuhilfenahme der Palpation fällt es selbst dem erfahrenen Kliniker gelegentlich schwer, den genauen Charakter einer Läsion zu beurteilen [7]. Bereits in früheren Untersuchungen konnte unsere Arbeitsgruppe zeigen, dass sich durch Bestimmung der Epitheldicke gewisse Rückschlüsse auf die Dignität einer Schleimhautveränderung ziehen lassen [9]. Rein aus theoretischen Überlegungen sollte sowohl eine Vermessung der Epitheldicke von unverhorntem Plattenepithel als auch eine vertikale Ausdehnungsbestimmung von Tumoren ab einer Frequenz von 50 MHz möglich sein.

Das Ziel der vorliegenden Studie war deshalb die Beschreibung erster klinischer Erfahrungen mit einem neuen Prototyp eines Ultraschallmikroskops im Bereich der oberen Luft- und Speisewege.

Material und Methoden

Die vorliegende Pilotstudie umfasst 20 gesunde Probanden und 10 Patienten, die aufgrund einer Veränderung im Bereich von Mundhöhle, Rachen oder Kehlkopf operiert wurden. Bei Letzteren erfolgte nach Durchführung der Ultraschallmikroskopie eine Probeentnahme oder Exzisionsbiopsie zur histologischen Diagnose-sicherung. Die Gewebeproben wurden unmittelbar nach der Entnahme in 4%-igem Formaldehyd fixiert. Danach erfolgte die weitere routinemäßige Einbettung in Paraffinblöcke, deren Aufarbeitung in Serienschritten von 4 µm, Einfärbung mit Hämatoxylin und Eosin (HE) sowie die histologische Beurteilung durch einen erfahrenen Pathologen. Das Versuchsprotokoll entsprach dabei den ethischen Standards der Deklaration von Helsinki 1964 in seiner gültigen Fassung. Ein positives Ethikvotum lag vor.

Für die Ultraschallmikroskopie des oberen Aerodigestivtrakts wurde ein kommerzielles System (DUB-USB, Fa. taberna pro medicum, Lüneburg) verwendet, für das eigens ein Spezialapplikator mit dazugehöriger Software entwickelt wurde ( **Abb. 1**). Letzterer besteht aus einem 50-MHz-Transducer, der von einer dünnen Schutzhülle umgeben und an einem im Schallkopf integrierten Elektromotor befestigt ist. Die äußeren Abmessungen des Schallkopfs betragen 170×120×45 mm, die der Schutzhülle 242×11×7 mm. Da im Schallkopf nur ein einziger Kristall vor-

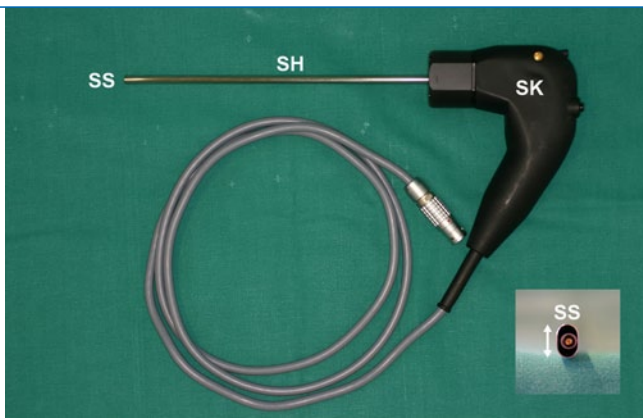


Abb. 1 ▲ Spezialapplikator für die Ultraschallmikroskopie im oberen Aerodigestivtrakt. Erläuterungen s. Text; SK Schallkopf mit integriertem Elektromotor; SH Schutzhülle um beweglichen Teil des Applikators; SS SONDENSPIITZE mit mechanischer Scannerbewegung in anteroposteriorer Richtung

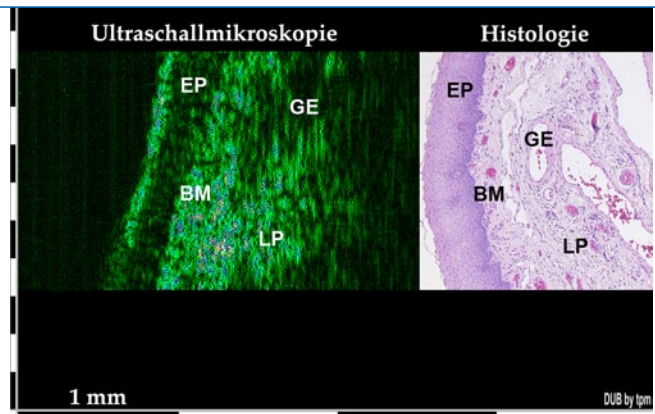


Abb. 2 ▲ Normale Schleimhaut des Gaumens rechts. Gegenüberstellung von Ultraschallmikroskopie und korrespondierender Histologie. Erläuterungen s. Text; EP Epithel; BM Basalmembran; LP Lamina propria; GE Gefäß (HE, Vergr. 50:1)

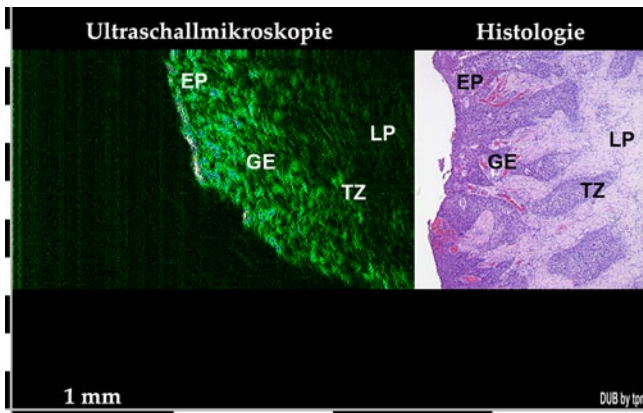


Abb. 3 ◀ Invasives Karzinom der Stimmlippe links. Gegenüberstellung von Ultraschallmikroskopie und korrespondierender Histologie. Erläuterungen s. Text; EP Tumorepithel; TZ Tumorzapfen; LP Lamina propria; GE Gefäß (HE, Vergr. 50:1)

handen ist, muss das B-Bild aus einzelnen A-Scans zusammensetzt werden. Hierzu wird der Transducer durch den Elektromotor rasch über eine Distanz von 6,4 mm bewegt. Der Impulsgenerator versorgt den Transducer mit hochfrequenten elektrischen Signalen, die in mechanische Wellen umgewandelt werden. Der Empfänger übernimmt die Ultraschallimpulse vom Transducer und sendet sie zur Bearbeitung an den Rechner weiter, wobei der Echtzeitdigitalisierer das analoge Signal vom Empfänger in ein digitales Signal umwandelt. Beim Rechner handelt es sich um einen Standard-PC, auf dessen Farbmonitor innerhalb von 0,4 s ein 1043×787 Pixel großes Bild von 6,4 mm Breite entsteht. Abhängig von der Schalldurchlässigkeit des jeweiligen Gewebes kann damit eine räumliche Auflösung von etwa 31 µm und eine Eindringtiefe von 3–4 mm erreicht werden.

Die Untersuchungszeit beträgt je nach Lokalisation etwa 10–15 min. Bei den 20

gesunden Probanden erfolgte die Ultraschallmikroskopie im Wachzustand ohne Lokalanästhesie, wobei die Mundhöhle zur optimalen Sondenankopplung mit einem Schluck Wasser gefüllt wurde. Bei den übrigen 10 Patienten wurden die Untersuchungen während einer elektiven Panendoskopie in Narkose durchgeführt. Je nach Lokalisation des Befunds erfolgte zuerst eine Abstopfung des Rachens mit Gaze-Kompressen, bevor physiologische Kochsalzlösung zur optimalen Sondenankopplung instilliert wurde. Bei Veränderungen im Bereich des Kehlkopfs verhinderte der normale Tubusdruck eine weitere Ausbreitung der Lösung in die tieferen Luftwege.

Der Spezialapplikator wurde entweder in unmittelbare Nähe oder sanft auf die zu untersuchende Läsion gehalten und in dieser Position stabilisiert, bevor der Aufnahmeprozess durch eine Hilfsperson gestartet wurde. Während der Bildakquisition konnte noch eine leichte Korrektur

der Sondenposition nach Anweisungen der Hilfsperson erfolgen. Pro Veränderung wurde jeweils eine Bildserie, bestehend aus 50–100 Einzelbildern, aufgenommen, die am Ende der Untersuchung mit der entsprechenden Software (DUB6100 v3.1b, Fa. taberna pro medicum, Lüneburg) nachbearbeitet werden musste. Repräsentative Bilder wurden in ein kommerzielles Bildbearbeitungsprogramm (Adobe Photoshop Version CS, Fa. Adobe Systems, San Jose/CA, USA) exportiert und den entsprechenden histologischen Bildern vergleichend gegenübergestellt.

Ergebnisse

Insgesamt konnten bei 30 ultraschallmikroskopisch untersuchten Probanden 24 normale und 6 pathologische Befunde im Bereich des oberen Aerodigestivtrakts erhoben werden. Die histopathologische Untersuchung ergab bei 4 Patienten normale Schleimhaut von Mundboden, Wange, Gaumen und Stimmlippe, die auch als solche in der Ultraschallmikroskopie erkannt wurde. In 3 Fällen handelte es sich um ein invasives Karzinom, das im Bereich des Mundbodens, der aryepiglottischen Falte und der Stimmlippe lokalisiert war. Einmal fand sich ein Papillom des Gaumenbogens und bei 2 weiteren Patienten eine Retentionszyste der Epiglottis. Alle pathologischen Befunde waren bereits makroskopisch als solche zu erkennen. Da sich diese deutlich von normalem Epithel unterschieden, bereiteten sie bei der Ultraschallmikroskopie keine

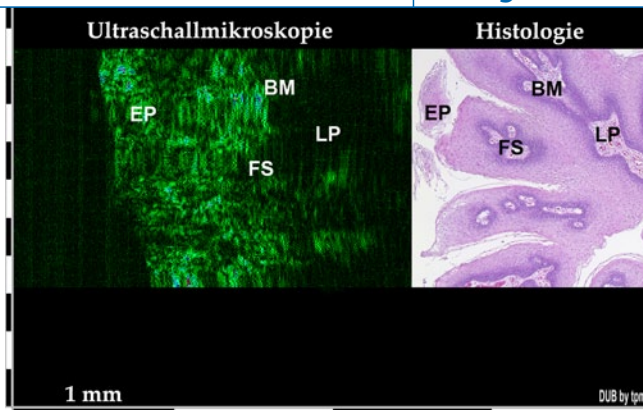


Abb. 4 ▲ Papillom im Bereich des Gaumenbogens links. Gegenüberstellung von Ultraschallmikroskopie und korrespondierender Histologie. Erläuterungen s. Text; EP papillomatöses Epithel; FS fibrovaskuläres Stroma; BM Basalmembran; LP Lamina propria (HE, Vergr. 50:1)

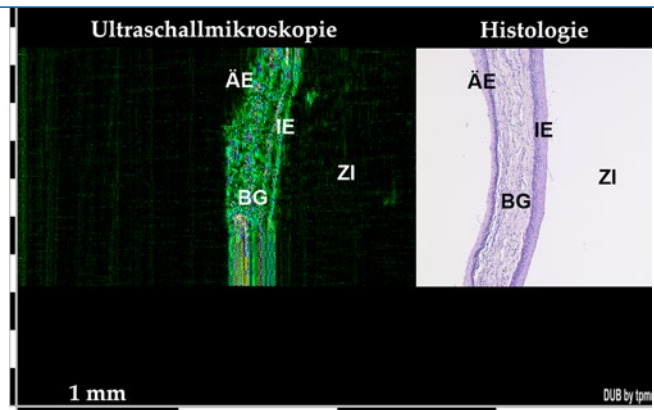


Abb. 5 ▲ Retentionszyste der Epiglottis links. Gegenüberstellung von Ultraschallmikroskopie und korrespondierender Histologie. Erläuterungen s. Text; ÄE äußeres Epithel; IE inneres Epithel; BG dazwischen liegendes Bindegewebe; ZI Zysteninhalt (HE, Vergr. 50:1)

wesentlichen differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten.

Normales Epithel stellte sich in der Ultraschallmikroskopie echoarm dar und wies je nach Lokalisation eine unterschiedliche Dicke auf. Diese betrug im Bereich der Mundhöhle etwa 200–400 µm, während an der Stimmlippe eine Epitheldicke von lediglich 50–100 µm gefunden wurde. Im Gegensatz dazu war die Lamina propria aufgrund ihres hohen Gehalts an kollagenen und elastischen Fasern sehr echoreich. Darin eingebettete Gefäße waren als rundliche, echoarme Strukturen erkennbar (■ Abb. 2).

Keratosen stellten sich als dünne echoreiche Schicht über dem sonst echoarmen Epithel dar, während invasive Karzinome ein echoreiches Tumorepithel mit kontinuierlich zur Tiefe hin abnehmender Echogenität zeigten. Dabei waren in die Tiefe reichende Tumorzapfen deutlich von der umgebenden Lamina propria abgrenzbar (■ Abb. 3).

Das Papillom hingegen wies eine inhomogene Binnenstruktur auf und konnte auf diese Weise vom umgebenden, normalen Epithel klar unterschieden werden. Dabei stellte sich das papillomatöse Epithel echoreich dar, während das fibrovaskuläre Stroma echoarm erschien (■ Abb. 4).

Wie gewohnt wiesen Zysten einen nahezu echoleeren Inhalt auf. Die Zystenwand war in der Ultraschallmikroskopie jedoch als scharf begrenzte echoreiche Struktur erkennbar, wobei sich das echoärmere äußere und innere Epithel nur andeutungsweise vom dazwischen lie-

genden, echoreicheren Bindegewebe abgrenzte (■ Abb. 5).

Diskussion

Hochfrequenzultraschall und Ultraschallmikroskopie werden schon seit einigen Jahren erfolgreich in der präoperativen Diagnostik pigmentierter Hauttumoren eingesetzt. Dabei werden üblicherweise Frequenzen von 20–100 MHz verwendet [8]. Über eine gute Korrelation zwischen sono- und histometrischer Vermessung von Hauttumoren wurde bereits vor einigen Jahren berichtet [4, 5, 13]. Aufgrund ihrer Größe konnten die bisher verwendeten 50- bis 100-MHz-Schallköpfe jedoch nicht im Bereich der Hohlorgane eingesetzt werden. Unseres Wissens ist die vorliegende Arbeit deshalb die Erstbeschreibung der klinischen Anwendung von Ultraschallmikroskopie im oberen Aerodigestivtrakt. Dabei handelt es sich um eine reine Machbarkeitsstudie ohne Anspruch auf klinische Relevanz, mit der aufgrund des derzeitigen Aufwands in absehbarer Zeit auch nicht zu rechnen ist.

Obwohl unsere Studie nur eine geringe Fallzahl aufweist, konnten wir dennoch zeigen, dass die Ultraschallmikroskopie auch im Bereich der Hohlorgane technisch möglich ist. Sicherlich sind zur Erkennung von Gesetzmäßigkeiten in diesem Bereich noch weitere Untersuchungen mit wesentlich größeren Fallzahlen nötig. Dies war jedoch nicht das erklärte Ziel dieser Pilotstudie. Vielmehr sollte der eigens für die Mundhöhle, den

Rachen und Kehlkopf entwickelte Spezialapplikator erstmals klinisch eingesetzt werden. Dieser musste im Verlauf unserer Untersuchungen mehrfach modifiziert werden, bis sich ein konstantes und reproduzierbares Bild einer bestimmten Zielregion erzeugen ließ. Aus diesem Grund konnten besonders in der Anfangsphase unserer Studie nicht bei allen Patienten verwertbare Bilder erzielt werden. Trotzdem erhielten wir auch in diesen Fällen wertvolle Informationen, die schlussendlich in Zusammenarbeit mit dem Industriepartner zu einer Verbesserung des Spezialapplikators und der dazugehörigen Software führten. Im Einzelnen wurde

- die mechanische Scannerbewegung von einer anfänglich axialen in eine anteroposteriore Richtung umgewandelt,
- ferner die Schallaustrittsrichtung von 90° auf 0° abgeändert.
- Zusätzlich wurde eine dünne Schutzhülle um den beweglichen Teil des Spezialapplikators angefertigt, die eine stabilere Abstützung während des Aufnahmeprozesses erlaubte (■ Abb. 1).
- Die Software wurde im Bereich der Bildnachbearbeitung im Verlauf der Studie erweitert, sodass ein selektives Löschen unbrauchbarer Bilder möglich wurde.

Leider konnten wir den Industriepartner bisher nicht davon überzeugen, die Bildorientierung so abzuändern, dass sich das Epithel im Bild oben darstellt.

Das Fluten von Mundhöhle, Rachen und Kehlkopf zur Sondenankopplung war uns bereits aus der konventionellen Endosonographie vertraut, die an unserer Klinik routinemäßig zum Staging von Kehlkopftumoren eingesetzt wird [1]. Aufgrund der derzeitigen Größe des Spezialapplikators traten vorwiegend Probleme der Übersichtlichkeit bei der Verwendung kleinerer Kehlkopfspatel auf. Dabei war die Sondenspitze für eine gezielte Applikation nicht mehr ausreichend erkennbar. Dies bereitete hingegen in Mundhöhle, Rachen und bei Verwendung des größeren Lindholmrohrs auch im Kehlkopf keine wesentlichen Schwierigkeiten. Für eine gute Aufnahme erwies sich das Einnehmen einer stabilen Position, möglichst mit seitlicher Abstützung des Spezialapplikators, als besonders wichtig. Ebenso war eine Hilfsperson unentbehrlich, da der Untersucher während des Aufnahmeprozesses Monitor und Sondenspitze nicht gleichzeitig beobachten kann und bereits geringste Bewegungen zu Bildartefakten führen. So konnte noch während der Bildakquisition nach Anweisungen der Hilfsperson eine leichte Korrektur der Sondenposition erfolgen, ohne dass die Aufnahme abgebrochen werden musste.

Im Allgemeinen ist die Kenntnis der Normalität Voraussetzung für eine richtige Beurteilung von pathologisch verändertem Gewebe. Hier stellt sich jedoch das grundlegende Problem, dass aus ethischen Gründen keine Biopsien von normaler Schleimhaut in vivo rein zu Forschungszwecken entnommen werden dürfen. Um trotzdem eine Vorstellung über die Epitheldicke der Zielregion zu erhalten, kann die jeweilige Stelle zusätzlich mittels optischer Kohärenztomographie (OCT) untersucht werden. Dieses Verfahren wurde bezüglich Histometrie bereits validiert und erlaubt eine verlässliche Bestimmung der Epitheldicke [3, 11, 14]. Damit können die gewonnenen Ultraschallbilder auch ohne Gewebeentnahme interpretiert werden.

Unseres Erachtens nimmt die Ultraschallmikroskopie aufgrund ihrer Eindringtiefe von 3–4 mm eine Zwischenstellung zwischen konventioneller Endosonographie und OCT ein. So lässt die OCT lediglich eine oberflächliche Beurteilung von Läsionen bis in eine Tiefe

HNO 2011 · 59:366–370 DOI 10.1007/s00106-010-2248-x
© Springer-Verlag 2011

M. Kraft · A. Arnoux · C. Arens

Ultraschallmikroskopie im oberen Aerodigestivtrakt. Erste klinische Erfahrungen

Zusammenfassung

Hintergrund. Erste klinische Erfahrungen mit der Ultraschallmikroskopie im Bereich der oberen Luft- und Speisewege werden beschrieben.

Patienten und Methoden. In der vorliegenden Pilotstudie wurden 20 gesunde Probanden und 10 Patienten, die aufgrund einer Veränderung von Mundhöhle, Rachen oder Kehlkopf operiert wurden, mit einem neuen Prototyp eines Ultraschallmikroskops untersucht.

Ergebnisse. Insgesamt konnten 24 normale und 6 pathologische Befunde im Bereich des oberen Aerodigestivtrakts erhoben werden. Dabei handelte es sich einerseits um normale Schleimhaut von Mundboden, Wange, Gaumen und Stimmlippe, andererseits um Karzinome des Mundbodens, der aryepiglottischen

Falte und der Stimmlippe. Des Weiteren wurden ein Papillom des Gaumenbogens und 2 Epiglottiszysten ultraschallmikroskopisch untersucht.

Schlussfolgerung. Unsere Untersuchungen zeigen, dass die Ultraschallmikroskopie der Hohlorgane in den Bereich des Möglichen gerückt ist. Hierbei unterscheiden sich pathologische Läsionen deutlich von normalem Epithel. Zur Erkennung von Gesetzmäßigkeiten bei Veränderungen von Mundhöhle, Rachen und Kehlkopf sind jedoch weitere Untersuchungen mit wesentlich größeren Fallzahlen nötig.

Schlüsselwörter

Ultraschallmikroskopie · Mundhöhle · Pharynx · Larynx · Tumoren

Ultrasound microscopy in the upper aerodigestive tract. Initial clinical experiences

Abstract

Purpose. Initial clinical experiences with ultrasound microscopy in the upper aerodigestive tract are described.

Materials and Methods. In the present pilot study, 20 healthy probands and 10 patients with lesions of the oral cavity, pharynx and larynx undergoing surgery were examined using a new prototype of an ultrasound microscope.

Results. A total of 24 normal and six pathological findings of the upper aerodigestive tract were assessed. These included normal mucosa of the floor of the mouth, the inner cheek, the palate and the vocal fold. In addition, invasive carcinoma of the floor of the mouth, the aryepiglottic fold and the vocal

fold was found. Furthermore, a papilloma of the palatal arch and two epiglottic cysts were examined.

Conclusion. Our results demonstrate that ultrasound microscopy is also viable in hollow organs. Pathological lesions differed clearly from normal mucosa. However, to recognize the regular pattern of different lesions of the upper aerodigestive tract, further investigations need to be carried out with a larger number of patients.

Keywords

Ultrasound microscopy · Mouth · Pharynx · Larynx · Tumors

von 1–2 mm zu, während bei der Endosonographie Tumoren erst ab einer Dicke von 3–5 mm erkennbar sind [1, 10]. Weitere Vorteile bietet die einfache, selbsterklärende Bedienungsweise der zum System gehörigen Software. Es gibt jedoch auch einige Nachteile, die in Zukunft verbessert werden sollten:

- Zunächst wäre aus hygienischen Gründen und zum Schutz der empfindlichen Sondenspitze sicherlich ein geschlossenes System sinnvoll. Dadurch würde sich auch ein Fluten von Mundhöhle, Rachen und Kehlkopf erübrigen und so der Aufwand erheblich verringern.
- Des Weiteren sollte der Schallkopf beträchtlich kleiner und die Sondenspitze um noch einige Millimeter schmaler konstruiert werden, um einen optimalen Einsatz auch innerhalb des Kehlkopfs zu gewährleisten.

Dies könnte allenfalls durch Ersetzen der bisher mechanisch angetriebenen Scannerbewegung durch einen elektronischen Mechanismus erreicht werden, wodurch der Elektromotor im Schallkopf überflüssig würde. Gleichzeitig ließe sich dadurch eine flüssigere Bewegung des Transducers und durch die Geschwindigkeitserhöhung allenfalls ein Echtzeitbild mit deutlicher Verkürzung der Untersuchungszeit erreichen.

Fazit für die Praxis

Unsere Untersuchungen zeigen, dass die Ultraschallmikroskopie im oberen Aerodigestivtrakt technisch möglich ist. Dabei unterscheiden sich pathologische Läsionen deutlich von normalem Epithel. Zur Erkennung von Gesetzmäßigkeiten bei Veränderungen von Mundhöhle, Rachen und Kehlkopf sind jedoch weitere Untersuchungen mit wesentlich größeren Fallzahlen nötig.

Korrespondenzadresse

PD Dr. M. Kraft



Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Hals- und Gesichtschirurgie, Kantonsspital AG Tellstrasse, 5001 Aarau Schweiz marcel.kraft@unibas.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

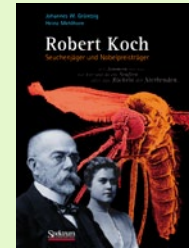
Herrn Prof. Dr. Mihael Podvivec zum 65. Geburtstag gewidmet.

Literatur

1. Arens C, Glanz H (1999) Endoscopic high-frequency ultrasound of the larynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 256:316–322
2. Delorme S, Debus J (2004) Duale Reihe: Sonographie. Thieme, Stuttgart, S 1–420
3. Gambichler T, Moussa G, Regeniter P et al (2007) Validation of optical coherence tomography in vivo using cryostat histology. *Phys Med Biol* 52:N75–N85
4. Gassenmaier G, Kiesewetter F, Schell H, Zinner M (1990) Wertigkeit der hochauflösenden Sonographie für die Bestimmung des vertikalen Tumordurchmessers beim malignen Melanom der Haut. *Hautarzt* 41:360–364
5. Hoffmann K, Happe M, Schuller S et al (1999) Stellenwert der 20-MHz-Sonographie des malignen Melanoms und pigmentierter Läsionen in der Routinediagnostik. *Ultraschall Med* 20:104–109
6. Kleinsasser O (1988) Tumors of the larynx and hypopharynx. Thieme, New York, S 61–74
7. Kleinsasser O (1965) Weitere technische Entwicklung und erste Ergebnisse der „endolaryngealen“ Mikrochirurgie. *Z Laryngol Rhinol* 44:711–727
8. Korting HC, Gottlöber P, Schmid-Wendtner MH, Peter RU (1999) Ultraschall in der Dermatologie: Ein Atlas. Blackwell, Berlin, S 1–99
9. Kraft M, Lüerßen K, Lubatschowski H et al (2008) Schleimhautveränderungen im Kehlkopf: Prädiktionswert neuerer bildgebender Verfahren für eine histologische Diagnose. *HNO* 56:609–613
10. Kraft M, Glanz H, Gerlach S von et al (2010) Optische Kohärenztomographie: Stellenwert einer neuen Methode bei der Abklärung unklarer Kehlkopfveränderungen. *HNO* 58:472–479
11. Prestin S, Betz C, Kraft M (2010) Measurement of epithelial thickness within the oral cavity using optical coherence tomography (OCT). *Proc SPIE* 7548(75482F):1–9
12. Sader R, Obermeier M, Sendtner-Greß K et al (1997) Der Einsatz der Ultraschallmikroskopie in der Mundhöhle zur In-vivo-Diagnostik von Schleimhauterkrankungen. *Biomed Tech* 42(Suppl):209–201
13. Serrone L, Solivetti FM, Thorel MF et al (2002) High frequency ultrasound in the preoperative staging of primary melanoma: a statistical analysis. *Melanoma Res* 12:287–290
14. Vogt M, Knüttel A, Hoffmann K et al (2003) Comparison of high frequency ultrasound and optical coherence tomography as modalities for high resolution and non invasive skin imaging. *Biomed Tech* 48:116–121

Johannes W. Grüntzig, Heinz Mehlhorn
Robert Koch

Seuchenjäger und Nobelpreisträger
Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag
2010, 1087 S., 500 Abb., (ISBN 978-3-8274-2710-6), geb., 99.00 EUR



Robert Koch (1843–1910) – Deutscher Champion im Nationsprint, und Exportschlager schon zu Kaisers Zeiten, in denen er 1905 den Medizin-Nobelpreis für seine epochemachenden Entdeckungen der Erreger von Milzbrand (1876) als Provinzarzt in Wollstein (Posen), Tuberkulose (1882) als Regierungsrat im Reichsgesundheitsamt Berlin und Cholera (1884) als zum Forschungszweck in die orientalischen Choleläländer dauerbeurlaubter Hygieneprofessor der FWU Berlin erhielt.

Auch heute ist das Interesse noch ungebrochen. Das beweist dieses 3kg-schwere wundervoll illustrierte und mit viel empathischer Aufmachung, Allgemein- und Aktenkunde spannend-weitausholend geschriebene Buch. Die Autoren setzen sich aber ein weit größeres Ziel als noch eine Biographie des Kollegen. Es werden nicht nur sämtliche Facetten seines Wirkens als Reichs-Berater in allen Gesundheitsdingen und Institutsgründer, als Organisator und Leiter von wissenschaftlich ertragreichen Expeditionen in Pest-, Malaria-, Typhus- und Schlafkrankheitsgebiete exemplarisch beschrieben, sondern auch seine Kämpfe mit renitenten Kollegen, sein allgemeines Wirken für die öffentliche Gesundheitspflege und seine und seiner Mitarbeiter weitere Forschungen zur Tuberkulose, zur Milchhygiene und zur insistierenden Entwicklung des ominösen Tuberkulins, das sich zur Diagnose segensreich, aber zur Therapie desaströs erwies.

Ein weiteres Anliegen der Biographen ist, Robert Kochs Persönlichkeit und seine diffuse Familienaffäre nach den glücklich entdeckten Archivalien ausführlich zu klären und zu retten. Jedes der sechzehn informationsstrotzenden Kapitel endet mit einem perspektivisch-summierenden rotmarkierten Fazit, „Wissen kompakt“. Das Ganze ist ein langes Vergnügen zu lesen und zu betrachten, zu blättern und zu wundern.

L. Jaenicke