
Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie
Helios Klinikum Berlin

DISSERTATION

Vergleich konventioneller Untersuchungsmethoden zur 3D-Ultraschalldiagnostik der
Gallenwege

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Katharina Lehr
aus Berlin

Datum der Promotion: 09. Dezember 2016

1. Inhaltsverzeichnis

2. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	5
3. TABELLENVERZEICHNIS.....	6
4. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	8
5. ABSTRACT	9
6. ZUSAMMENFASSUNG.....	11
7. EINLEITUNG	13
7.1 Ikterus.....	13
7.1.1 Ätiologie des posthepatischen Ikterus.....	14
7.1.2 Benigne Gallengangstenosen	14
7.1.3 Maligne Gallengangstenosen.....	15
7.2 Diagnostik	16
7.2.1 Klinik und Labor	16
7.2.2 Bildgebende Verfahren.....	17
7.2.2.1 Sonographie	17
7.2.2.2 Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie	18
7.2.2.3 Perkutane transhepatische Cholangiographie	18
7.2.2.4 Magnetresonanztomographie	19
7.2.2.5 Computertomographie.....	20
7.2.2.6 Konventionelle Röntgendiagnostik	20
7.2.2.7 Sequenzszintigraphie	21
7.3 Zielsetzung der Arbeit	22
8. MATERIAL UND METHODEN	23

8.1	Patienten.....	23
8.2	Datenerhebung	23
8.3	Apparative Diagnostik.....	24
8.3.1	2D- und 3D-Sonographie	24
8.3.2	Magnetresonanz- Cholangiopankreatikographie.....	24
8.3.3	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie.....	25
8.3.4	Perkutane transhepatische Cholangiographie und intraoperative Cholangiographie	25
8.4	Kontrastmittel	26
8.5	Unterteilung der Stenose in Abhängigkeit der anatomischen Lage	27
8.6	Auswertung und Statistik.....	28
9.	ERGEBNISSE	30
9.1	Patientenkollektiv	30
9.1.1	Altersverteilung	30
9.1.2	Body-Maß-Index (BMI).....	30
9.1.3	Bilirubinwerte.....	32
9.2	Symptomatik vor Diagnostik	33
9.3	Definitive Diagnosen der Patienten.....	34
9.4	Deskriptive Statistik der einzelnen Untersuchungen	34
9.4.1	2D-Sonographie.....	34
9.4.2	3D-Sonographie.....	36
9.4.3	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie.....	38
9.4.4	Magnetresonanz- Cholangiopankreatikographie.....	39
9.5	Vergleich der durchgeführten apparativen Diagnostiken	40
9.5.1	2D-Sonographie versus ERCP/ MRCP	41
9.5.2	3D-Sonographie versus ERCP/MRCP	42
9.5.3	2D Sonographie versus 3D Sonographie	45

9.5.4	3D-Sonographie nach Kontrastmittelgabe.....	46
9.5.5	Vergleich definitiver Diagnosen mit 3D-Sonographie, ERCP und MRCP	47
9.5.6	Darstellungsqualität der anatomischen Strukturen in Abhängigkeit der Lage der Stenose	54
9.5.6.1	3D-Sonographie	54
9.5.6.2	ERCP	56
9.5.6.3	MRCP	57
10.	DISKUSSION	58
10.1	3D-Sonographie versus 2D-Sonographie.....	59
10.2	3D-Sonographie versus ERCP	62
10.3	3D-Sonographie versus MRCP.....	64
10.4	3D-Sonographie mit Kontrastmittel	67
11.	SCHLUSSFOLGERUNG.....	69
12.	LITERATURVERZEICHNIS	70
13.	ANLAGE 1: ERFASSUNGSPROTOKOLL ZUR DATENERHEBUNG	77
14.	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....	78
15.	LEBENS LAUF.....	79
16.	DANKSAGUNG.....	80

2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Dritteileinteilung in der anatomischen Darstellung.....	28
Abbildung 2: Alter der Patienten.....	30
Abbildung 3: BMI-Verteilung der Patienten.....	31
Abbildung 4: Symptome der Patienten vor Diagnostik.....	33
Abbildung 5: 3D-Sonographie vor und nach Kontrastmittelgabe	38
Abbildung 6: Vergleich 3D-Sonographie und MRCP nach Kontrastmittelgabe.....	45
Abbildung 7: Lage der Stenose in der 2D-Sonographie im Vergleich zur definitiven Diagnose.....	48
Abbildung 8: Lage der Stenose in der 3D-Sonographie im Vergleich zur definitiven Diagnose.....	50
Abbildung 9: Lage der Stenose in der ERCP im Vergleich zur definitiven Diagnose.....	52
Abbildung 10: Lage der Stenose in der MRCP im Vergleich zur definitiven Diagnose ..	54

3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ursachen des posthepatischen Ikterus	14
Tabelle 2: Anzahl der durchgeführten apparativen Diagnostik	24
Tabelle 3: Höhe der Lage der Stenose in Bezug auf die Bilirubinwerte	32
Tabelle 4: Symptome der Patienten	33
Tabelle 5: definitive Diagnosen der Patienten	34
Tabelle 6: Häufigkeiten durchgeführter 2D-Sonographien.....	35
Tabelle 7: Lage der Stenosen bei der 2D-Sonographie.....	35
Tabelle 8: Häufigkeiten durchgeführter 3D-Sonographien.....	36
Tabelle 9: Lage der Stenosen bei der 3D-Sonographie.....	37
Tabelle 10: Befundänderung im 3D-Sonographieverfahren nach Kontrastmittelgabe ...	37
Tabelle 11: Lage der Stenosen in der ERCP-Diagnostik.....	39
Tabelle 12: Lage der Stenosen in der MRCP-Diagnostik	40
Tabelle 13: Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 2D-Sonographie und der ERCP	41
Tabelle 14: Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 2D-Sonographie und der MRCP	42
Tabelle 15: Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 3D-Sonographie und der ERCP	43
Tabelle 16: Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 3D-Sonographie und der MRCP	43
Tabelle 17: Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 3D-Sonographie mit Kontrastmittel und der ERCP	44
Tabelle 18: Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 3D-Sonographie und der 2D- Sonographie.....	46
Tabelle 19: Vergleich der Lage der Stenose in der 2D-Sonographie mit der definitiven Diagnose.....	47
Tabelle 20: Vergleich der Lage der Stenose in der 3D-Sonographie mit der definitiven Diagnose.....	48
Tabelle 21: Vergleich der Lage der Stenose in der ERCP mit der definitiven Diagnose	51
Tabelle 22: Vergleich der Lage der Stenose in der MRCP mit der definitiven Diagnose	53

Tabelle 23: 3D-Sonographie der DHC-Abschnitte und Beurteilung der Darstellung.....	55
Tabelle 24: ERCP der DHC-Abschnitte und Beurteilung der Darstellung.....	56
Tabelle 25: MRCP der DHC-Abschnitte und Beurteilung der Darstellung	57

4. Abkürzungsverzeichnis

2D	Zweidimensional
3D	Dreidimensional
AP	alkalische Phosphatase
BMI	Body- Maß-Index
CA	Carbohydrat-Antigen
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CT	Computertomographie
DHC	Ductus hepaticus choledochus
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
GT	Gammaglutamyltransferase
IO	Intraoperative Cholangiographie
MRCP	Magnetresonanz Cholangiopankreatikographie
MRT	Magnetresonanztomographie
PTC	Perkutane transhepatische Cholangiografie
PTCD	Perkutane transhepatische Cholangiodrainage
s.o.	siehe oben
V.	Vena
vgl.	vergleichen

5. Abstract

The aim of this retrospective study is to determine the value of 3D sonography in the diagnosis of biliary tract disease compared to other established methods of investigation. In this study 68 patients with biliary obstructive diseases of unknown origin were examined. A stenosis of the biliary ducts was detected with primary 2D sonography in 97.0% of the cases and in 92.6% using 3D sonography. However, in 21% of the patients multiple biliary duct stenosis and an aneurysm of the v. portae as well as kinking and cholecystolithiasis could be discovered with additional information of 3D sonography compared to examination with conventional 2D sonography only.

In contrast-enhanced 3D sonography, which was applied in 20 patients, a revision of the initial finding was observed in three cases. Hence, a relevant additional benefit of the contrast medium used in conjunction with 3D sonography was not given. In addition it was found that both imaging methods, 3D and 2D sonography, bare difficulties in displaying the perampullary region due to intestinal gas.

In this study 3D sonography was superior in determining the final diagnosis compared to 2D sonography. Using 2D sonography 20.6% of the findings deviated from the final diagnosis compared to 10.3% deviation using 3D sonography.

Besides sonography 68 patients underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). In 63 patients a stenosis could be diagnosed. Furthermore, magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) was conducted in 50 patients. Here, a stenosis was detected in 44 cases. Comparing sensitivities of the methods used in patients with biliary obstructive diseases, 3D sonography had a sensitivity of 95% compared to MRCP with 93% and ERCP with 98%.

The 3D sonography was comparable to ERCP and MRCP regarding the precise orientation of stenosis in the central and middle sections of the ductus hepaticus communis (central bile ducts using 3D: 74.2%, ERCP: 71.4% and MRCP: 72.7%). However, relevant differences were seen in the perampullary area. Here MRCP (43.2%) and ERCP (42.9%) were superior to 3D sonography (21%).

In line with previous studies, this study demonstrates the positive benefits of 3D sonography used for the initial investigation of patients with biliary obstructive diseases.

Compared to 2D sonography, 3D sonography provides a better anatomical overview, similar to the images obtained with MRCP and ERCP.

Even though 3D sonography cannot yet replace existing examination methods used for biliary obstructive diseases of unknown origin, it can certainly complement these methods.

6. Zusammenfassung

Das Ziel dieser retrospektiven Analyse ist die Ermittlung des Stellenwertes der 3D-Sonographie in der Diagnostik der ableitenden Gallenwege im Vergleich zu anderen etablierten Untersuchungsmethoden. Dazu wurden die Daten von Patienten mit obstruktiven Gallenwegerkrankungen unklarer Genese ausgewertet.

Die Einschlusskriterien für diese Studie erfüllten 68 Patienten. In 97,0% der Fälle wurde die Stenose der Gallenwege durch die primäre 2D-Sonographie und in 92,6% der Fälle im 3D-Sonographieverfahren detektiert. In 21% der Fälle konnte allein durch die Umstellung auf die 3D-Sonographie Zusatzinformationen im Vergleich zur herkömmlichen 2D-Sonographie wie Kinking, Cholecystolithiasis, multiple DHC-Stenosen und ein Aneurysma der V. portae gewonnen werden. Bei der kontrastmittelgestützten 3D-Sonographie, die bei 20 Patienten zur Anwendung kam, wurde nur in 3 Fällen eine Befundänderung festgestellt. Ein deutlicher Zusatznutzen des Kontrastmitteleinsatzes im 3D-Verfahren konnte nicht nachgewiesen werden. Es stellte sich heraus, dass sowohl die 3D-Sonographie als auch die 2D-Sonographie Darstellungsschwierigkeiten in der periampullären Region aufgrund von Darmgasüberlagerungen aufwiesen.

Die 3D-Sonographie war der 2D-Sonographie bezüglich der Bestimmung der endgültigen Diagnose überlegen. In der 2D-Sonographie wichen 20,6% und bei der 3D-Sonographie 10,3% der Patientenfälle von der am Ende definitiv gestellten Diagnose ab.

Zum Vergleich weiterer Untersuchungsmethoden unterzogen sich 68 Patienten einer endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographie (ERCP). Bei 63 Patienten konnte hier eine Stenose diagnostiziert werden. Eine Magnetresonanztomographie Cholangiopankreatikographie (MRCP) wurde bei 50 Patienten durchgeführt. Eine Stenose war in 44 Fällen nachweisbar. Die Sensitivität für die 3D-Sonographie betrug 95%, für MRCP 93% und für die ERCP 98%.

Die 3D-Sonographie konnte vergleichend zur ERCP und MRCP mit annähernd gleichen Ergebnissen zur genauen Lagebestimmung der Stenosen in den zentralen und mittleren Abschnitten des DHC aufwarten (zentrale Gallengänge in der 3D-Sonographie: 74,2%, in der ERCP: 71,4%, in der MRCP: 72,7%). Deutliche Abweichungen waren im

periampullären Bereich zu sehen. Hier waren die MRCP (43,2%) und ERCP (42,9%) der 3D-Sonographie (21%) überlegen.

Die Ergebnisse dieser Studie reihen sich in vorangegangene Studien ein und zeigen, einen klaren Vorteil der 3D-Sonographie als initiale Untersuchungsmethode bei Patienten mit obstruktiven Gallenwegerkrankungen. Dabei können anatomische Strukturen in der 3D-Sonographie vergleichend zur 2D-Sonographie besser dargestellt werden und sind vergleichbar mit den Darstellungen in MRCP und ERPC.

Weiterhin sind Ultraschalluntersuchungen risikofrei, nicht invasiv und werden daher von Patienten akzeptiert. Für den Untersucher entfällt ein imaginäres Zusammenfügen von zweidimensionalen zu dreidimensionalen Aufnahmen.

Zusammenfassend kann die 3D-Sonographie die anderen Untersuchungsmethoden derzeit nicht ersetzen. Jedoch ist sie als initiale Untersuchungsmethode gut geeignet und sollte als Grundlage für weiterführende diagnostische Schritte genutzt werden.

7. Einleitung

7.1 Ikterus

Der Ikterus ist eine klinische Diagnose, der verschiedenste differentialdiagnostische Ursachen zugrunde liegen können. Dabei wird in einen prähepatischen, hepatischen und posthepatischen Ikterus unterschieden. Die Ursache aller Formen ist eine Hyperbilirubinämie.

Der prähepatische Ikterus entsteht aufgrund einer verstärkten Hämolyse, in deren Folge die Leberkapazität zur Glucuronidierung des Bilirubins überschritten wird (1). Beim hepatozellulären Ikterus liegt eine enzymatische Störung im Bereich der Hepatozyten vor (2).

Der posthepatische Ikterus, auch Stauungsikterus genannt, ist bedingt durch die Verlegung großer und kleiner Gallenwege (1). Es kommt zu einer Änderung der Farbe von Stuhl und Urin (2). Da die Glucuronidierung durch die Leber physiologisch verläuft, gelangt wasserlösliches Bilirubin ins Blut und wird renal ausgeschieden. Der Urin wird dunkel, der Stuhl wird acholisch (1).

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Diagnostik des posthepatischen Ikterus.

7.1.1 Ätiologie des posthepatischen Ikterus

Die Ursachen des posthepatischen Ikterus können maligner oder benigner Art sein. Die nachfolgende Tabelle fasst die möglichen Ursachen zusammen.

Tabelle 1: Ursachen des posthepatischen Ikterus

benigne Ursachen	maligne Ursachen
angeborene Gallengangstenosen	Gallengangkarzinome
iatrogene Gallengangstenosen (z.B. nach chirurgischen/ endoskopischen Manipulationen)	Primäres Ausgangsorgan wie Lebermalignome, Pankreasmalignome
Tumore (z.B. Adenome, Polypen)	Infiltration der Gallengänge von außen (z.B. Leberkarzinom, Magenkarzinom)
entzündlich bedingte Stenosen	Stenose der Gallengänge durch äußerliche Raumforderungen wie Lymphknotenmetastasen
Choledocholithiasis	
Autoimmunerkrankungen (primär sklerosierende Cholangitis)	
Zysten	

7.1.2 Benigne Gallengangstenosen

Die Ursachen für benigne Stenosen können in verschiedene Bereiche eingeteilt werden. Es gibt Obstruktionen, die entzündlich bedingt sind, postoperativ entstehen oder aufgrund von Raumforderungen auftreten. Morphologisch weisen die benignen Stenosen meistens eine glatte Wandbegrenzung auf (3).

Bei bis zu 47% aller Patienten mit bestehender Pankreatitis treten Obstruktionen der Gallenwege auf. Hierfür sind meistens eine Vergrößerung des Pankreaskopfes, fibrotische Veränderungen oder Pankreaspseudozysten verantwortlich (4; 1).

Eine häufige Ursache benigner Stenosen, die in der westlichen Welt auftreten, ist die iatrogen bedingte Verletzung der Gallenwege. Bei der laparoskopischen Cholezystektomie, Choledochotomie, Gastrektomie, Pankreatikoduodenektomie, biliodigestiver Anastomose oder einer Lebertransplantation kann es intraoperativ zu Gallengangverletzungen kommen, die später zu einer Stenose führen können (5; 6).

Stumpfe oder penetrierende Bauchtraumen können zu traumatisch bedingten Stenosen führen. Man unterscheidet die intrahepatischen Gallengängläsionen bei Leberruptur von den extrahepatischen Läsionen bei duodenalen– oder Pankreasverletzungen (5; 7).

Eine häufige Ursache für benigne Stenosen stellt das Vorkommen von Konkrementen dar. Eine seltene Komplikation der Choledocholithiasis ist das Mirizzi-Syndrom. Durch Konkremente im Infundibulum der Gallenblase oder im Ductus cysticus kommt es zu einer Kompression der extrahepatischen ableitenden Gallenwege (8; 9).

Die primär sklerosierende Cholangitis ist wahrscheinlich eine Autoimmunerkrankung, die als chronisch fortschreitende, destruktive Gallenwegserkrankung verstanden wird. In 70-80 % aller Fälle ist sie mit einer Colitis ulcerosa assoziiert. Die intra- und extrahepatischen Gallenwege werden durch Fibrosen perlschnurartig eingeengt oder gar verschlossen. Es bestehen diffuse Entzündungen (10).

Benigne Gallengangtumore und Gallengangstenosen sind Raritäten und meist ein Zufallsbefund. Bei den Gallengangtumoren handelt es sich meistens um Adenome, die sowohl intra- als auch extrahepatisch lokalisiert sein können.

Das Caroli-Syndrom ist eine angeborene Fehlbildung der intrahepatischen Gallengänge. Diese sind segmental sackförmig erweitert und zeigen multiple Zysten. Es kommt zu chronischen Entzündungen und Narbenbildungen.

Zysten, ausgehend vom Duodenum, Pankreas oder dem Ductus choledochus selbst können Ausgangspunkt für benigne Stenosen sein.

Selten finden sich Angiome an der Arteria hepatica oder der Arteria cystica, die Stenosen verursachen können (7).

7.1.3 Maligne Gallengangstenosen

Malignes Tumorwachstum ist die häufigste Ursache für Gallengangstenosen. Es wird unterschieden zwischen intra- und extrahepatischen, sowie hiliär gelegenen Ausgangspunkten für Karzinome. Stenosen können von einem Primärtumor lokal oder von Ausdehnungen von Tumoren in unmittelbarer Nachbarschaft wie der Gallenblase oder Metastasen von anders gelegenen Tumoren, wie beispielsweise Mammakarzinomen oder Lymphomen ausgehen (11; 12).

Die intrahepatischen Karzinome gehen von den kleinen oder mittleren Gallengängen und die extrahepatischen Karzinome von den großen Gallengängen aus. Sie werden nach ihrer anatomischen Lage in 3 Gruppen unterteilt. Im oberen Drittel, bis zur Vereinigung der Ducti befinden sich die Hepatikusgabelkarzinome, auch Klatskintumore genannt. Sie werden je nach Ausdehnung in 4 Gruppen nach Bismuth / Colette eingeteilt. Typ I: Der Tumor betrifft nur den Stamm des Ductus hepaticus; Typ II: Der Tumor betrifft nur die Hepatikusgabel; Typ III: Hepatikusgabel und Befall eines oder beider Ducti hepatici; Typ IV: Die sekundären Zusammenflüsse rechts und links sind betroffen, Segmentbefall intrahepatisch (13; 14).

Im mittleren Drittel spricht man von proximalen und mittleren Choledochuskarzinomen. Im unteren Drittel befindet sich das periampulläre Karzinom, dass ein Sammelbegriff für die Karzinome rund um die Papilla Vateri ist. Das Karzinom kann von der Ampulla Vateri, vom Pankreas, vom distalen Ductus choledochus oder der Duodenalschleimhaut ausgehen (7; 12).

Zu den häufigsten malignen Tumoren der Gallenwege zählen das Cholangiokarzinom, das periampulläres Karzinom, das Gallenblasenkarzinom, das hepatocelluläres Karzinom und Lebermetastasen (15; 16).

7.2 Diagnostik

7.2.1 Klinik und Labor

Eine genaue Erhebung der Anamnese mit Fragen nach Fernreisen, Alkoholkonsum, Gewichtsverlust, Schmerzen, farbveränderten Exkrementen, Medikamenteneinnahmen, bestehender Schwangerschaft, vorausgegangene Operationen oder bereits bekannten Gallensteinen kann das Spektrum der wahrscheinlichen Diagnosen schon beträchtlich einschränken (1; 17).

Die paraklinische Laboruntersuchung sollte das Gesamtbilirubin, direktes und indirektes Bilirubin, die alkalische Phosphatase (AP), Gammaglutamyltransferase (γ -GT), Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) und das Blutbild umfassen. Bei einem nachgewiesenen Malignom sollten auch für die

Beurteilung späterer Krankheitsverläufe die Tumormarker Carbohydrat- Antigen (CA 19-9) und das carcinoembryonale Antigen (CEA) bestimmt werden (1; 5; 16; 14; 18).

7.2.2 Bildgebende Verfahren

Zur Diagnosefindung stehen zusätzlich mehrere Möglichkeiten bildgebender Verfahren zur Verfügung. Hierzu zählen die Sonographie und Darstellungen mittels Röntgen oder Magnetresonanz. Des Weiteren kommen auch invasive Untersuchungsmethoden zum Einsatz.

7.2.2.1 Sonographie

Die Sonographie stellt die einfachste und kostengünstigste Methode zur bildgebenden Darstellung der Gallenblase, der intra- und extrahepatischen Gallengänge sowie der Gallenblasenumgebung dar (19). Sie hat eine Sensitivität von 89 % und eine Spezifität von 97 % für das Erkennen von Gallensteinen (20).

Die Untersuchung erfolgt am nüchternen, liegenden Patienten. Sie hat eine hohe Akzeptanz, ist strahlen- und kontrastmittelfrei und kann beliebig oft wiederholt werden. Die Ultraschalluntersuchung wird routinemäßig bei Patienten mit bestehendem Ikterus angewendet zur Differenzierung einer obstruktiven oder nicht obstruktiven Genese (15; 21). Die Aussagewerte der Sonographie hängen stark von der Qualifikation des Untersuchers ab. Als Hindernis bei dieser Untersuchungsmethode gelten Knochen und Luft. Sie behindern die Darstellung dahinter liegender Gewebe (21).

Die Sonographie kann mittlerweile auch in 3D erfolgen. Dabei wird ein 3-dimensionaler Volumendatensatz aus vielen parallel angeordneten B-Mode-Schnittbildern errechnet. Verschiedene Softwareanwendungen ermöglichen eine Verarbeitung und graphische Darstellung dieser Volumina. Die Schwierigkeit hierbei besteht darin, dass der freihändig geführte Schallkopf (Sender und Empfänger) nicht wie z.B. in der CT-Untersuchung in fest definierter Position zum Empfänger fixiert ist.

Der Vorteil gegenüber 2D liegt in der Darstellung eines Befundes in der 3. Raumebene. Auch gekippte, gebogene und schräge Ebenen können mittels entsprechender Software dargestellt werden. Ein weiterer Vorteil liegt in der Offline-Analyse der gespeicherten Volumendaten. Diese können zur Fremdbefundung einfach verschickt und auch zeitunabhängig ohne die Anwesenheit des Patienten beurteilt werden (22). Unter

Zuhilfenahme aktueller Auswertungsmöglichkeiten von 3D Befunden sowie neuester technischer Übertragungsinstrumente besteht mittlerweile die Möglichkeit auf Basis von Computerberechnungen aus einem 3D-Ultraschallbefund eine Cholangiographie zu erstellen (23). Bei der 4D-Darstellung kommt die Zeit als 4. Dimension hinzu. Man spricht hierbei auch vom "Real-Time-3D" (22).

7.2.2.2 Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie

Die endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) ist eine oft schwierige und invasive Methode zur Darstellung der Feinarchitektur von Gallen- und Pankreasgängen (24). Sie gilt als derzeitiger Goldstandard zur Untersuchung des biliären Gangsystems. Zur Durchführung ist eine Narkose oder starke Sedierung des Patienten erforderlich. Ihre Genauigkeit bei der Diagnostik liegt bei 96% (25; 26). Um auswertbare Ergebnisse zu erhalten bedarf es eines geübten Untersuchers. Der Patient muss nüchtern sein. Die Papilla Vateri wird mit einem Endoskop sondiert. In den Ductus pancreaticus und den Ductus choledochus wird unter Röntgenkontrolle ein Kontrastmittel retrograd injiziert und diagnostisch dargestellt (27). Das Hohlraumssystem wird nach Obstruktionen (Tumore, Strikturen), Füllungsdefekten (Steine) und Weiten (Stenose, Dilatation) untersucht. Es ist möglich, während einer ERCP Biopsien zu entnehmen, zytologische Abstriche zu machen, Steine zu entfernen, Stents zu implantieren oder Papillotomien durchzuführen (19). Die Sensitivität und Spezifität zur Erkennung einer Choledocholithiasis liegt bei 90% bzw. 98% (28). Die Komplikationsrate dieser Untersuchungsmethode liegt bei 9% und betrifft die Perforation des Duodenum, eine Pankreatitis, ascendierende Cholangitiden, gastrointestinale Blutungen sowie Kontrastmittelunverträglichkeiten. Die Mortalitätsrate liegt bei 1% (29; 30; 31; 25; 26).

7.2.2.3 Perkutane transhepatische Cholangiographie

Bei der perkutanen transhepatischen Cholangiographie (PTC) handelt es sich um ein invasives Verfahren unter Lokalanästhesie zur Darstellung der ableitenden Gallenwege. Die Leber wird in der rechten Axillarlinie subphrenisch mittels einer Hohlnadel punktiert. Das Gallenwegsystem wird unter Röntgen- und sonographischer Kontrolle durch vorsichtiges Einspritzen von Kontrastmittel dargestellt und somit bestehende Hindernisse wie Steine, Stenosen oder Tumore sichtbar gemacht.

Zusätzlich ist es möglich, durch einen in die Hohlnadel gelegten Katheter eine Drainage der gestauten Galle nach außen zu ermöglichen (perkutane transhepatische Cholangiodrainage). Ein hierbei eingeführter Stent stellt den Gallenabflussweg wieder her (32).

Das Verfahren birgt eine Reihe von Komplikationen wie Blutungen (2,5%), Infektionen bis hin zur Sepsis (2,5%), Darmperforationen, Pankreatitis (1,2%) oder Pneumothorax. Die Mortalitätsrate liegt bei ca. 1,7% (3).

7.2.2.4 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein nichtinvasives, strahlenloses Aufnahmeverfahren. Stehende Flüssigkeiten erzeugen ein Signal in T2-gewichteten Sequenzen. Solide Strukturen, Blutgefäße und Steine erzeugen ein schwaches Signal und stellen somit einen Kontrast dar. Heute kommen Tomographen mit einem Hoch- oder Mittelfeldsystem von 1,0 - 1,5 Tesla zum Einsatz (18; 28). Aus den gewonnenen Daten lassen sich mehrdimensionale Bilder berechnen. Auch bei dieser Untersuchungsmethode ist es mit modernster Technik auf der Basis von FSE-Sequenzen möglich, 3-dimensionale Darstellungen der untersuchten Region zu erzeugen (18). Mittels dieser Technik können Gallenwege und Pankreasgang in der Magnetresonanztomographie (MRCP) selektiv als flüssigkeitsgefüllte Strukturen dargestellt werden (19).

Es besteht gleichzeitig die Möglichkeit auch benachbarte Organe wie Leber und Pankreas zu beurteilen. Die MRT hat bei der Diagnose einer Choledocholithiasis eine Sensitivität von 80 - 100% (33; 34; 18). Bei Gallengangstenosen können Höhe und Länge mit einer Sensitivität von ca. 90% und einer Spezifität von 100% nachgewiesen werden (18; 28). Gallenweganomalien und dilatierte Gallengänge oberhalb einer Stenose können gut dargestellt werden. Die Patienten müssen vor der Untersuchung mittels MRT nach metallischen Gegenständen befragt werden, um Zwischenfällen im magnetischen Feld vorzubeugen. Patienten mit Herzschrittmachern, Cochlea-Implantaten oder Gefäßclips (ferromagnetische Implantate) können nicht im MRT untersucht werden. Problematisch scheint diese Untersuchungsmethode auch bei Patienten, die unter Klaustrophobie leiden. Gegebenenfalls kann man hier mittels einer Sedierung entgegenwirken. Ist ein Patient sehr adipös oder kann die Luft nicht für einen bestimmten Zeitraum anhalten,

kann das einen negativen Einfluss auf die Bildqualität haben (34). Diese Untersuchungsmethode bietet allerdings nicht die Möglichkeit einer symptomatischen Therapie wie einer Sphinkterotomie oder einer Ballondilatation. Es können keine Biopsien oder Bürstenzytologien entnommen werden (30).

7.2.2.5 Computertomographie

Die Computertomographie (CT) stellt eine nichtinvasive Röntgenuntersuchung mit Kontrastmittelgabe dar, bei welcher der Röntgenstrahl in einem Kreis um den liegenden Patienten geführt wird. Es werden Schnittbilder berechnet, die den Körper im Querschnitt zeigen. Alle Befunde sind reproduzierbar und somit nicht untersucherabhängig. Die Apparatur gleicht einem Ring, durch den der liegende Patient auf einer beweglichen Liege durchgeschoben wird. Durch diesen Aufbau scheint diese Untersuchungsmethode geeignet für claustrophobische Menschen. Während der Untersuchung muss der Patient jeweils für einige Sekunden die Luft anhalten können (35). Es ist möglich, kleinste Konkremente welche verkalkt sind darzustellen (Durchmesser von 1mm) (28). Da bei einer CT- Untersuchung die Kontrastmittelgabe unumgänglich ist, müssen Risikofaktoren wie eine Kontrastmittelallergie und Niereninsuffizienz ausgeschlossen werden, um Zwischenfälle zu vermeiden. Eine Hyperthyreose stellt aufgrund des Jodgehaltes der Kontrastmittel eine Kontraindikation zur Applikation dar. Ebenso vermieden werden sollte die gleichzeitige Einnahme Metformin, da hierbei Wechselwirkungen mit dem Kontrastmittel eintreten können. Die CT -Untersuchung geht mit hoher Strahlenbelastung einher. Es muss für das strenge Einhalten der Strahlenschutzverordnung Sorge getragen werden. Gravide Frauen sollten sich keiner CT- Untersuchung unterziehen (3).

7.2.2.6 Konventionelle Röntgendiagnostik

Bei Patienten mit akut bestehender klinischer Symptomatik kann als erstes bildgebendes Verfahren eine Abdomenübersichtsaufnahme angefertigt werden. Anhand dieser Aufnahme können Aerobilie, verkalkte Konkremente, ein Gallenblasenemphysem oder eine Perforation ausgeschlossen werden (36).

7.2.2.7 Sequenzszintigraphie

Diese Untersuchung ist ein nuklearmedizinisches Verfahren zur bildhaften Darstellung der Funktionsfähigkeit der Leber und der Gallenwege. Der nüchterne Patient bekommt einen Tracer (tc-99m-Ida, markierte Abkömmlinge des Lidocains) intravenös appliziert. Diese Lidocainderivate werden aktiv in die Hepatozyten aufgenommen und anschließend über die Gallengänge in den Dünndarm sezerniert. Nach bestimmten Zeitpunkten werden Aufnahmen mit einer Gammakamera gemacht, die die Ausscheidung des Tracers dokumentieren. Die Kamera registriert die Strahlen des radioaktiven Tracers. Ein angeschlossener Computer empfängt die Signale und wandelt diese in Bilder um. Bei bestehenden Leberfunktionsstörungen sind die Aufnahme und der Transport des Tracers verringert oder verzögert. Ein Stau wird sichtbar bei bestehenden Abflusshindernissen (37).

Da die Computertomographie, konventionelle Röntgendiagnostik und die Sequenzszintigraphie bei dem Patientengut dieser Arbeit nicht zum Einsatz kamen, wird auf diese Untersuchungsmethoden im nachfolgenden nicht weiter eingegangen.

7.3 Zielsetzung der Arbeit

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Herausarbeitung des Stellenwertes der 3D-Sonographie in der Diagnostik der ableitenden Gallenwege bei Patienten mit bestehendem Ikterus. Insbesondere wird hierbei die Diagnostik der 3D-Sonographie mit den konventionellen Untersuchungsmethoden 2D-Sonographie, ERCP und MRCP gegenüber gestellt. Dabei sollte vor allem ermittelt werden, ob die 3D-Sonographie gleichwertig einzustufen oder den anderen diagnostischen Methoden überlegen ist. Darüber hinaus ist zu ermitteln, ob eine 3D-Sonographie bei jedem Patienten zur Anwendung kommen kann. Abschließend soll der Einfluss von Kontrastmittel bei der 3D-Sonographie auf die Befunderhebung ermittelt werden.

8. Material und Methoden

8.1 Patienten

Das Gesamtkollektiv der Studie umfasst 68 Patienten, die im Zeitraum von August 1999 bis Mai 2011 in der Abteilung für Viszeralchirurgie im Helios Klinikum Berlin Buch aufgrund eines bestehenden Ikterus mittels einer 3D-Sonographie untersucht wurden.

8.2 Datenerhebung

Erfasst wurden aus den Patientenakten: allgemeine Daten (wie Alter, Geschlecht, Beschwerdesymptomatik), diagnostische Untersuchungen (Laboruntersuchungen, 2D Ultraschall, 3D Ultraschall, ERCP, MRCP, PTC, IO) und die erfolgte Therapie.

Mittels eines Auswertungsbogens (Anlage 1) wurden die Patientendaten dokumentiert. Die Erfassung der demografischen Daten erfolgte im Abschnitt „Patient“. Diese beinhalten den Namen des Patienten sowie dessen Geburtsdatum. Der Abschnitt „Diagnostik“ enthielt sechs Untersuchungsmethoden (3D-US, 2D-US, ERCP, MRCP, PTC, IO), die zur Diagnosestellung angewandt wurden. Hierbei wurde auch unterschieden, ob eine Kontrastmittelgabe erfolgte oder nicht. Bei einigen Patienten bestand vor der Untersuchung bereits eine Verdachtsdiagnose, die auf dem Auswertungsbogen vermerkt wurde. Eine stilisierte Abbildung einer Hepatikusgabel diente zur Markierung der im Befund diagnostizierten hilären Stenosen Typ I-IV. Alle weiteren Diagnosen wie Choledochusstenose, präpapilläre Stenose, papilläre Stenose und Choledocholithiasis wurden ohne Anzeichnung vermerkt. Im letzten Abschnitt wurde erfasst, ob eine Befundänderung nach der Kontrastmittelgabe zu verzeichnen war. Die Darstellungsqualität der 3D-Ultraschalluntersuchung wurde mit den konventionellen Untersuchungsmethoden anhand von drei Kriterien (gleich, besser oder schlechter) verglichen und bewertet.

8.3 Apparative Diagnostik

Die folgende Tabelle zeigt die an den Patienten durchgeführten apparativen Untersuchungsmethoden, die nachfolgend kurz erläutert werden.

Tabelle 2: Anzahl der durchgeführten apparativen Diagnostik

Apparative Diagnostik	2D-US		3D-US		ERCP		MRCP		PTC		IO	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
erfolgt	68	100	68	100	68	100	50	73,5	33	48,5	2	2,9
nicht erfolgt	-	-	-	-	-	-	18	26,5	35	51,5	66	97,1
Gesamt	68	100	68	100	68	100	68	100	68	100	68	100

8.3.1 2D- und 3D-Sonographie

Bei allen Patienten wurden eine konventionelle Sonographie sowie eine 3D-Sonographie durchgeführt. Die Ultraschalluntersuchung des Abdomens zur Darstellung der Gallenwege erfolgte nach ärztlicher Aufklärung mit einem hochauflösenden Sonographiegerät Voluson 730 Expert der Firma GE. Die Patienten waren zum Untersuchungszeitpunkt nüchtern. Die Untersuchung erfolgte in Rückenlage. Ein aufgebrachtes Gel auf der zu untersuchenden Region verhindert die Reflexion der Schallwellen an der Luft zwischen Schallkopf und Haut. Durch Bewegen und Abwinkeln des Schallkopfes konnte die zu untersuchende Region von verschiedenen Richtungen eingesehen werden. Bei der 3D-Sonographie erfolgte das anschließende Rendering durch das Sonographiegerät.

In Fällen, bei denen die Sonographieuntersuchung als nicht durchführbar deklariert wurde, waren technische Fehler des Untersuchungsgerätes oder Darmgasüberlagerungen ursächlich.

8.3.2 Magnetresonanz- Cholangiopankreatikographie

Die MRCP Untersuchung wurde mit dem Gerät Siemens Avanto 1,5 Tesla bei 50 Patienten durchgeführt. Der Patient sollte möglichst 4 Stunden vor Untersuchungsbeginn nüchtern sein, um Überlagerungen in der Bildgebung zu vermeiden. Um Atemartefakten

vorzubeugen, wurde die Untersuchung in sequenzierter Atemanhaltetechnik durchgeführt. Vor der eigentlichen Untersuchung wurden die Patienten zu metallischen Implantaten (Herzschrittmacher, Gefäßklipps, Cochleaimplantate, Zahnimplantate) sowie bestehenden Allergien, Niereninsuffizienzen und möglicher Schwangerschaft befragt und wurden so aufgrund von Kontraindikationen vorsortiert. Die Sedierung der Patienten erfolgte in der Regel mit Propofol. Die Untersuchungsdauer betrug ca. 20 Minuten.

8.3.3 Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie

Bei 68 Patienten wurde eine ERCP zur weiteren Diagnostik durchgeführt. Auch vor dieser Untersuchung war der Patient nüchtern und wurde über Risiken und Nebenwirkungen ausführlich aufgeklärt. Nach dessen Einwilligung erfolgt die Sedierung des Patienten, sowie die zusätzliche Gabe eines Spasmolytikums. Ein Endoskop wurde bei den zu untersuchenden Patienten in Bauch- oder Linksseitenlage oral bis zur Papilla duodeni vorgeschoben. Mittels eines Katheters wurde ein Kontrastmittel retrograd zur Darstellung der Gallenwege appliziert. Zeitgleich erfolgte eine Röntgendurchleuchtung. Auf einem Monitor wurden die Gallenwege digital dargestellt. Die Gesamtdauer dieser Untersuchung lag bei ca. 30 Minuten.

8.3.4 Perkutane transhepatische Cholangiographie und intraoperative Cholangiographie

Eine weitere Untersuchungsmethode ist die PTC, die bei 33 Patienten durchgeführt wurde. Bei der PTC erfolgte nach Aufklärung des Patienten und stationärer Aufnahme unter Lokalanästhesie eine interkostale Leberpunktion im Bereich der unteren rechtslateralen Thoraxwand. Unter Röntgenkontrolle wurde über eine Hohlnadel ein Kontrastmittel (Sonovue oder Levovist) in die Gallenwege eingebracht, um diese im Röntgenbild darzustellen. Über diesen gelegten Zugang war es möglich, gleichzeitig eine Drainage (PTCD) und einen Stent in das Gallesegment einzulegen, um der Galle einen Abfluss nach außen zu ermöglichen.

Die intraoperative Cholangiographie (IO) erfolgte in 2 Fällen. Unter Intubationsnarkose erfolgt die intraoperative Sondierung des Ductus choledochus mit nachfolgender Applikation eines Röntgenkontrastmittels. So konnte direkt intraoperativ sowohl die Anatomie als auch die pathologische Stenose aufgezeigt werden.

Da viele Patienten bereits präoperativ exzellent untersucht worden sind und die intraoperative Cholangiographie und perkutane transhepatische Cholangiographie nicht zu den Standardprozeduren beim Auftreten eines Ikterus gehören, wurden diese beiden Untersuchungsmethoden nur bei einer geringen Anzahl von Fällen durchgeführt, um zusätzliche anatomische Informationen zu gewinnen. Auf diese Methoden wird daher im Folgenden bei den statistischen Berechnungen nicht weiter eingegangen.

8.4 Kontrastmittel

Bei 20 Patienten wurde zusätzlich ein Kontrastmittel appliziert, um eine eventuelle Verbesserung der Darstellung in 3D zu erreichen. Es kamen sowohl Levovist als auch Sonovue zum Einsatz. Beim Einsatz eines Kontrastmittels zur besseren Darstellung der Organdurchblutung und Gefäße im Ultraschall werden Microbubbles (Gasbläschen) intravenös appliziert. Diese Gasbläschen beeinflussen die Ausbreitung der Ultraschallwellen und erhöhen die Echogenität des Blutes. Alle Bläschen bestehen aus einer Hülle, die zwischen 20-200nm dick ist, und einem darin eingeschlossenen Gas. Die Größe der Bläschen rangiert zwischen 1-7 μm . Größer dürfen sie nicht sein, um die Kapillaren der Lunge passieren zu können. Die Ultraschallwellen werden an den Grenzflächen der injizierten Microbubbles reflektiert. Das entstehende Echo hat die gleiche Wellenlänge wie die eingetroffene Schallwelle. Man spricht von linearer Streuung. Bei Erhöhung des Schalldruckes geht diese lineare in eine nicht lineare Streuung über. Die Microbubbles fangen an zu oszillieren und senden harmonische Schwingungen, im Gegensatz zum umgebenden Gewebe, ab. Es wird somit ein besseres Signal-zu Rausch-Verhältnis erzielt. Bei weiterer Erhöhung des Schalldruckes werden die Bläschen instabil und platzen. Dabei kommt es zur Aussendung von hochenergetischen Signalen („stimulated emission“).

Levovist wird von der Schering AG produziert und ist seit 1996 erhältlich. Es zählt zur älteren Generation der Kontrastmittel und ist sowohl den blood-pool, als auch den gewebspezifischen Kontrastmitteln zuzuordnen. Es hat die Tendenz sich in bestimmten Geweben nach einer vaskulären Phase anzulagern. Seine Hülle besteht aus einer festen Galaktosematrix. In dieser eingeschlossen befindet sich das Gasgemisch Luft.

Sonovue ist ein Diagnostikum der neueren Generation und seit 2001 erhältlich. Es wird von der Firma Bracco International B.V. vertrieben und ist ein blood-pool Kontrastmittel,

welches die Blutbahn nicht verlässt. Der Wirkstoff bzw. das Gas in Sonovue ist Schwefelhexafluorid, das im Blut nicht löslich ist und von flexiblen Phospholipidvesikeln umschlossen ist. Das Gas wird über die Lunge ausgeschieden.

Bei beiden Kontrastmitteln können eine Reihe von Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Parästhesien, Schwindel, Dysgeusie, Hautrötungen, Pharyngitis, Nausea, Pruritus, Hautausschlag, Schmerzen, Müdigkeit, erhöhter Blutzuckerspiegel und Hitzegefühl auftreten (38; 39; 40).

8.5 Unterteilung der Stenose in Abhängigkeit der anatomischen Lage

Die diagnostizierten Gallengangstenosen befanden sich jeweils in verschiedenen anatomischen Abschnitten des Gallengangsystems. Um die Ergebnisse der Untersuchungen besser vergleichen zu können, wurden die verschiedenen anatomischen Abschnitte des Ductus choledochus in Drittel unterteilt. Der distale Choledochus (unteres Drittel) beschreibt die präpapillären und papillären Stenosen. Die zentralen Gallengänge (oberes Drittel) beschreiben die Klatskintumore (Typ 1-4). Alle Fälle der Gallengangstenosen, welche zwischen dem unteren und oberen Drittel liegen, betreffen den Ductus hepaticus choledochus (DHC) -Verlauf und wurden nachfolgend als mittlerer Choledochus (mittleres Drittel) beschrieben.

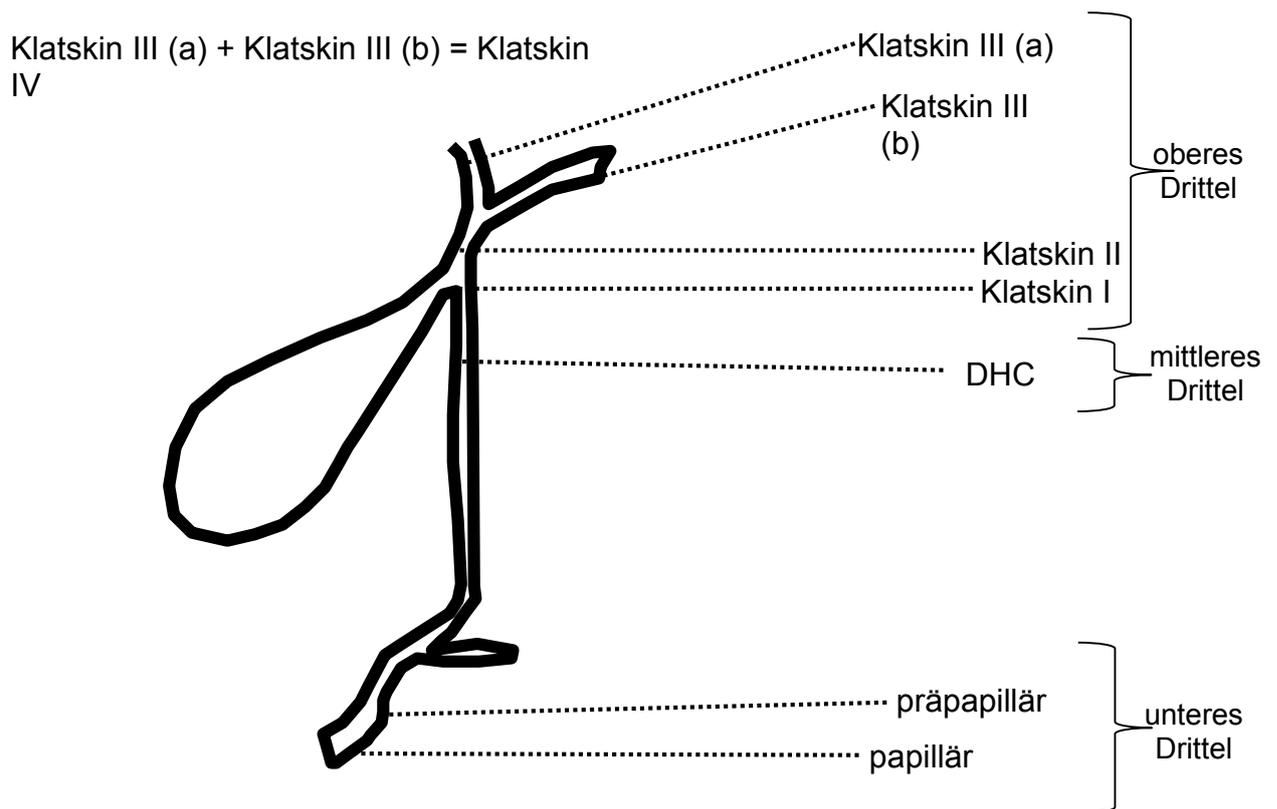


Abbildung 1: Dritteileinteilung in der anatomischen Darstellung

8.6 Auswertung und Statistik

Die Auswertung der Patientenakten erfolgte retrospektiv. Die statistische Auswertung und Verarbeitung der Daten sowie die graphischen Darstellungen wurden mit den Programmen Microsoft Excel und SPSS Version 8.0 durchgeführt. Dabei kamen folgende statistische Prüfverfahren zum Einsatz:

1. Die Berechnung von Summen, Mittelwerten und Medianen (mit unterer und oberer Quartile) für die Häufigkeiten bestimmter Parameter (z.B. Altersverteilung).
2. Die Zusammenhänge zwischen einzelnen Datenparametern wurden mit dem χ^2 – Test statistisch überprüft. Bei kleinen Stichproben wurde der χ^2 – Test durch den Fisher- Exact -Test ergänzt. Ab einem p-Wert von kleiner 0,05 wurde das Ergebnis als signifikant bewertet. (41)

3. Die Berechnung der Sensitivität und Spezifität wurde mit nachstehender Formel durchgeführt (41):

$$\text{Sensitivität} = \frac{\text{Anzahl richtig positiver}}{(\text{Anzahl richtig positiver} + \text{Anzahl falsch negativer})}$$

$$\text{Spezifität} = \frac{\text{Anzahl richtig negativer}}{(\text{Anzahl richtig negativer} + \text{Anzahl falsch positiver})}$$

4. Die Berechnung des BMI wurde mit nachstehender Formel durchgeführt (42):

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpermasse in Kilogramm}}{\text{Körpergröße in Metern}^2}$$

9. Ergebnisse

9.1 Patientenkollektiv

9.1.1 Altersverteilung

Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 64,75 Jahren, der Medianalterswert lag bei 66,5 Jahren. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Untersuchung 35, der älteste 85 Jahre alt. Von den 68 Patienten waren 29 (43 %) weiblich und 39 (57 %) männlich.

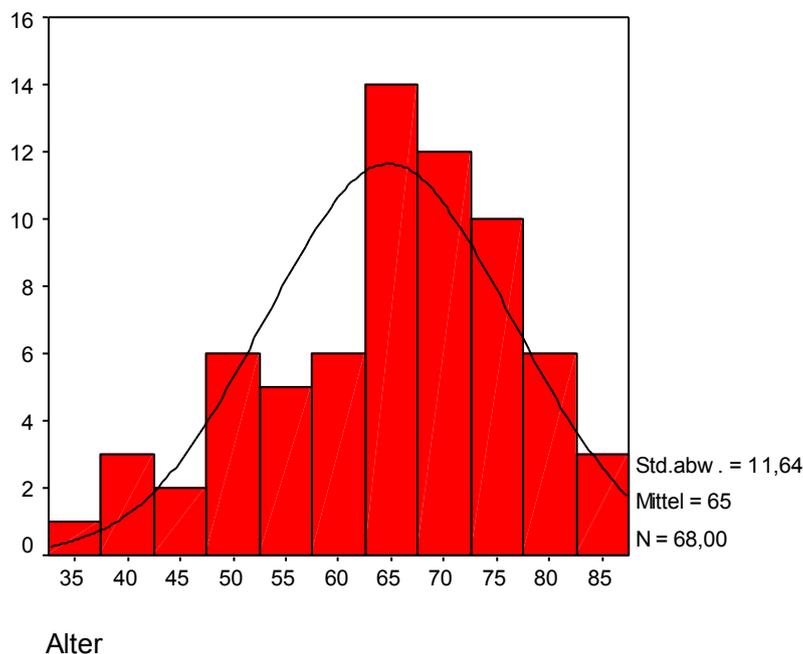


Abbildung 2: Alter der Patienten

9.1.2 Body-Maß-Index (BMI)

In der vorliegenden Studie wurde der Body-Maß-Index (BMI) bei 20 Probanden bestimmt, um einen möglichen Zusammenhang zwischen einer bestehenden Adipositas und dem Erfolg einer apparativen Diagnostik zu ermitteln. Der BMI stellt einen groben Richtwert dar, der weder Geschlecht noch Statur des Menschen in seiner Berechnung berücksichtigt. Nach der WHO-Adipositas-Klassifikation liegt ein normales Gewicht zwischen $18,5 \text{ kg/m}^2$ bis 25 kg/m^2 vor. Patienten mit einem Wert von $25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$ gelten

als präadipös und bei einem Wert von 30kg/m^2 und mehr als adipös. Patienten mit einem BMI unter $18,5\text{kg/m}^2$ haben Untergewicht.

Bei 60 % der Patienten lag nach der BMI-Bestimmung ein normales Gewicht vor. Bei 5% der Patienten konnte ein Untergewicht festgestellt werden. Übergewicht und gar Adipositas wurden bei insgesamt 25% der Patienten ermittelt, hiervon waren Frauen häufiger betroffen als Männer.

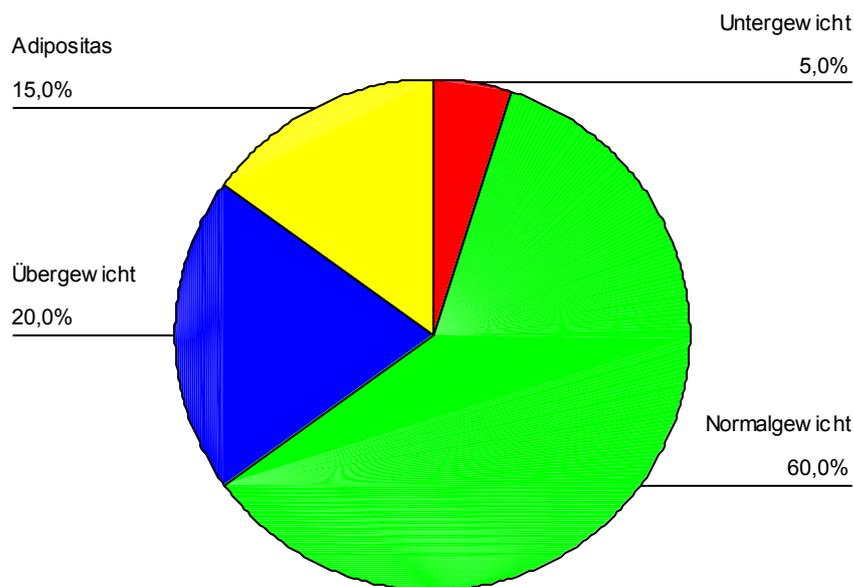


Abbildung 3: BMI-Verteilung der Patienten

Bezüglich der Lage der Stenose zeigte sich, dass bei Patienten mit Normal- und Untergewicht die Stenosen am häufigsten (35%) im distalen Choledochus auftraten. Bei Patienten mit Übergewicht oder Adipositas waren keine Stenosen im distalen Choledochus nachweisbar. Übergewichtige hatten die detektierten Stenosen am häufigsten (75%) in den zentralen Gallengängen. Adipöse Patienten nur im mittleren Choledochus und in den zentralen Gallenwegen.

9.1.3 Bilirubinwerte

Erhöhte Bilirubinwerte im Blut können einen Hinweis auf einen gestörten Abfluss der Gallenwege geben. Bei 62 Patienten wurde das Gesamtbilirubin erfasst. Diese Patientengruppe wurde nach Höhe der Lage der Stenose des DHC unterteilt, um zu ermitteln, ob ein Zusammenhang zwischen Lage der Stenose und Höhe des Bilirubinwertes besteht. Eine Signifikanz zwischen der Höhe des Bilirubinwertes in Abhängigkeit der Lage der Stenose konnte nicht festgestellt werden.

Tabelle 3: Höhe der Lage der Stenose in Bezug auf die Bilirubinwerte

		Bilirubinwert				Gesamt
		< 5 mg/dl	5-10mg/dl	10-20mg/dl	> 20 mg/dl	
Lage der Stenose	unteres Drittel	17	2	4	1	24
	mittlere Drittel	6	4	2	1	13
	oberes Drittel	4	7	9	5	25
Gesamt		27	13	15	7	62

9.2 Symptomatik vor Diagnostik

Nachfolgend werden Symptome der Patienten aufgelistet und graphisch dargestellt. Der Ikterus trat mit Abstand (88,2%) am häufigsten auf. Bei 7 Patienten waren Schmerzen die Ursache für weitere Untersuchungen. Ein Patient hatte als alleiniges Symptom eine Fistel.

Tabelle 4: Symptome der Patienten

Symptom	Anzahl	%
Ikterus	60	88,2
Schmerz	7	10,3
Fistel	1	1,5
Gesamt	68	100,0

Betrachtet man diese Leitsymptome bezüglich der Lokalisation der Stenosen, zeigt sich, dass Patienten mit einer Stenose im distalen Choledochus am häufigsten Schmerzen angaben. Ein bestehender Ikterus zeigte sich bei keiner bestimmten Stenose Lokalisation.

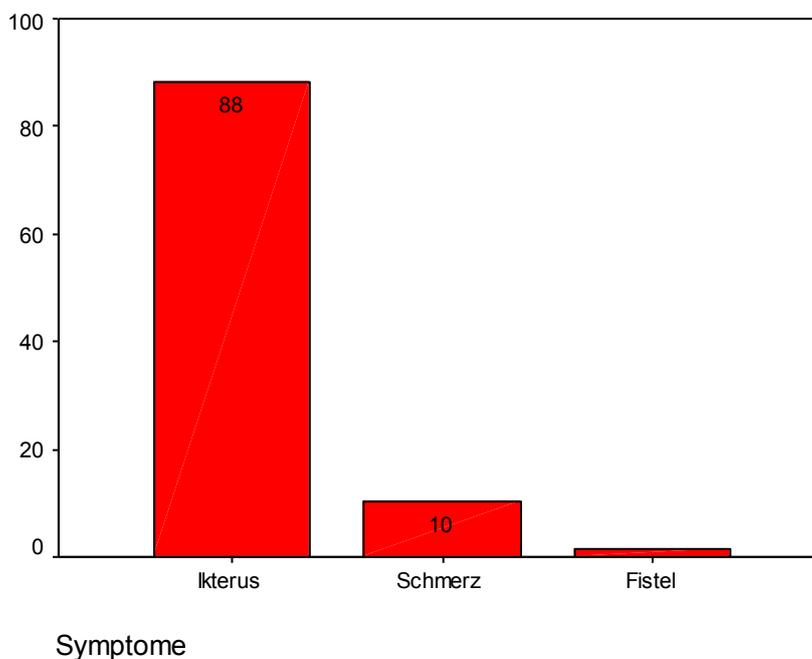


Abbildung 4: Symptome der Patienten vor Diagnostik

9.3 Definitive Diagnosen der Patienten

Die mit Abstand am häufigsten gestellte Diagnose der untersuchten Patienten war mit 35,3% das Pankreaskarzinom. Bei 13,2% der Patienten wurde die Diagnose eines zentralen cholangiozellulären Karzinoms gestellt, 11,8% der Patienten hatten ein Colonkarzinom. Bei 10,3% der Fälle wurde eine Cholecystolithiasis mit Choledocholithiasis festgestellt. Magenkarzinome hatten 7 Patienten (10,3%). Rektumkarzinome wurden bei 5,9% der Patienten nachgewiesen. Ein hepatozelluläres Karzinom lag bei 4,4% und ein Oesophaguskarzinom bei 2,9% der untersuchten Patienten vor. Jeweilige Einzelfälle (1,5%) stellten Diagnosen wie gastrointestinaler Stromatumor, malignes Melanom, Pankreatitis sowie Lebermetastasen eines Plattenepithelkarzinoms dar.

Tabelle 5: definitive Diagnosen der Patienten

Diagnosen	Häufigkeit n	Prozent %
Pankreaskarzinom	24	35,3%
cholangiozell. Karzinom, Klatskin	9	13,2%
Colonkarzinom	8	11,8%
Cholecystolithiasis, Choledocholithiasis,	7	10,3%
Magenkarzinom	7	10,3%
Rektumkarzinom	4	5,9%
hepatozell. Karzinom	3	4,4%
Oesophaguskarzinom	2	2,9%
gastrointestinaler Stromatumor	1	1,5%
malignes Melanom	1	1,5%
Pankreatitis	1	1,5%
Lebermetastase eines Plattenepithel-CA	1	1,5%
Gesamt	68	100,0%

9.4 Deskriptive Statistik der einzelnen Untersuchungen

9.4.1 2D-Sonographie

Bei 68 Patienten wurde eine 2D-Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Hierbei wurde bei 66 der untersuchten Patienten eine Stenose erkannt und dargestellt. Bei zwei Patienten gelang dies nicht. Ursache hierfür waren Darmgasüberlagerungen oder technische

Probleme.

Tabelle 6: Häufigkeiten durchgeführter 2D-Sonographien

	Häufigkeit n	Prozent %
dargestellt	66	97,0%
nicht dargestellt	2	3,0%
Gesamt	68	100,0%

Durch 2D-Sonographie konnten in 24 Fällen und somit am häufigsten präpapillär gelegene Stenosen dargestellt werden. Betrachtet man die bereits erläuterte Dreiteileinteilung befanden sich die meisten Stenosen (42,4% der Fälle) im unteren Drittel. In 39,4% der Fälle befanden sich die Stenosen in den zentralen Gallengängen (oberes Drittel). Mit 10 Fällen war Klatskin I in diesem Abschnitt die am häufigsten auftretende Stenose. Die Stenosen im mittleren Choledochus (mittleres Drittel) konnten bei 18,2% der untersuchten Patienten nachgewiesen werden.

Tabelle 7: Lage der Stenosen bei der 2D-Sonographie

Lage der Stenose	Anzahl (n)	Prozent (%)	drittel Gliederung	% der drittel Gliederung
ohne Befund	2	2,9%		
papilläre Stenose	4	5,9%	unteres Drittel (n=28)	42,4%
präpapilläre Stenose	24	35,3%		
Stenose des Choledochus	12	17,6%	mittleres Drittel (n=12)	18,2%
Klatskin I	10	14,7%	oberes Drittel (n=26)	39,4%
Klatskin II	6	8,8%		
Klatskin III	7	10,3%		
Klatskin IV	3	4,4%		
Gesamt	68	100,0%		

Bestimmung der Lage der Stenosen in den Gallengängen mittels 2D-Sonographie und deren Unterteilung in Drittel.

9.4.2 3D-Sonographie

Bei 68 Patienten wurde eine 3D-Sonographie durchgeführt. Hier konnte bei 63 Patienten eine Stenose detektiert werden. Bei einem Patienten war eine Stenose bekannt, aber nicht darstellbar. Bei 5 Patienten konnte aufgrund von Darmgasüberlagerungen oder technischen Fehlern eine erfolgreiche 3D-Sonographie nicht erfolgen.

Tabelle 8: Häufigkeiten durchgeführter 3D-Sonographien

	Häufigkeit n	Prozent (%)
dargestellt	63	92,6%
nicht dargestellt	5	7,4%
Gesamt	68	100,0%

Ebenfalls erfolgte bei der 3D-Sonographie die Anatomieeinteilung in die bereits beschriebenen Abschnitte unteres, mittleres und oberes Drittel. Hierbei konnten die meisten Stenosen mit 40,3% den zentralen Gallengängen zugeordnet werden. Klatskin III wurde mit 11 Fällen am häufigsten gefunden. Bei 38,7% der Patienten wurden Stenosen im distalen Choledochus diagnostiziert, wobei mit 22 Fällen die präpapillären Stenosen überwogen. Die wenigsten Stenosen wurden im mittleren Drittel mit 21,0% detektiert.

Tabelle 9: Lage der Stenosen bei der 3D-Sonographie

Lage der Stenose	Anzahl n	Prozent %	drittel Gliederung	% der drittel Gliederung
ohne Befund	2	2,9%		
papilläre Stenose	2	2,9%	unteres Drittel (n=24)	38,7%
präpapilläre Stenose	22	32,4%		
Stenose des Choledochus	13	19,1%	mittleres Drittel (n= 13)	21,0%
Klatskin I	6	8,8%	Oberes Drittel (n=25)	40,3%
Klatskin II	5	7,4%		
Klatskin III	11	16,2%		
Klatskin IV	3	4,4%		
Gallensteine	1	1,5%		
andere Ursachen	3	4,4%		
Gesamt	68	100%		

Bestimmung der Lage der Stenosen in den Gallengängen mittels 3D-Sonographie und deren Unterteilung in Drittel.

Ab dem Untersuchungszeitraum 2009 erfolgte bei 20 Patienten die 3D-Sonographie mit Kontrastmittelgabe. Unter der Zuhilfenahme des Kontrastmittels konnte bei einem Patienten eine Befundänderung festgestellt werden. Bei 19 Patienten änderte sich der ursprüngliche Befund nicht.

Tabelle 10: Befundänderung im 3D-Sonographieverfahren nach Kontrastmittelgabe

Befundänderung	Häufigkeit n	Prozent %
nein	19	95,0%
ja	1	5,0%
Gesamt	20	100,0%

Unabhängig von der Lage der Stenose konnte durch die 3D-Sonographie in 21% der Fälle eine Zusatzinformation im Gegensatz zur 2D-Sonographie gewonnen werden (wie Kinking des DHC, multiple DHC-Stenosen, Aneurysma der V. portae,

Cholecystolithiasis). Hierbei war von diesen 14 Fällen nur bei 2 Patienten ein Kontrastmittel zum Einsatz gekommen.

In den nachfolgenden Abbildungen wird der Unterschied der Darstellbarkeit der Gallenwege vor beziehungsweise nach Kontrastmittelgabe (Sonovue) in der 3D-Sonographie gezeigt. Durch die Gefäßsubtraktion konnte hier eine bessere Darstellung der Gallenwege nach Kontrastmittelgabe erzielt werden.

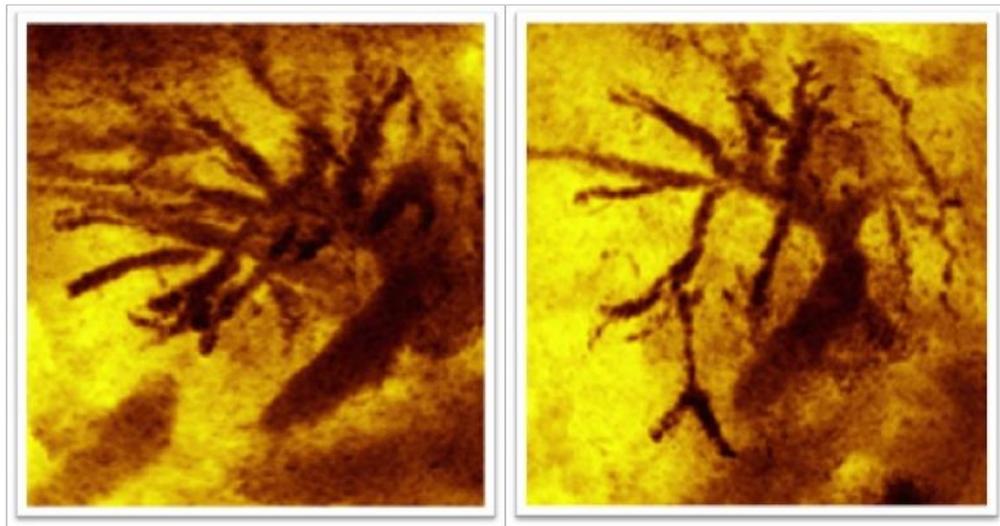


Abbildung 5: 3D-Sonographie vor und nach Kontrastmittelgabe

9.4.3 Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie

Bei 68 Patienten erfolgte eine ERCP-Untersuchung, dabei konnte in 63 Fällen mittels dieser eine Stenose diagnostiziert werden. Bei der anatomischen Einteilung der Lagen der Stenosen nach Dritteln, konnten die meisten Stenosen in den zentralen Gallengängen (44,4%) und im distalen Choledochus (36,5%) diagnostiziert werden. Die Stenosen im mittleren Choledochus traten in 19% der Fälle auf.

Tabelle 11: Lage der Stenosen in der ERCP-Diagnostik

Lage der Stenose	Anzahl (n)	Prozent (%)	drittel Gliederung	% der drittel Gliederung
ohne Befund	1	1,5%		-
papilläre Stenose	2	2,9%	unteres Drittel (n=23)	36,6%
präpapilläre Stenose	21	30,9%		
Stenose des Choledochus	12	17,6%	mittleres Drittel (n= 12)	19,0%
Klatskin I	9	13,2%	oberes Drittel (n=28)	44,4%
Klatskin II	6	8,8%		
Klatskin III	8	11,8%		
Klatskin IV	5	7,4%		
Gallensteine	3	4,4%		-
andere Ursachen	1	1,5%		-
Gesamt	68	100,0%		

Bestimmung der Lage der Stenosen in den Gallengängen mittels ERCP und deren Unterteilung in Drittel.

9.4.4 Magnetresonanz- Cholangiopankreatikographie

Bei 50 Patienten wurde eine MRCP durchgeführt, wobei bei 44 Patienten eine Stenose dargestellt werden konnte.

Bei dieser Untersuchung wurden bezüglich der Dritteileinteilung die meisten Stenosen mit 43,2% in den zentralen Gallengängen detektiert, wobei der Klatskin III mit 9 Fällen am häufigsten auftrat. Im distalen Choledochus wurden 40,9% der Stenosen gefunden, wobei in 16 Fällen eine präpapilläre Stenose festgestellt wurde. Die wenigsten Stenosen waren mit 15,9% im mittleren Choledochus nachweisbar.

Tabelle 12: Lage der Stenosen in der MRCP-Diagnostik

Lage der Stenose	Anzahl n	Prozent %	drittel Gliederung	% der drittel Gliederung
ohne Befund	2	4,0%		-
papilläre Stenose	2	2,0%	unteres Drittel (n=18)	40,9%
präpapilläre Stenose	16	34,0%		
Stenose des Choledochus	7	14,0%	mittleres Drittel (n= 7)	15,9%
Klatskin I	7	14,0%	oberes Drittel (n=19)	43,2%
Klatskin II	3	6,0%		
Klatskin III	9	18,0%		
Klatskin IV	0	0%		
Gallensteine	1	2,0%		-
andere Ursachen	3	6,0%		-
Gesamt	50	100%		

Bestimmung der Lage der Stenosen in den Gallengängen mittels MRCP und deren Unterteilung in Drittel.

9.5 Vergleich der durchgeführten apparativen Diagnostiken

In dieser Arbeit wurden die Daten von den diagnostischen Untersuchungen 2D-Sonographie, 3D-Sonographie, ERCP und MRCP ausgewertet.

Zur besseren statistischen Analyse und einfachen Auswertung der verschiedenen Methoden erfolgte die Unterteilung anhand der verschiedenen bereits beschriebenen Drittelabschnitte.

Anerkannter Goldstandard in der Diagnostik des schmerzlosen Ikterus ist seit Jahren die ERCP, die aber zunehmend von der MRCP aufgrund der deutlich geringeren Invasivität, also auch der geringeren durch die Untersuchung ausgelösten Komplikation (wie z. B. einer iatrogenen Pankreatitis) abgelöst bzw. ergänzt wird. Eine vergleichende Untersuchung der 2D-Sonographie und der 3D-Sonographie gegenüber dem Goldstandard ist naheliegend.

9.5.1 2D-Sonographie versus ERCP/ MRCP

Die vergleichenden Untersuchungen der 2D-Sonographie mit der ERCP bzw. MRCP zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Lagen der Stenosen bei den jeweiligen Untersuchungsmethoden. Das heißt, distale Stenosen (unteres Drittel) wurden genau so gut wie die mittleren und die hilären lebernahen Stenosen (oberes Drittel) mittels beider Verfahren erkannt.

Tabelle 13: Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 2D-Sonographie und der ERCP

		ERCP			Gesamt
		unteres Drittel	mittleres Drittel	oberes Drittel	
2D-Sonographie	unteres Drittel	22	1	3	26
	mittleres Drittel	0	9	2	11
	oberes Drittel	1	2	23	26
Gesamt		23	12	28	63

Kreuztabelle zum Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 2D-Sonographie und der ERCP. Mittels des χ^2 - Testes konnte festgestellt werden, dass 2D-Sonographie und ERCP hinsichtlich der Lokalisation der Stenose ein gleiches Ergebnis liefern ($p < 0,05$).

Tabelle 14: Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 2D-Sonographie und der MRCP

		MRCP			Gesamt
		unteres Drittel	mittleres Drittel	oberes Drittel	
2D-Sonographie	unteres Drittel	16	0	2	18
	mittleres Drittel	0	5	2	7
	oberes Drittel	2	2	15	19
Gesamt		18	7	19	44

Kreuztabelle zum Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 2D-Sonographie und der MRCP. Mittels des χ^2 - Testes konnte festgestellt werden, dass 2D-Sonographie und MRCP hinsichtlich der Lokalisation der Stenose ein gleiches Ergebnis liefern ($p < 0,05$).

9.5.2 3D-Sonographie versus ERCP/MRCP

Auch hinsichtlich der 3D-Sonographie vergleichend zu ERCP und MRCP konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Untersuchungsmethoden und dem Zusammenhang der anatomischen Lage der pathologischen Stenose nachgewiesen werden. Fast alle Fälle deckten sich miteinander.

Sowohl das 2D- als auch das 3D-sonographische Verfahren hatten signifikant gleiche Ergebnisse wie die ERCP- und die MRCP-Untersuchung. Bei Betrachtung der einzelnen Fallzahlen konnte aber im Vergleich zur 2D-Sonographie eine höhere Deckungsgleichheit zwischen der 3D-Sonographie zu der ERCP/MRCP festgestellt werden.

Tabelle 15: Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 3D-Sonographie und der ERCP

		ERCP			Gesamt
		unteres Drittel	mittleres Drittel	oberes Drittel	
3D-Sonographie	unteres Drittel	22	0	0	22
	mittleres Drittel	0	12	1	13
	oberes Drittel	0	0	25	25
Gesamt		22	12	26	60

Kreuztabelle zum Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 3D-Sonographie und der ERCP. Mittels des χ^2 - Testes konnte festgestellt werden, dass 3D-Sonographie und ERCP hinsichtlich der Lokalisation der Stenose ein gleiches Ergebnis liefern ($p < 0,05$).

Tabelle 16: Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 3D-Sonographie und der MRCP

		MRCP			Gesamt
		unteres Drittel	mittleres Drittel	oberes Drittel	
3D-Sonographie	unteres Drittel	15	0	0	15
	mittleres Drittel	0	7	1	8
	oberes Drittel	2	0	16	18
Gesamt		17	7	17	41

Kreuztabelle zum Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 3D-Sonographie und der MRCP. Mittels des χ^2 - Testes konnte festgestellt werden, dass 3D-Sonographie und MRCP hinsichtlich der Lokalisation der Stenose ein gleiches

Bei 20 Patienten wurde die 3D-Sonographie mit einem Kontrastmittel durchgeführt. Vergleicht man diese Gruppe mit den Untersuchungsdaten der ERCP-Gruppe, konnte in allen Fällen ein deckungsgleiches und signifikantes Ergebnis erzielt werden. Dieses Ergebnis konnte auch in der Vergleichsgruppe 3D- Sonographie gegenüber der MRCP-Diagnostik aufgezeigt werden.

Tabelle 17: Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 3D-Sonographie mit Kontrastmittel und der ERCP

		ERCP			Gesamt
		unteres Drittel	mittleres Drittel	oberes Drittel	
3D-Sonographie mit Kontrastmittelgabe	unteres Drittel	6	0	0	6
	mittleres Drittel	0	5	0	5
	oberes Drittel	0	0	9	9
Gesamt		6	5	9	20

Kreuztabelle zum Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 3D-Sonographie und ERCP mit Kontrastmittel. Mittels des chi² - Testes konnte festgestellt werden, dass 3D-Sonographie und ERCP mit Kontrastmittel hinsichtlich der Lokalisation der Stenose ein gleiches Ergebnis liefern ($p < 0,001$).

In den nachfolgenden Abbildungen sieht man die unterschiedlichen Darstellungen der Gallenwege nach Applikation eines Kontrastmittels im 3D Ultraschall als auch in der MRCP Untersuchung.

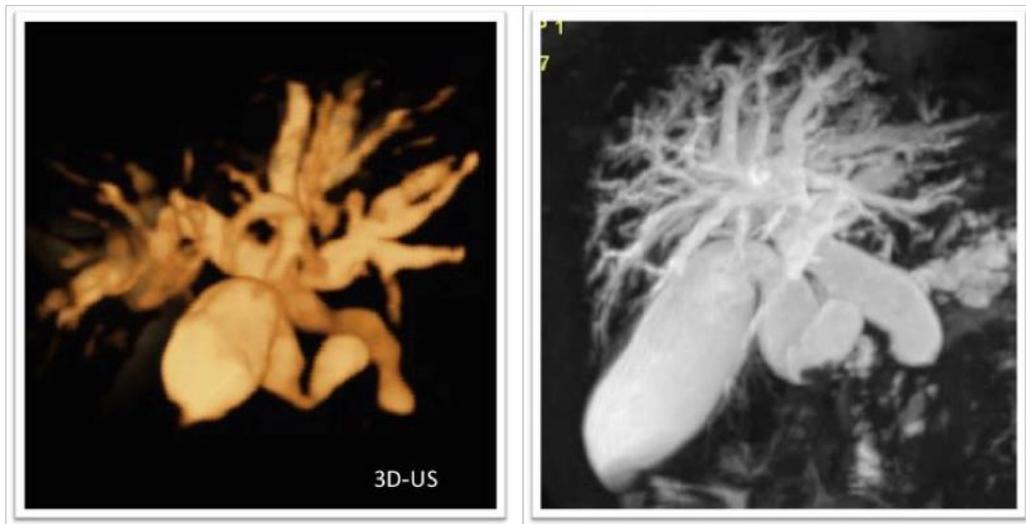


Abbildung 6: Vergleich 3D-Sonographie und MRCP nach Kontrastmittelgabe

9.5.3 2D Sonographie versus 3D Sonographie

Da sowohl die 2D- als auch die 3D-Diagnostik im Vergleich mit der ERCP-/MRCP-Diagnostik signifikant gleiche Befundergebnisse zeigen, wird ein ebenfalls signifikant gleicher Zusammenhang zwischen beiden Sonographieverfahren in der Gegenprobe erwartet. In der nachfolgenden Tabelle werden diese beiden sonographischen Verfahren miteinander verglichen. Mittels des Chi²- Tests bestätigt sich hier das signifikant gleiche Ergebnis hinsichtlich der Lage der Stenose für das 2D- als auch das 3D-Sonographieverfahren ($p < 0,05$).

Tabelle 18: Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 3D-Sonographie und der 2D-Sonographie

		2D-Sonographie			Gesamt
		unteres Drittel	mittleres Drittel	oberes Drittel	
3D-Sonographie	unteres Drittel	23	0	1	24
	mittleres Drittel	2	9	2	13
	oberes Drittel	2	2	21	25
Gesamt		27	11	24	62

Kreuztabelle zum Vergleich der Lage der Stenose zwischen der 2D- und der 3D-Sonographie. Mittels des χ^2 -Testes konnte festgestellt werden, dass sowohl 2D- als auch 3D-Sonographie hinsichtlich der Lokalisation der Stenose ein gleiches Ergebnis liefern ($p < 0,05$).

9.5.4 3D-Sonographie nach Kontrastmittelgabe

Betrachtet man die 20 Fälle, bei der die 3D-Sonographie mit Kontrastmittel erfolgte, fällt im Vergleich zur 2D-Sonographie ohne Kontrastmittel nur in einem Fall ein Unterschied bei der Diagnosestellung auf. In allen anderen Fällen zeigte sich trotz der Kontrastmittelgabe keine Veränderung bezüglich der Lage der Stenose. Die Stenose im distalen Choledochus war in beiden Ultraschallverfahren gleich häufig detektiert worden (6 Fälle). Im mittleren Choledochus gab es in 4 Fällen und in den zentralen Gallengängen in 9 Fällen Übereinstimmungen.

Bei der Betrachtung dieses einen ungleichen Falls mit den anderen bildgebenden Verfahren ERCP und MRCP konnte auch hier eine eindeutige Zugehörigkeit der Lage der Stenose nicht ermittelt werden. Dieser Fall wurde bei der 3D-Sonographie und der ERCP dem mittleren Choledochus, bei der 2D-Sonographie und der MRCP den zentralen Gallengängen zugeordnet. Diese Stenose befindet sich demnach im Überschneidungsgebiet zwischen dem mittleren und oberen Drittel des DHC. Bei der

definitiven Diagnose stellte sich bei diesem Patienten ein Colonkarzinom mit einem schmerzlosen Ikterus dar.

9.5.5 Vergleich definitiver Diagnosen mit 3D-Sonographie, ERCP und MRCP

An dieser Stelle stellt sich die Frage, welches der angewandten Verfahren zur Diagnostik mit der abschließend definitiv gestellten Diagnose am häufigsten übereinstimmte. Die nachfolgenden Tabellen zeigen die Ergebnisse der 2D- als auch der 3D-Sonographie im Vergleich zur definitiven Diagnose.

Tabelle 19: Vergleich der Lage der Stenose in der 2D-Sonographie mit der definitiven Diagnose

		definitive Diagnose							Gesamt
		ohne Befund	papillär	prä-papillär	Chole- dochus	Klatskin I-IV	Gallen- stein	andere	
Ergebnisse 2D Sonografie	ohne Befund	2	-	-	-	-	-	-	2
	papillär	-	1	-	-	2	1	-	4
	präpapillär	-	1	20	1	1	1	-	24
	Choledochus	-	-	-	9	2	1	-	12
	Klatskin I-IV	-	-	1	2	22	-	1	26
	Gallensteine	-	-	-	-	-	-	-	-
	andere Ursachen	-	-	-	-	-	-	-	-
	Gesamt	2	2	21	12	27	3	1	68

Beim Betrachten aller 68 Fälle lag bei 14 Patienten (20,6%) eine Abweichung zur definitiv gestellten Diagnose nach der Untersuchung mittels der 2D-Sonographie vor.

Bei 62 Patienten konnte ein richtig positives Ergebnis bezüglich einer vorhandenen Stenose erzielt werden. In 4 Fällen lag ein falsch positives Ergebnis vor. Ein richtig negatives Ergebnis war bei 2 Patientenfällen festzustellen.

Anhand der hier dargestellten Ergebnisse ergeben sich für die 2D-Sonographie eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 33%.

Die nachfolgende Grafik veranschaulicht noch einmal die Ergebnisse der 2D-Sonographie im Vergleich zur definitiven Diagnose an einer vereinfachten anatomischen Darstellung des Gallenwegsystems ausgehend von der bereits beschriebenen Dritteileilung. Die Fälle ohne Befund, andere Ursachen und Gallensteine bleiben demnach unberücksichtigt.

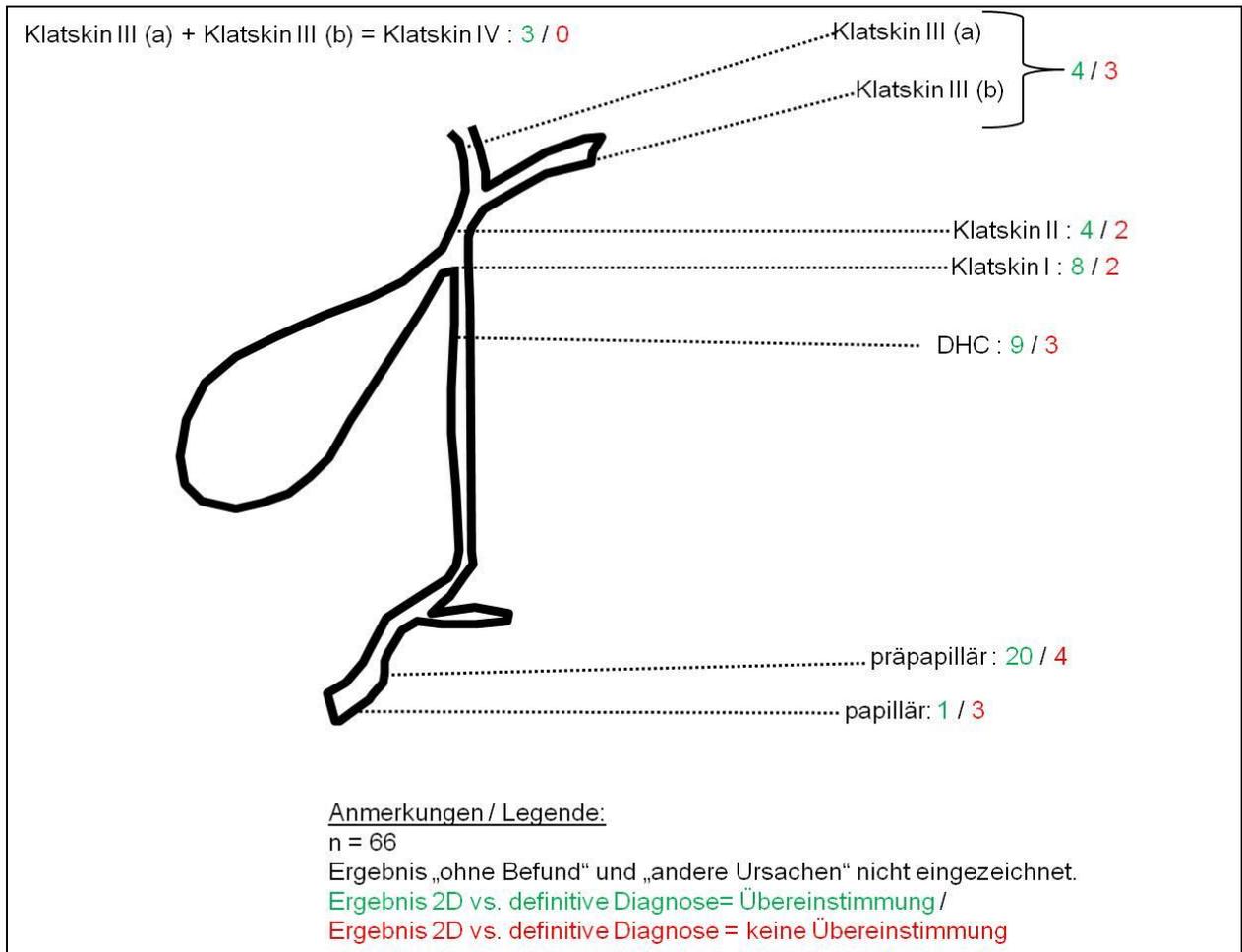


Abbildung 7: Lage der Stenose in der 2D-Sonographie im Vergleich zur definitiven Diagnose

Tabelle 20: Vergleich der Lage der Stenose in der 3D-Sonographie mit der definitiven Diagnose

		definitive Diagnose							Gesamt
		ohne Befund	papillär	prä-papillär	Choledochus	Klatskin I-IV	Gallenstein	andere	
Ergebnisse 3D Sonografie	ohne Befund	2	-	-	-	-	-	-	2
	papillär	-	2	-	-	-	-	-	2
	präpapillär	-	-	20	-	-	2	-	22
	Choledochus	-	-	-	12	1	-	-	13
	Klatskin I-IV	-	-	-	-	24	-	1	25
	Gallensteine	-	-	-	-	-	1	-	1
	andere Ursachen	-	-	1	-	2	-	-	3
	Gesamt		2	2	21	12	27	3	1

Vergleicht man bei den 68 untersuchten Fällen die gestellte Diagnose nach der 3D-Sonographie mit den am Ende definitiv gestellten Diagnosen zeigt sich eine Abweichung in 7 Fällen (10,3%). Ein richtig positives Ergebnis konnte bei 59 Patienten und ein falsch positives Ergebnis in 3 Fällen festgestellt werden. Bei zwei Patienten wurde mittels der 3D-Sonographie eine präpapilläre Stenose detektiert, welche jedoch laut der definitiven Diagnose Gallensteine waren. Bei einem Patienten wurde anhand der 3D-Sonographie ein Klatskin III falsch diagnostiziert. Bei 3 Patienten lag ein richtig negatives Ergebnis vor. Hiervon konnte bei 2 Patienten mittels der 3D-Sonographie sowie anhand des tatsächlichen Ergebnisses kein Befund diagnostiziert werden. Bei einem Patienten wurde sowohl bei der 3D-Untersuchung als auch bei der definitiven Diagnose ein Gallenstein detektiert.

In 3 Fällen wurde ein falsch negatives Ergebnis ermittelt. Mittels der 3D-Sonografie wurde eine andere Ursache festgestellt. Die definitive Diagnose ergab jedoch bei einem Patienten eine präpapilläre Stenose und bei 2 Patienten einen Klatskin I-Tumor.

Daraus resultieren für die 3D-Sonographie als Untersuchungsmethode in unserem Untersuchungsgut eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 50%.

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse zusammenfassend dargestellt.

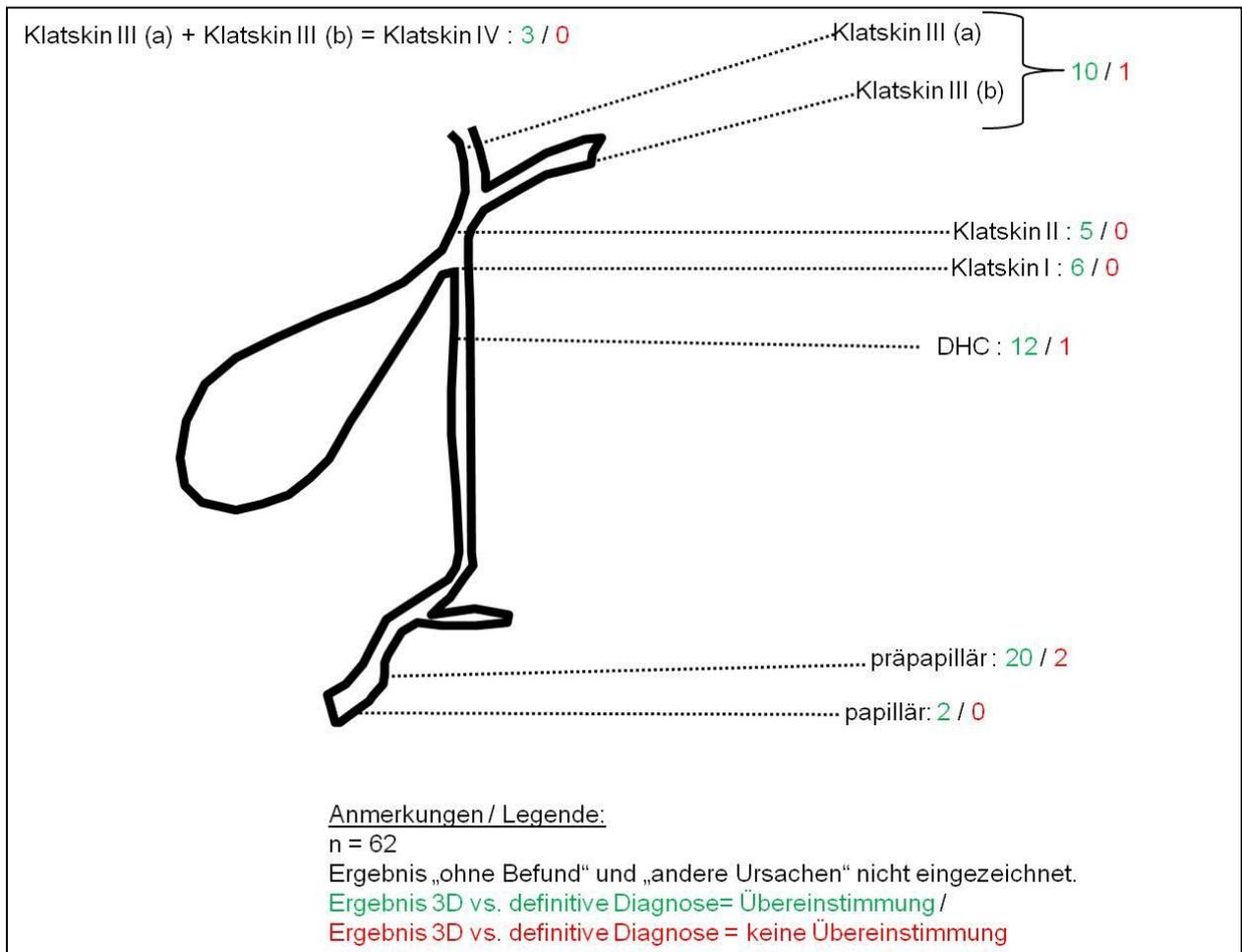


Abbildung 8: Lage der Stenose in der 3D-Sonographie im Vergleich zur definitiven Diagnose

Die mittels der ERCP diagnostizierten Befunde stimmten weitestgehend mit der definitiv gestellten Diagnose überein, wie die nachfolgende Tabelle zeigt.

Tabelle 21: Vergleich der Lage der Stenose in der ERCP mit der definitiven Diagnose

		definitive Diagnose							Gesamt
		ohne Befund	papillär	prä-papillär	Chole- dochus	Klatskin I-IV	Gallen- stein	andere Ursachen	
Ergebnisse ERCP	ohne Befund	1	-	-	-	-	-	-	1
	papillär	-	2	-	-	-	-	-	2
	präpapillär	-	-	21	-	-	-	-	21
	Choledochus	-	-	-	12	-	-	-	12
	Klatskin I-IV	-	-	-	-	27	-	1	28
	Gallen- steine	-	-	-	-	-	3	-	3
	andere Ursachen	1	-	-	-	-	-	-	1
	Gesamt	2	2	21	12	27	3	1	68

Vergleicht man bei den 68 untersuchten Fällen die gestellte Diagnose nach der ERCP mit den am Ende definitiv gestellten Diagnosen zeigt sich eine Abweichung in 2 Fällen (2,9%). Von den 68 Fällen konnte in 62 Fällen ein richtig positives Ergebnis bezüglich einer vorhandenen Stenose ermittelt werden. Ein falsch positives Ergebnis lag in einem Fall vor. Mittels der ERCP wurde von einem Klatskin III-Tumor ausgegangen, jedoch hatte die definitive Diagnose ein anderes Ergebnis. Richtig negativ waren 4 Fälle wobei bei einem Patienten sowohl mittels der ERCP als auch in der definitiv gestellten Diagnose kein Befund detektiert werden konnte. Bei 3 Patienten waren Gallensteine zu finden. Falsch negativ war ein Patientenfall. Hierbei wurde mittels der ERCP eine andere Ursache vorhergesagt, welche definitiv aber ohne einen pathologischen Befund war. Aus diesen Daten ergeben sich für die ERCP eine Sensitivität von 98% und eine Spezifität von 80%.

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse zusammenfassend dargestellt.

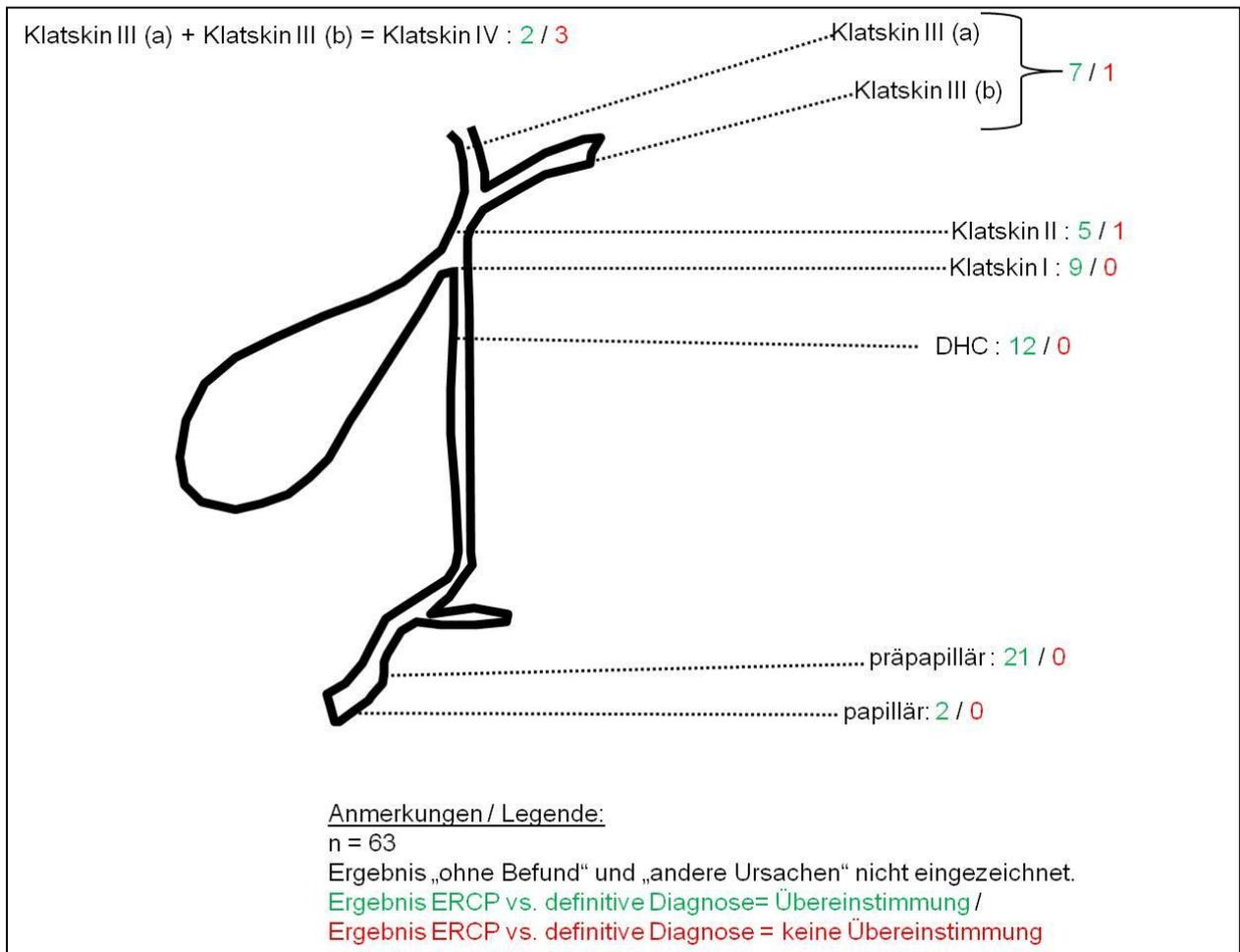


Abbildung 9: Lage der Stenose in der ERCP im Vergleich zur definitiven Diagnose

Bei der MRCP konnte ebenfalls eine weitestgehende Übereinstimmung zur definitiven Diagnose festgestellt werden.

Tabelle 22: Vergleich der Lage der Stenose in der MRCP mit der definitiven Diagnose

		definitive Diagnose							Gesamt
		ohne Befund	papillär	prä-papillär	Chole-dochus	Klatskin I-IV	Gallen-stein	andere	
Ergebnisse MRCP	ohne Befund	2	-	-	-	-	-	-	2
	papillär	-	1	1	-	-	-	-	2
	präpapillär	-	-	14	-	2	-	-	16
	Choledochus	-	-	-	7	-	-	-	7
	Klatskin I-IV	-	-	-	-	18	-	1	19
	Gallensteine	-	-	-	-	-	1	-	1
	andere Ursachen	-	-	1	-	-	2	-	3
Gesamt	2	1	16	7	20	3	1	50	

Vergleicht man bei den 50 untersuchten Fällen die gestellte Diagnose nach der MRCP mit den am Ende definitiv gestellten Diagnosen zeigt sich eine Abweichung in 7 Fällen (14%). Mittels der MRCP konnte von 50 untersuchten Fällen bei 43 Patienten ein richtig positives Ergebnis bezüglich einer vorhandenen Stenose erzielt werden. Richtig negative Ergebnisse lagen in 3 Fällen vor, wobei bei zwei Patienten kein Befund festgestellt wurde. Bei einem Patienten wurden Gallensteine diagnostiziert. In 3 weiteren Fällen waren falsch negative und in einem Fall ein falsch positives Ergebnis erkennbar. Hieraus ergeben sich für die MRCP als Untersuchungsmethode eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 75%. Die Ergebnisse aus der Tabelle werden in der nachfolgenden Grafik nochmal zusammenfassend dargestellt.

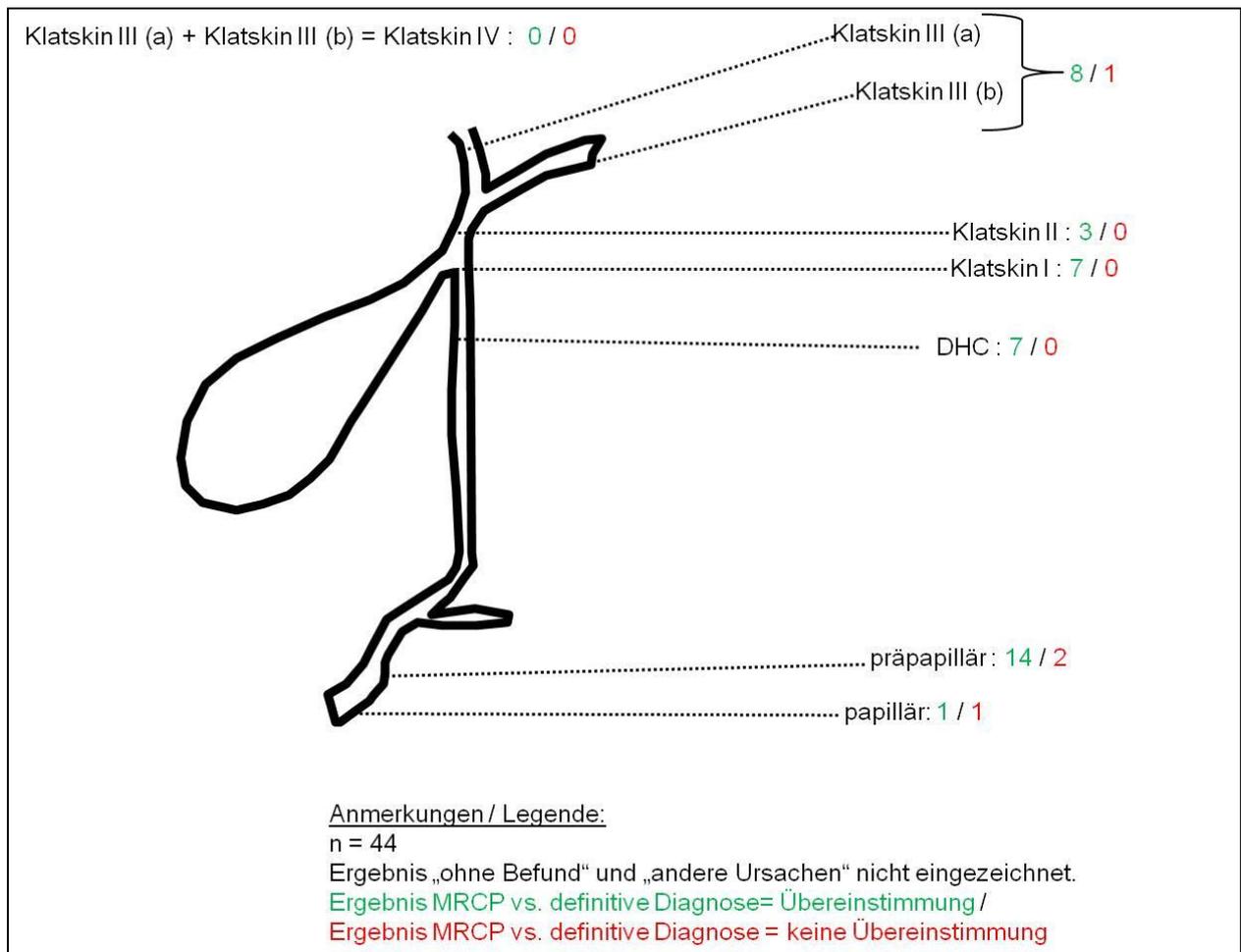


Abbildung 10: Lage der Stenose in der MRCP im Vergleich zur definitiven Diagnose

9.5.6 Darstellungsqualität der anatomischen Strukturen in Abhängigkeit der Lage der Stenose

9.5.6.1 3D-Sonographie

In den nachfolgenden Tabellen wurden mit der jeweiligen Untersuchungsmethode (3D-Sonographie, ERCP, MRCP) die Abschnitte des DHC (unteres, mittleres, oberes Drittel) in seinem Verlauf bei bekannter Lage der Stenose beurteilt. Es wird gezeigt, wie gut die einzelnen Abschnitte des DHC mit der jeweiligen Methode eruiert und dargestellt werden können.

Bei der 3D-Sonographie zeigte sich, dass im papillären Abschnitt des DHC in 79% der Fälle die Gallengänge nicht dargestellt werden konnten. Bei 13 Patienten waren die

Gallengänge darstellbar. In 47% der Fälle sind die Gallengänge im mittleren Abschnitt des DHC und in 74% im zentralen Abschnitt des DHC sichtbar. Bei den im unteren Drittel gelegenen Stenosen sind in allen 3 Abschnitten die Gallengänge am besten darstellbar. Diese Darstellung gelang in allen 24 Fällen im zentralen, in 23 Fällen im mittleren und in 8 Fällen im papillären Abschnitt.

Tabelle 23: 3D-Sonographie der DHC-Abschnitte und Beurteilung der Darstellung

Dargestellter Abschnitt	Lage der Stenose	Gallengang nicht darstellbar	Gallengang darstellbar
Papillärer Abschnitt des DHC n = 62	unteres Drittel	16 (25,8%)	8 (12,9%)
	mittleres Drittel	12 (19,3%)	1 (1,6%)
	oberes Drittel	21 (33,9%)	4 (6,5%)
	Summe	49 (79,0%)	13 (21%)
Mittlerer Abschnitt des DHC n = 62	unteres Drittel	1 (1,6%)	23 (37,2%)
	mittleres Drittel	10 (16,1%)	3 (4,8%)
	oberes Drittel	22 (35,5%)	3 (4,8%)
	Summe	33 (53,2%)	29 (46,8%)
Zentraler Abschnitt des DHC n = 62	unteres Drittel	-	24 (38,7%)
	mittleres Drittel	-	13 (21%)
	oberes Drittel	16 (25,8%)	9 (14,5%)
	Summe	16 (25,8%)	46 (74,2%)

Die unterschiedlichen DHC-Abschnitte wurden mit der 3D-Sonographie (unter Kenntnis der Lage der Stenose) dargestellt und die Darstellbarkeit der Gallengänge beurteilt.

Bei den 20 Fällen, in denen ein Kontrastmittel zum Einsatz kam, konnten die Gallenwege im unteren Drittel mit einem Fall am schlechtesten dargestellt werden. Am besten waren

hier die Gallenwege bei Stenosen im oberen Drittel sichtbar (13 Fälle). Im mittleren Drittel konnten die Gallengänge in 6 Fällen dargestellt werden.

9.5.6.2 ERCP

Bei der Betrachtung des papillären Abschnittes bei der ERCP ließen sich die Gallenwege bei Stenosen in 27 Patientenfällen (43%) darstellen. In 57% der Fälle konnten die Gallengänge nicht dargestellt werden. Bei der Untersuchung des mittleren und zentralen Abschnittes stellten sich Gallenwege bei Stenosen im unteren Drittel mit jeweils 22 Fällen am besten dar. Im mittleren Abschnitt konnten in 48% der Fälle und im zentralen Abschnitt in 29% der Fälle die Gallengänge nicht dargestellt werden.

Tabelle 24: ERCP der DHC-Abschnitte und Beurteilung der Darstellung

Dargestellter Abschnitt	Lage der Stenose	Gallengang nicht darstellbar	Gallengang darstellbar
Papillärer Abschnitt des DHC n = 63	Unteres Drittel	16 (25,4%)	7 (11,1%)
	mittleres Drittel	5 (7,9%)	7 (11,1%)
	oberes Drittel	15 (23,8%)	13 (20,6%)
	Summe	36 (57,1%)	27 (42,9%)
Mittlerer Abschnitt des DHC n = 63	unteres Drittel	1 (1,6%)	22 (34,9%)
	mittleres Drittel	9 (14,3%)	3 (4,8%)
	oberes Drittel	20 (31,7%)	8 (12,7)
	Summe	30 (47,6%)	33 (52,4%)
Zentraler Abschnitt des DHC n = 63	Unteres Drittel	1 (1,6%)	22 (35,0%)
	mittleres Drittel	-	12 (19,0%)
	oberes Drittel	17(27,0%)	11 (17,5%)
	Summe	18 (28,6%)	45 (71,4%)

Die unterschiedlichen DHC-Abschnitte wurden mit der 3D-Sonographie (unter Kenntnis der Lage der Stenose) dargestellt und die Darstellbarkeit der Gallengänge beurteilt.

9.5.6.3 MRCP

Auch bei der MRCP wurde dokumentiert, bei welcher Lage der Stenose die Gallengänge mittels dieser Untersuchungsmethode sichtbar gemacht werden konnten. Im papillären Abschnitt waren bei 43% die Gänge darstellbar. Bei 57% konnten die Gallenwege nicht sichtbar gemacht werden. In 59% der Fälle sind die Gallenwege im mittleren Abschnitt des DHC und in 73% im zentralen Abschnitt sichtbar. Hier sind jeweils mit 17 Fällen im mittleren und 16 Fällen im zentralen DHC-Abschnitt die Gänge bei Stenosen im unteren Drittel am häufigsten dargestellt.

Tabelle 25: MRCP der DHC-Abschnitte und Beurteilung der Darstellung

Dargestellter Abschnitt	Lage der Stenose	Gallengang nicht darstellbar	Gallengang darstellbar
Papillärer Abschnitt des DHC n = 44	unteres Drittel	10 (22,7%)	8 (18,2%)
	mittleres Drittel	4 (9,1%)	3 (6,8%)
	oberes Drittel	11 (25,0%)	8 (18,2%)
	Summe	25 (56,8%)	19 (43,2%)
Mittlerer Abschnitt des DHC n = 44	unteres Drittel	1 (2,3%)	17 (38,6%)
	mittleres Drittel	4 (9,1%)	3 (6,8%)
	oberes Drittel	13 (29,5%)	6 (13,6%)
	Summe	18 (40,9%)	26 (59,1%)
Zentraler Abschnitt des DHC n = 44	unteres Drittel	2 (4,5%)	16 (36,4%)
	mittleres Drittel	-	7 (15,9%)
	oberes Drittel	10 (22,7%)	9 (20,5%)
	Summe	12 (27,3%)	32 (72,7%)

Die unterschiedlichen DHC-Abschnitte wurden mit der MRCP (unter Kenntnis der Lage der Stenose) dargestellt und die Darstellbarkeit der Gallengänge beurteilt.

10. Diskussion

Bei der durchgeführten Untersuchung handelt es sich um eine retrospektive vergleichende Studie mit dem Ziel die etablierten bildgebenden Diagnostiken bei Patienten mit einer symptomatischen primär unklaren Stenose des Ductus choledochus am Helios-Klinikum Berlin Buch aufzuarbeiten und zu vergleichen. Der Fokus der Untersuchungen wurde auf die 3D-Sonographie gegenüber der 2D-Sonographie, der ERCP und MRCP gelegt. Insgesamt erfüllten 68 Patienten die Einschlusskriterien. Bei allen Patienten erfolgten sowohl eine 2D- als auch eine 3D-Sonographie. Von diesen Patienten wurde in 66 Fällen eine ERCP und in 50 Fällen eine MRCP durchgeführt. Die Geschlechtsverteilung in unserem Patientengut war ausgeglichen. Das durchschnittliche Patientenalter lag bei 64,8 Jahren.

Bei einem bestehenden Ikterus wird der Bilirubinwert als Laborparameter bestimmt, um Aufschluss über die Art des Ikterus zu erlangen. In dem untersuchten Patientengut hatten 79% der Patienten mit einer distalen Stenose einen moderat erhöhten Gesamtbilirubinwert von unter 10 mg/dl. Hingegen hatten Patienten mit einer zentralen Stenose in 44% der Fälle einen deutlich erhöhten Gesamtbilirubin (<10mg/dl). Der Laborparameter des Gesamtbilirubins kann demnach einen Hinweis geben, in welcher Höhe sich die Stenose befinden könnte, ein eindeutiger Nachweis stellt sich allerdings nicht dar. Der zu erwartende erhöhte Bilirubinwert bei einer distalen Stenose, aufgrund einer Aufweitung aller vorherigen Gallengänge konnte in unserem Patientengut nicht aufgezeigt werden. Es muss jedoch erwähnt werden, dass in der Datenerhebung nur das Gesamtbilirubin erfasst wurde. Eine Aufschlüsselung in konjugiertes und nicht konjugiertes Bilirubin könnte andere Hinweise zur Lage der Stenose geben (43). Dies war allerdings nicht Gegenstand dieser Untersuchung.

10.1 3D-Sonographie versus 2D-Sonographie

Die erste medizinische Anwendung des Ultraschalls führte der Neurologe Karl Theo Dussik 1942 durch. Er stellte einen Seitenventrikel des Großhirns dar und nannte dieses Verfahren Hyperphonographie (44).

Von da an ging die Entwicklung von Ultraschallgeräten in verschiedenen medizinischen Fachrichtungen schnell voran. Im Jahr 1956 kam das erste Echtzeit-Ultraschallgerät auf den Markt. In der Gynäkologie und Geburtshilfe sowie in der Augenheilkunde wurden diese Geräte als erstes angewandt (44; 45; 43). Es folgten viele weitere Verbesserungen bezüglich Handlichkeit, Schnelligkeit und Auflösung.

Durch die rasante Weiterentwicklung der Computersoftware war es Anfang der 1990iger Jahre möglich, neben dem 2D-Ultraschall auch den 3D-Ultraschall durchzuführen und somit die Anatomie dreidimensional darzustellen (45; 46; 47).

Ultraschall ist eine kostengünstige, strahlenfreie Untersuchungsmethode, die direkt am Patientenbett durchgeführt werden kann. Die dreidimensionale Darstellung erfordert bei der Befunderhebung weniger Vorstellungskraft des Untersuchers, als die Untersuchung in 2D. Hier ist es notwendig sich aus den 2-dimensionalen Bildern selbst ein 3-dimensionales Gesamtbild imaginär zu schaffen (48; 49).

Vergleiche von 2D-oder 3D-Ultraschalluntersuchungen versus ERCP oder MRCP zur Diagnostik von Gallengangstenosen sind in der Literatur weniger stark vertreten.

In einer Studie aus dem Jahre 2003 wurde unter anderem die 2D- mit der 3D-Sonographie zur Evaluierung von malignen Stenosen verglichen. Es stellte sich beim Vergleich beider Methoden heraus, dass die anatomischen Strukturen in 3D bei 7 von 40 Patienten besser beurteilt werden konnten. Gerade die periampulläre Region konnte in der 3D- Sonographie bei 2 Patienten besser gesehen werden, wobei insgesamt auch hier die ampulläre Region schlechter dargestellt werden konnte, als in der direkten Cholangiographie. Die korrekte Evaluation der Lage der Stenose bei diesen 40 Patienten lag bei 92%, vergleichbar mit der Sensitivität von 95% in unserem Patientengut (23).

Auch die Studie von Wagner et al konnte eine Überlegenheit der 3D-Sonographie bei der Diagnostik von Lebererkrankungen gegenüber der 2D-Sonographie feststellen (50). Hyun Ju Lee et al. befassten sich in ihrer Studie mit dem 3D-Ultraschall zur Detektion von Stenosen und untersuchten 14 Patienten sowohl mit 2D- als auch mit 3D-Ultraschall,

bevor diese sich einer ERCP oder PTC unterzogen. Als ein großer Vorteil der Untersuchung in 3D wurden in dieser Studie die objektive Darstellung der Gallenwege sowie die hohe Akzeptanz durch die Patienten angesehen. Die Lage der Stenose konnte in allen Patientenfällen durch die 3D-Sonographie korrekt ermittelt werden. Allerdings wurden Gallensteine als Ursache der benignen Stenose in der 2D-Sonographie einfacher dargestellt. Um eine adäquate Aussage über die tatsächliche Überlegenheit der 3D-Sonographie gegenüber konventionellen Untersuchungsmethoden wie 2D-Sonographie, ERCP oder PTC zu treffen befanden die Autoren die Patientenzahl von 14 Patienten zu gering. Trotzdem befanden sie die 3D-Technologie nach ausreichender Fortbildung der Untersucher als zukunftssträftig (48).

Aus der Literatur geht hervor, dass die Genauigkeit einer Ultraschalluntersuchung vom Erfahrungsschatz und den Fähigkeiten des Untersuchers abhängt. Das erklärt auch die verschiedensten Angaben bezüglich der Sensitivität, die stark schwanken können (51; 49). Die Ultraschalldiagnostik, sowohl 2D als auch 3D, wird als sinnvoll beschrieben, um eine Choledocholithiasis mit Dilatation der Gallengänge zu diagnostizieren (52; 53; 54; 55). Die Darstellung des distalen Abschnitts des Ductus hepaticus choledochus und die Region um die Vatersche Papille hingegen gelingt mittels Ultraschall schlechter, in unserem Patientengut in 21% der 3D-Sonographiefälle. Auch die Darstellung nicht dilatierter Gallengänge ist limitiert (23). Ursächlich dafür können starkes Übergewicht des Patienten oder Darmgasüberlagerungen sein (52; 56). Fett kann genau wie Knochen oder Luft einen negativen Einfluss auf die Aussagekraft einer Ultraschalluntersuchung nehmen oder diese nahezu unmöglich machen. In unserer Studie wurde bei 20 Patienten der Bodymaßindex bestimmt, um einen eventuellen Zusammenhang zwischen einem bestehenden Übergewicht oder gar Adipositas und dessen negativen Einfluss auf die Sonographie zu untersuchen. Die Patienten wurden in 15 % der Fälle als adipös und 20% als übergewichtig eingestuft. Allerdings hatte der Körperumfang bei dem untersuchten Patientengut in dieser Studie sowohl bei 2D als auch bei 3D keine negativen Auswirkungen auf die erzielten sonographischen Ergebnisse. In der Literatur finden sich jedoch vor allem im Zusammenhang von Pränataldiagnostiken Hinweise auf einen negativen Einfluss von Fettleibigkeit bei der Darstellung des Feten. Die Darstellungen sind oft unscharf und artefaktreich, da die Ultraschallwellen nicht tief genug in den Bauchraum eindringen können und so keine optimale Bildgebung erfolgen kann (57).

In unserem Patientengut war kein Hinweis darauf zu finden, dass Übergewicht oder Adipositas einen Einfluss auf die Symptomatik haben. Bezüglich der Lage der Stenose waren bei den untersuchten Patienten mit Normal und Untergewicht die Stenosen am häufigsten mit 35% im distalen Choledochus auffindbar. Patienten mit Übergewicht hatten die detektierten Stenosen mit 75% am häufigsten in den zentralen Gallengängen. Bei adipösen Patienten war am häufigsten der mittlere Choledochus mit 66,7% von einer Stenose betroffen.

In dieser Studie wurden alle Patienten im 2D-Sonographieverfahren und nachfolgend im 3D-Sonographieverfahren untersucht. In 97% der Fälle gelang die Darstellung der Gallengänge in der zweidimensionalen Sonographie, lediglich in zwei Fällen gelang dies nicht. Die Verteilung hinsichtlich der Lage der Stenose war in diesem Patientengut ausgeglichen. In der 3D-Sonographie gelang hingegen nur in 92,6 % die Darstellung der Gallenwege mit einer ebenfalls ausgeglichenen Verteilung der Lage der Stenose. Ursächlich für das Misslingen der Untersuchung waren in erster Linie Darmgasüberlagerungen.

Beim Vergleich der 2D- und 3D-Sonographien bezüglich der Höhe der Lage der detektierten Stenose mit der ERCP und MRCP im distalen Choledochus, mittleren Choledochus und den zentralen Gallengängen zeigte sich, dass die Ergebnisse der Darstellung hierbei signifikant übereinstimmten. Sieht man sich die einzelnen Fälle genauer an, fällt zu Gunsten der 3D-Sonographie eine höhere Deckungsgleichheit zur ERCP und MRCP auf. Gerade die Fälle mit lebernahen Prozessen konnten besser mittels der 3D-Sonographie (88,9%) diagnostiziert werden als mittels der 2D-Sonographie (81,5%). Ursächlich dafür ist die Leber als gutes Schallfenster, dass die Darmgasüberlagerungen reduziert und somit ein besseres Bild in der 3D-Sonographie erzeugt werden kann. Das deckt sich auch mit den Ergebnissen der Studie um Wagner et al, welche in ihrer Studie 93 Patienten untersuchten und eine Überlegenheit der 3D-Sonographie in 28% der Fälle bei der Diagnostik von Lebererkrankungen gegenüber der 2D-Sonographie feststellen konnten (50).

Da wie in der Literatur beschrieben in erster Linie Darmgase als störende Ursache der etwas schlechteren Darstellung der papillären Region ursächlich sind, ist zu überlegen, Patienten in Vorbereitung auf eine solche Untersuchungsmethode mit einer Gasbinder- oder Entschäumermedikation vorzubehandeln, um diese Region besser beurteilen zu können (58). Findet sich in der primären zweidimensionalen Sonographiediagnostik eine

Stenose im proximalen Gallenabschnitt sollten diese Patienten anschließend zur besseren Diagnostik mit einem 3D-Ultraschall untersucht werden.

Die Ergebnisse dieser Studie reihen sich in die bereits diskutierte Literatur ein, die der 3D-Sonographie eine Überlegenheit bei der anatomischen Darstellung der Anatomie gegenüber der 2D Sonographie bestätigen. Auch die Genauigkeit der 3D-Sonographie wurde in verschiedenen Arbeiten hinreichend belegt. Die Fortbildung bzw. Schulung und Erfahrung des Untersuchers vorausgesetzt sind zusätzliche Informationen zur Anatomie und Pathologie durch 3D Untersuchungen möglich (23; 48). Jedoch sind auch diesem Verfahren Grenzen gesetzt und ein Verzicht auf konventionelle/ invasive Verfahren wie die ERCP scheint noch nicht möglich. Weitere Studien sowie der Fortschritt und die Ausreifung der Technik führen in Zukunft womöglich zu anderen Ergebnissen und bringen die 3D-Sonographie als strahlenfreie, mobile und kostengünstigere Untersuchungsmethode weiter auf den Vormarsch.

10.2 3D-Sonographie versus ERCP

In der Diagnostik der Gallengangstenosen gilt nach wie vor die ERCP als "Goldstandard", obwohl diese Untersuchungsmethode für den Patienten einen invasiven Eingriff unter Vollnarkose mit den entsprechenden Risiken (wie Blutungen, Pankreatitis) darstellt. Es kommt immer ein Kontrastmittel und Röntgenstrahlung zum Einsatz, um eine genaue Diagnostik zu ermöglichen. Bei diesem Verfahren können neben der Diagnostik auch gleichzeitig Abstriche, Biopsien, Steinextraktionen, Papillotomien und Stenteinlagen durchgeführt werden (59; 60; 61).

In einer Studie aus dem Jahr 2003 wurde die 3D-Sonographie mit der ERCP bei der Diagnostik von malignen Stenosen verglichen. Hierbei zeigte sich eine klare Überlegenheit der ERCP bei der Darstellung von pathologischen Veränderungen im periampullären Bereich. Allerdings war die Lagebestimmung der Obstruktionen mittels 3D-Sonographie ähnlich gut bzw. die Bestimmung der Ursache sogar etwas besser als mittels der ERCP. Die Verfasser befanden 3D-Ultraschall als eine zukunftssträchtige strahlenfreie, nicht invasive und verfügbare Untersuchungsmethode (23).

Rigauts et al. ermittelten in ihrer prospektiven Studie an 120 Patienten eine gute Differenzierung zwischen Verschlussikterus und nicht obstruktiver Erkrankung mittels Ultraschall, welche sich gut mit ihren Ergebnissen der ERCP deckten (15).

Karki et al. verglichen in Ihrer Studie die ERCP mit der Ultraschalldiagnostik bei bestehendem Ikterus. Sie untersuchten 88 Patienten mittels Ultraschall und stellten anschließend die endgültige Diagnose mittels einer ERCP. Es konnten gute Ergebnisse in der Detektion von Choledocholithiasis (Sensitivität 100%), Cholangiocarzinomen (Sensitivität 98,78%) und Pankreatitis (Sensitivität 97,59%) mittels Ultraschall erzielt werden. Der distale Abschnitt des DHC und das Pankreas waren aufgrund von Darmgasüberlagerungen nicht optimal darstellbar. Hier war die invasive ERCP sensibler. Schlussendlich befanden die Autoren, dass eine Ultraschalldiagnostik aufgrund ihrer recht hohen Genauigkeit bei kostengünstiger, nicht invasiver und strahlenfreier Anwendung als initiale Untersuchungsmethode bei bestehendem Ikterus zur Anwendung kommen sollte, um gegebenenfalls weitere teurere oder gar invasivere Untersuchungen anzuordnen (52).

In dieser Studie wurde bei 68 Patienten eine ERCP sowie 3D-Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Mittels beider Untersuchungsmethoden konnte jeweils in über 90% der Fälle eine Stenose diagnostiziert werden. Zwischen beiden Untersuchungsmethoden wurde ein signifikanter Zusammenhang der anatomischen Lage der Stenose nachgewiesen. Die Stenosen befanden sich am häufigsten mit 44,4% bei der ERCP und mit 40,3% bei der 3D-Sonographie im oberen Drittel. Die Stenosen im mittleren DHC wurden bei beiden Untersuchungsmethoden mit 19,0% in der ERCP und 21,0% in der 3D- Sonographie am seltensten diagnostiziert.

Wird die jeweilige Untersuchungsmethode in unserem Patientengut mit dem endgültigen definitiven Ergebnissen verglichen, zeigt sich eine etwas höhere Sensitivität bei der ERCP im Vergleich zur Untersuchung mittels der 3D-Sonographie. Die Sensitivität der ERCP lag bei 98%, wohingegen die Sensitivität der 3D-Ultraschalluntersuchung bei 95% lag.

Befinden sich die Stenosen im distalen Bereich, können mittels der 3D-Sonographie lediglich in 21% der Fälle die Gallengänge dargestellt werden. Bei der ERCP hingegen, sind die Gänge des papillären und präpapillären Abschnittes deutlich besser darstellbar (42,8% der Fälle). Bei Stenosen im mittleren (ERCP: 52,4%; 3D-Sonographie: 46,8%)

und zentralen (ERCP: 71,4%; 3D Sonographie: 74,2%) Abschnitt des DHC können die Gänge bei beiden Untersuchungsmethoden annähernd gleich gut dargestellt werden. Damit ergibt sich eine klare Überlegenheit der ERCP bezüglich der Diagnostik peripapillärer Stenosen.

In dieser Studie wurde mittels der Untersuchungsmethoden ERCP und 3D-Sonographie eine hohe Genauigkeit zwischen den Untersuchungsergebnissen und den definitiven Ergebnissen erzielt. Auch konnte mittels des Chi-Quadrat-Tests ein signifikanter Zusammenhang der beiden Untersuchungsmethoden zueinander nachgewiesen werden. In unserem Patientengut konnte eine bessere Darstellung der unteren Gallenwege durch die ERCP erzielt werden. Aufgrund von Kostenvorteilen sowie geringerer Durchführungsrisiken bei der 3D-Sonographie im Vergleich zur ERCP kann der Auffassung der Autoren Karki et al. grundsätzlich gefolgt werden, dass die 3D-Sonographie im Vorfeld zur ERCP als Untersuchungsmethode in Betracht kommen sollte.

Die Genauigkeit der ERCP zu anderen Untersuchungsmethoden konnte bereits durch zahlreiche Studien belegt werden (62; 24; 26; 63; 64; 65). In dieser Studie wurde bei der ERCP bezüglich des gesamten Patientengutes eine leicht höhere Sensitivität (98%), im Vergleich zur 3D-Sonographie (95%) nachgewiesen. Darüber hinaus bietet die ERCP die Möglichkeit neben der eigentlichen Durchführung zusätzlich therapeutische Maßnahmen einzuleiten. Vor diesem Hintergrund kann nach Auffassung der Verfasserin die 3D-Sonographie als bildgebendes Verfahren die ERCP als Untersuchungsmethode ergänzen, jedoch nicht ersetzen.

10.3 3D-Sonographie versus MRCP

Eine Alternative zur invasiven ERCP stellt neben der Sonographie das nicht invasive Verfahren der MRCP dar. In zahlreichen Studien wurde die ERCP zur Diagnostik von Gallengangstenosen mit der MRCP verglichen wobei der MRCP in vielen Studien ein recht hoher Stellenwert bezüglich einer rein diagnostischen ERCP eingeräumt wurde (66; 34; 59; 67). Im Vergleich zur Sonographie kommt bei der MRCP eine große und kostenintensive Apparatur zur Anwendung. Diese Apparatur ist nicht flexibel und kann somit nicht direkt am Patientenbett eingesetzt werden. Da es sich um ein

Magnetresonanzverfahren handelt, können Patienten mit Cochlear-Implantaten, Gefäßclips und Herzschrittmachern nicht untersucht werden. Auch Patienten, die unter Klaustrophobie leiden, haben eventuell Schwierigkeiten eine länger andauernde Untersuchung in der engen Untersuchungsrohre durchzuhalten. Ein großer Vorteil bei dieser Untersuchungsmethode ist das Fehlen von ionisierender Strahlung bei hoher Bildauflösung (28; 29; 34).

Singh et al. vergleichen in Ihrer Studie MRCP mit Ultraschall und CT zur Diagnostik bei bestehendem Ikterus anhand von 50 Patienten. Hierbei stellte sich heraus, dass die MRCP dem Ultraschall bei der Bestimmung benigner und maligner Ursachen für den Ikterus in Spezifität und Sensitivität überlegen war. Die Sensitivität zur Bestimmung maligner Stenosen lag bei der MRCP bei 95,8% und beim Ultraschall bei 79,17%. Bei der Bestimmung benigner Ursachen lag die Sensitivität bei Singhs Patientengut für MRCP bei 100% und für Ultraschall bei 80,77%. Sie schlussfolgerten, dass die Ultraschalluntersuchung initial erfolgen sollte, um zu entscheiden, ob weitere Untersuchungen mittels MRCP notwendig sind (49). Auch Håkansson et al. verglichen in ihrer Studie anhand von 85 Patienten MR mit Ultraschall zur Detektion von Gallenwegerkrankungen und ihren Ursachen. Sie erzielten mit der MR Untersuchung eine deutlich höhere Sensitivität und Spezifität zur Detektion von Choledocholithiasis und Ursachen für eine Cholestase als mittels Ultraschalluntersuchungen (Sensitivität MR 93%, Ultraschall 53%) und plädierten trotz viermal so hoher Kosten für den stärkeren und gezielteren Einsatz einer MR-Untersuchung im klinischen Alltag (51).

Die Studie von Varghese et al. verglich die MRCP mit dem Ultraschall bezüglich der Diagnostik einer Choledocholithiasis. Für diese prospektive Vergleichsstudie wurden Daten von 256 Patienten erhoben. Sie beschreiben die Erfolgsrate der Untersuchung mittels Ultraschall als abhängig vom jeweiligen Erfahrungsstand des Untersuchers. Nicht nur die Lage und Größe der Gallensteine, sondern auch der Körperfettanteil und eventuell bestehender Meteorismus des Patienten wirken sich bei der Diagnostik auf die Sensitivität aus. Mittels Ultraschall konnten proximal gelegene Gallenwegsteine besser detektiert werden als mit Hilfe der MRCP. Wohingegen Steine im Ductus cysticus besser mit Hilfe der MRCP gefunden wurden. Die Sensitivität bzw. Spezifität für die MRCP bei der Diagnostik einer Choledocholithiasis wurde hierbei mit 91% bzw. 98% angegeben. Beim Ultraschall lag die Sensitivität bei 38%, die Spezifität bei 100%. Schlussendlich befanden auch in dieser Studie die Autoren den initialen Einsatz von Ultraschall als

sinnvoll, um im Anschluss über weitere gegebenenfalls auch invasive Vorgehensweisen zur weiteren Diagnostik zu entscheiden. Sie plädieren bei der Diagnose von Gallensteinen mittels der Sonographie zur umgehenden therapeutischen ERCP (26).

Bruno et al. verglichen MRCP und Ultraschall mit der diagnostischen ERCP anhand von 28 Patienten. Sie befanden die MRCP im Gegensatz zum Ultraschall als bessere Untersuchungsmethode, die noch zusätzliche Informationen wie Anzahl und Lage der vorhandenen Gallensteine liefern konnte. Allerdings konnte die diagnostische ERCP als Goldstandard auch mit ihrer Möglichkeit der sofortigen therapeutischen Intervention durch die MRCP nicht ersetzt werden (68).

Hünerbein et al. führten in ihrer Studie den Vergleich 3D-Ultraschall mit MRCP und direkter Cholangiographie bei malignen Gallengangstenosen an 46 Patienten durch. Die MRCP (Sensitivität 95%) war dem 3D-Ultraschall (Sensitivität 92%) in der Bestimmung der Lage der Stenose minimal überlegen. Als Fazit stellte sich auch hier heraus, dass der 3D Ultraschall sich als initiale Untersuchungsmethode etablieren sollte, um Patienten die weiterer Diagnostik bedürfen, zu selektieren (23).

In dieser Studie konnten mittels der MRCP in 88% der Fälle Stenosen entdeckt werden. Diese befanden sich am häufigsten (43,2%) in den zentralen Gallengängen. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der MRCP als Untersuchungsmethode sowohl mit der 2D- als auch der 3D-Sonographie bezüglich der Lage der Stenosen ermittelt werden. Allerdings zeigte die 3D-Sonographie eine etwas höhere Deckungsgleichheit mit den Ergebnissen der MRCP gegenüber der 2D Sonographie. Hier waren Abweichungen nur in drei Patientenfällen (7,3%) zu vermerken, wohingegen bei der 2D Sonographie acht Patientenfälle (18,2%) voneinander abwichen. Bei den drei Patientenfällen mit Abweichungen stellte sich als endgültige Diagnose jeweils ein Klatskintumor heraus. Diese wurden mittels 3D-Sonographie bei zwei Patienten und durch die MRCP bei einem Patienten korrekt dargestellt. Die Abweichungen der 8 Patientenfälle zwischen 2D und MRCP wurde bei 7 Patienten mittels der MRCP korrekt im Vergleich zur definitiven Diagnose detektiert. Im Vergleich zur definitiven Stenose ergab sich daher bei unserem Patientengut für die MRCP als Untersuchungsmethode eine Sensitivität von 93%. Bei der 3D-Sonographie lag die Sensitivität bei 95% und bei der 2D-Sonographie bei 100%. Rückschlüsse auf die Ursache dieser drei abweichenden Fälle wie z.B. ein erhöhter BMI oder Darmgasüberlagerungen können aus unseren Daten wie in der Studie von Varghese et al. (26) nicht extrahiert werden. Zusammenfassend

kann der 3D-Sonographie anhand dieser Ergebnisse eine Überlegenheit zur korrekten Diagnostik der Gallenwege eingeräumt werden.

Bei Betrachtung der einzelnen Abschnitte des DHC bei bereits bekannter Lage der Stenose zeigte sich in unserer Studie, dass vor allem die prästenotischen Abschnitte des DHC mittels der MRCP besser zu sehen waren als die poststenotischen Bereiche. Liegt z.B. die Stenose papillennah konnte mittels der 3D-Sonographie in 25,8% der Fälle das untere Drittel (papillärer Bereich) nicht dargestellt werden, hingegen waren alle zentralen Abschnitte darstellbar. In der MRCP konnte bei gleicher Konstellation in 22,7% der Fälle der papilläre Abschnitt nicht dargestellt werden. Soll demzufolge gezielt der papilläre Abschnitt des DHC beurteilt werden, hat das sonographische Verfahren aufgrund von Darmgasüberlagerungen deutlich mehr diagnostische Schwierigkeiten als die MRCP. Zu diesem Ergebnis kam auch eine andere Studie, bei welcher die Darstellungsrate der peripapillären Region im 3D-Ultraschallverfahren geringer ausfiel als bei der MRCP (23). In solchen Fällen sollte dann die Kombination mit dem nicht invasiven MRCP-Verfahren erfolgen. Die Arbeitsgruppe um Maurea et al. kommt zu einem ähnlichen Ergebnis. In ihren Untersuchungen konnten die durch Cholecholithiasis verursachten distalen Stenosen mittels der MRCP besser diagnostiziert werden (69).

Wie sich aus unseren Ergebnissen ableiten lässt, sollte initial bei bestehendem Ikterus eine schnell verfügbare und kostengünstigere 3D-Sonographie erfolgen. Je nach Befund ist diese als Diagnostik ausreichend oder der Patient wird weitreichender mittels anderer apparativer Verfahren untersucht. Damit reihen sich unsere Ergebnisse in die Literaturrecherche ein.

10.4 3D-Sonographie mit Kontrastmittel

Meacock et al. untersuchten die Beurteilbarkeit nach Kontrastmittelgabe im Ultraschall bei Gallenblasen und Gallenwegerkrankungen. Sie befanden eine kontrastmittelgestützte Untersuchung bei Verletzungen der Leber, Gallenblasen- sowie Gallenwegerkrankungen als sinnvoll und zuverlässig. Als Vorteil der Kontrastmittelgabe bei einer Ultraschalluntersuchung im Gegensatz zur Kontrastmittelgabe bei einer MR oder CT Untersuchung stellt sich die Tatsache heraus, dass ein Mikrobläschenkontrastmittel auch bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eingesetzt werden kann und das ganze Untersuchungsverfahren ohne ionisierende Strahlung auskommt (70). Auch Sparchez

und Radu untersuchten den Nutzen von Kontrastmittelgestütztem Ultraschall und befanden diese Methode als sehr effektiv und sinnvoll bei der Diagnostik von Gallenerkrankungen. Auch bei der Unterscheidung von malignen und benignen Tumoren konnten sie zuverlässige Ergebnisse erzielen. Die Grenzen von Klatskintumoren waren besser erkenntlich (71) (72).

Die Verbesserung der Darstellbarkeit von pathologischen Prozessen in Leber und Gallenblase mittels Kontrastmittelultraschall konnte in anderen Studien belegt werden (73; 74).

In unserem Patientengut konnte bei 14 Patienten Zusatzinformationen allein durch die Umstellung von der 2D-Sonographie auf die 3D-Sonographie gewonnen werden (Kinking des DHC, Aneurysma der Vena portae, multiple Stenosen des DHC, eine Cholecystolithiasis), welche beim 2D-Ultraschall zuvor nicht erkennbar waren. Von diesen 14 Patienten wurde nur bei zwei Patienten ein Kontrastmittel injiziert, wodurch Zusatzinformationen gewonnen werden konnten.

Insgesamt erfolgte in unserer Studie eine Kontrastmittelapplikation zusätzlich zur 3D-Sonographie bei 20 Patienten. Bei der Untersuchung im 3D-Verfahren kam es in einem Fall zu einer Befundänderung nach Kontrastmittelapplikation. Hierbei konnten ERCP und MRCP eine eindeutige Zugehörigkeit der Lage der Stenose nicht ermitteln. Durch 3D-Sonographie und der ERCP befundete das Messergebnis im mittleren Choledochus, durch 2D-Sonographie und der MRCP in den zentralen Gallengängen. Diese Stenose befindet sich demnach im Überschneidungsgebiet zwischen dem mittleren und oberen Drittel des DHC. Der Kontrastmitteleinsatz brachte demnach hierbei keinen zusätzlichen Erkenntnisgewinn hinsichtlich der Lage der Stenose.

11. Schlussfolgerung

In der vorliegenden Arbeit sollte geklärt werden inwieweit die 3D-Sonographie bei der Diagnostik von Patienten mit bestehendem Ikterus den konventionellen Untersuchungsmethoden wie 2D-Sonographie, ERCP oder MRCP gleichwertig oder überlegen hinsichtlich ihrer Spezifität und Sensitivität ist. Weiterhin sollte ermittelt werden, ob die 3D-Sonographie bei jedem Patienten geeignet ist und ob die Gabe eines Kontrastmittels einen Einfluss auf die definitive Diagnosestellung hat.

Die Ergebnisse der Studie lassen darauf schließen, dass allein die Umstellung auf das 3-dimensionale Verfahren Zusatzinformationen bringt. Der Einsatz eines Kontrastmittels bei der 3D-Ultraschalluntersuchung des Gallengangsystems lieferte nur wenige zusätzliche Informationen. Bei einem stenotisch bedingten Ikterus scheint ein Verzicht auf ein Kontrastmittel bei der 3D-Sonographie möglich zu sein. Somit fällt das Risiko einer eventuellen Unverträglichkeit gegen das applizierte Kontrastmittel weg und die Kosten können gering gehalten werden.

Weiterhin zeigen die Ergebnisse einen positiven Nutzen der 3D-Sonographie als initiale Untersuchung bei Patienten mit obstruktiven Gallenwegerkrankungen unklarer Genese. Die 3D-Sonographie liefert hier im Vergleich zur 2D-Sonographie eine bessere anatomische Darstellung, welche den Darstellungen in MRCP und ERCP annähernd gleicht.

Vor diesem Hintergrund kann die 3D-Sonographie die anderen Untersuchungsmethoden ergänzen, jedoch derzeit nicht ersetzen. Darauf aufbauend können weiterführende diagnostische Schritte und Therapieentscheidungen getroffen werden.

12. Literaturverzeichnis

1. Block, B. *Der Sono-Trainer: Schritt- für- Schritt- Anleitung für die Oberbauchsonographie*. Stuttgart : Thieme, 2009. S. 163, 166-183.
2. Moll KJ, Moll M. *Anatomie. Kurzlehrbuch zum Gegenstanskatalog 17. überarbeitete Auflage*. München; Jena : Urban & Fischer, 2002. S. 516-519.
3. Kohler BM, Heinrich J, Keymling M. *Das ERCP-Buch: Lehrbuch und Atlas*. Stuttgart; New York : Georg Thieme, 2012. S. 71,99,177.
4. Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V. *Praxis der Visceralchirurgie: Gastroenterologische Chirurgie 2. Auflage*. s.l. : Springer Medizin Verlag, 2006. S. 604.
5. Judah JR, Draganov PV. Endoscopic therapy of benign biliary strictures. *World J. Gastroenterol.* Jul 2007, 13(26), S. 3531-3539.
6. Shimada H, Endo I, Shimado K, Matsuyama R, Kobayashi N, Kubota K. The current diagnosis and treatment of benign biliary stricture. *Surg Today*. Dec 2012, 42 (12), S. 1143-1153.
7. Hirner A, Weise K. *Chirurgie 2.Auflage*. Stuttgart : Georg Thieme, 2008. S. 546-550.
8. Hammer, H. *Therapielexikon Gastroenterologie und Hepatologie*. Berlin : Springer, 2004.
9. Waldeyer, A. *Anatomie des Menschen- Allgemeine Anatomie. Rücken- Bauch-Becken- Bein 4. Auflage*. Berlin : Walter de Gruyter & Co, 1962. S. 199 f.
10. Piper, Prof.Dr. med Wolfgang. *Innere Medizin 2.Auflage*. Heidelberg : Springer, 2012. S. 427.
11. Webb K, Saunders M. Endoscopic managment of malignant bile duct strictures. *Gastrointestl Endosc Clin N Am*. April 2013, 23 (2), S. 313-331.
12. Rehman SU, Amin MF, Hussain MA. Managment of hilar malignant biliary strictures. *J Pak Med Assoc*. Aug 2005, 55(8), S. 339-342.
13. Schmoll HJ, Höffken K, Possinger K. *Kompendium Internistische Onkologie Standards in Diagnostik und Therapie*. Heidelberg : Springer, 2006. S. 483.

14. Weber A, Schmid RM, Prinz C. Diagnostic approaches for cholangiocarcinoma. *World J of Gastroenterol.* Jul 2008, 14(26), S. 4131-4136.
15. Rigaults H, Marchal G, Van Steenberg W, Ponette E. Comparison of ultrasound and E.R.C.P. in the detection of the cause of obstructive biliary disease. *Rofo.* Mar 1992 , 156(3), S. 252-257.
16. Vitale GC, George M ,McIntyre K, Larson GM, Wieman J. Endoscopic management of benign and malignant biliary strictures. *Am J Surg.* June 1996, 171(6), S. 553-557.
17. Adamek HE, Albert J, Breer H, Weitz M, Schilling D, Riemann JF. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study. *Lancet.* Jul 2000, 356(9225), S. 190-193.
18. Adamek HE, Riemann JF. Magnetresonanz- Cholangio- Pankreatographie (MRCP). S. 283-287.
19. Wetzke, M. *Basics Bildgebende Verfahren.* München : Urban& Fischer, 2007. S. 58.
20. Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ, Clarke JR, Kinosian BP, Cabana MD, Tsai WW, Horangic N, Malet PF, Schwartz JS, et al. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Arch Intern Med.* 28. Nov 1994, 154(22), S. 2573-2581.
21. Pintscher, L. *Ultrasound: A general presentation.* Universitätä Karlsruhe. Karlsruhe : s.n., 2007. S. 16.
22. Sohn C, Holzgreve W. *Ultraschall in der Gynäkologie und Geburtshilfe 3., vollständig überarbeitete Auflage.* Stuttgart, New York : Georg Thieme, 2012.
23. Hünnerbein M, Stroszczyński C, Ulmer C, Handke T, Felix R, Schlag PM. Prospective comparison of transcutaneous 3-dimensional US cholangiography, magnetic resonance cholangiography, and direct cholangiography in the evaluation of malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc.* Dec 2003, 58(6), S. 853-858.
24. Georgopoulos SK, Schwartz LH, Jarnagin WR, Gerdes H, Breite I, Fong Y, Blumgart LH, Kurtz R. Comparison of magnetic resonance and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in malignant pancreaticobiliary obstruction. *Arch Surg.* Sep 1999, 134(9), S. 1002-1007.

25. Adamek HE, Albert J, Weitz M, Breer H, Schilling D, Riemann JF. A prospective evaluation of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with suspected bile duct obstruction. *Gut*. Nov 1998, 43(5), S. 680-683.
26. Varghese JC, Liddell RP, Farrell MA, Murray FE, Osborne DH, Lee MJ. Diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography and ultrasound compared with direct cholangiography in the detection of choledocholithiasis. *Clinical Radiology*. January 2000, 55(1), S. 25-35.
27. Schima, W. Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie: Untersuchungstechnik und klinische Wertigkeit. *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen, Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstracktes*. 2004, 2(4), S. 24-28.
28. Adam G, Nolte-Ernsting C, Bücken A, Neuerburg J, Tacke J, Glowinski A, Günther R. Magnetresonanz- Cholangiopankreatikographie zur nichtinvasiven Gangdiagnostik. *Deutsche Ärzteblatt* 96. 17. Sep 1999, 37(53), S. A 2297-2301.
29. Weissleder R, Rieumont MJ, Wittenberg J. *Kompendium der bilgebenden Diagnostik*. Wien : Springer, 2003. S. 182.
30. Yamaguchi K, Chijiwa K, Shimizu S, Yokohata K, Morisaki T, Tanaka M. Comparison of endoscopic retrograde and magnetic resonance cholangiopancreatography in the surgical diagnosis of pancreatic diseases. *Am J Surg*. Mar 1998, 175(3), S. 203-208.
31. Sica GT, Braver J, Cooney MJ, Miller FH, Chai JL, Adams DF. Comparison of endoscopic retrograde cholangiopancreatography with MR cholangiopancreatography in patients with pancreatitis. *Radiology*. Mar 1999, 210(3), S. 605-610.
32. Baenkler HW, Arastéh K, Bieber Ch, Brandt R, Chatterjee TT. *Duale Reihe Innere Medizin 3., überarbeitete Auflage*. Stuttgart : Georg Thieme, 2012. S. 638-639. Bd. 3.
33. Subbiah Y, Thakkar S, Aoun E. Diagnostic and Therapeutic Endoscopy of Biliary Disease. *Pract Gastroenterol*. 2011.
34. Fulcher, AS. MRCP and ERCP in the diagnosis of common bile duct stones. *Gastrointest Endosc*. Dec 2002, 56(6 Suppl), S. 178-182.
35. Adler G, Beglinger C, Manns MP, Müller- Lissner S, Schmiegel W. *Klinische Gastroenterologie und Stoffwechsel*. Berlin, Heidelberg, New York : Springer, 2000. S. 1021-1026.

36. Helmberger H, Hellerhoff K, Rüll T, Sorger N, Rösch T. Radiologic diagnosis of the gallbladder and bile ducts. 1: Imaging methods, normal anatomy and anatomic variants. *Radiologe*. Aug 2001, 41(8), S. 711-21; quiz 722-3.
37. Dancygier, H. *Klinische Hepatologie: Grundlagen, Diagnostik und Therapie hepatobiliärer Erkrankungen*. Berlin, Heidelberg, NewYork : Springer, 2003. S. 876-877.
38. Kaps M, Seidel G. Echokontrastverstärkung in der neurologischen Ultraschalldiagnostik. *Dtsch Arztebl*. Feb 1999, 96(5), S. A- 276-280.
39. Himmelsbach, P. Vergleich der Ultraschallkontrastmittel Levovist und SonoVue verabreicht als Bolus und Infusionsapplikation bei Hunden. Universität Leipzig : s.n., 2006. S. 20-30.
40. Schlagkamp, S. *Darstellung von Ultraschall-Kontrastmitteln mittels Medizinischer Bildgebender Verfahren; insbesondere des Magnetresonanztomographen*. 2009. S. 3-9.
41. Gaus W, Muche R. *Medizinische Statistik*. s.l. : Schattauer, 2013.
42. Biesalski HK, Bischoff SC, Puchstein C. *Ernährungsmedizin: Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer und der DGE*. s.l. : Thieme, 2010.
43. Dormann AJ, Heer C, Isermann B. *Laborwerte 6. Auflage*. s.l. : Urban & Fischer, 2014.
44. Dussik, KT. Über die Möglichkeit, hochfrequente mechanischer Schwingungen als diagnostisches Hilfsmittel zu verwenden. *Z Neurol Psychiatr*. 1942, 174, S. 153-168.
45. Campani R, Bottinelli O, Calliada F, Coscia D. The latest in ultrasound: three-dimensional imaging. Part II. *Eur J Radiol*. May 1998, 27 Suppl 2, S. 183-187.
46. Fenster A, Downey DB, Cardinal HN. Three-dimensional ultrasound imaging. *Phys Med Biol*. May 2001, 46(5), S. R 67-99.
47. Riccabona, M. *3D- Sonographie*. [Hrsg.] Deeg, Hoyer Hofmann. s.l. : Georg Thieme Verlag, 2005. S. 683-686. Bd. Ultraschall in Pädiatrie und Kinderchirurgie.
48. Lee HJ, Choi BI, Han JK, Kim AY, Kim KW, Park SH, JeogJY, Kang JW. Three-dimensional ultrasonography using the minimum transparent mode in obstructive biliary diseases. *J Ultrasound Med*. Apr 2002, 21(4), S. 443-453.
49. Singh A, Mann HS, Thukral ChL, Singh NR. Diagnostic Accuracy of MRCP as Compared to Ultrasound/ CT in Patients with Obstructive Jaundice. *J Clin Diagn Res*. Mar 2014, 8(3), S. 103-107.

50. Wagner S, Gebel M, Bleck JS, Manns MP. Clinical application of three-dimensional sonography in hepatobiliary disease. *Bildgebung*. Jun 1994, 61(2), S. 104-109.
51. Hakansson K, Ekberg O, Hakansson HO, Leander P. MR and Ultrasound in screening of patients with suspected biliary tract disease. *Acta Radiol*. 2002, 43, S. 80-86.
52. Karki S, Joshmi KS, Regmi S, Gurung RB, Malla B. Role of ultrasound as compared with ERCP in patient with obstructive jaundice. *KUMJ*. Jul- Sep 2013, 11(43), S. 237-240.
54. Blackbourne LH, Earnhardt RC, Siström CL, Abbit P, Jones RS. The sensitivity and role of ultrasound in the evaluation of biliary obstruction. *Am Surg*. Sep 1994, 60(9), S. 683-690.
55. Foley WD, Quiroz FA. The role of sonography in imaging of the biliary tract. *Ultrasound Q*. Jun 2007, 23(2), S. 123-135.
56. Ferrucci, JT. Body Ultrasonography. *N Engl J Med*. Mar 1979, 300, S. 538-542.
57. www.aerzteblatt.de. [Online] 27. November 2013. www.aerzteblatt.de/nachrichten/56728.
58. Pfizer. *Fachinformation sab simplex*. s.l. : Rote Liste Service GmbH, 2015.
59. Varghese JC, Farrell MA, Courtney G, Osbourne H, Murray FE, Lee MJ. A prospective comparison of magnetic resonance cholangiopancreatography with endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the evaluation of patients with suspected biliary tract disease. *Clin Radiol*. Aug 1999, 54(8), S. 513-520.
60. Higer, P. Informationen und Indikationen für die Praxis; ERCP oder MRCP. *Aktuelle Radiologie*. Okt 2009, 27.
61. Rösch T, Meining A, Frühmorgen S, Zillinger C, Schusdziarra V, Hellerhoff V, Classen M, Helmberger H. A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures. *Gastrointest Endosc*. Jun 2002, 55(7), S. 870-876.
62. Pasanen PA, Partanen K, Pikkarainen P, Alhava E, Pirinen A, Janatuinen E. Diagnostic accuracy of ultrasound, computed tomography, and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of obstructive jaundice. *Scand J Gastroenterol*. Nov 1991, 26(11), S. 1157-1164.
63. Scheiman JM, Carlos RC, Barnett JF, Elta GH, Nostrant TT, Chey WD, Francis IR, Nandi PS. Can endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography

replace ERCP in patients with suspected biliary disease? A prospective trial and cost analysis. *Am J Gastroenterol.* Oct 2001, 96(10), S. 2900-2904.

64. Schulz HJ, Strauske M. Endoskopische retrograde Cholangio- Pankreatikographie (ERCP). Eine Standortbestimmung. *Z Arzt./ Fortbild.* 1992, 86, S. 347-355.

65. Stadelmann O, Sobbe A, Löffler A, Miederer SE. Die Bedeutung der retrograden Pankreato- Cholangiographie für die klinische Diagnostik. *Fortschr Röntgenstr.* 1973, 118(4), S. 377-390.

66. Bader, T. Gallenwege im Magnetfeld: Ersetzt MRCP die ERCP? [Hrsg.] Springer-Verlag GmbH. *Ärzte Woche.* 2002, 23.

67. o.V. [Hrsg.] ITA-Institut für Technikfolgen- Abschätzung der Österreichischen Akademie der Wissenschaften. *HTA- Newsletter, Evaluation medizinischer Interventionen.* 2004, 27, S. 2-3.

68. Bruno MJ, Ferwerda J, Guit W, Dekker W. Preliminary evaluation of the clinical value of MRCP in relation to abdominal ultrasound and ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy.* 1997, 45(4), S. 400.

69. Maurea S, Caleo O, Mollica C., Imbriaco M, Mainenti PP, Palumbo C, Mancini M, Camera L, Alvatore M. Comparative diagnostic evaluation with MR cholangiopancreatography, ultrasonography and CT in patients with pancreatobiliary disease. *Radiol med.* Apr 2009, 114(3), S. 390-402.

70. Meacock LM, Sellars ME, Sidhu PS. Evaluation of gallbladder and biliary duct disease using microbubble contrast- enhanced ultrasound. *Br J Radiol.* Jul 2010, 83(991), S. 615-627.

71. Sparchez Z, Radu P. Role of CEUS in the diagnosis of gallbladder disease. *Med Ultrason.* Dec 2012, 14(4), S. 326-330.

72. —. Role of contrast enhanced ultrasound in the assessment of biliary duct disease. *Med Ultrason.* 2014, 16(1), S. 41-47.

73. Xie XH, XU HX, Xie XY, Lu MD, Kuang M, Xu ZF, Liu GJ, Wang Z, Liang JY, Chen LD, Lin MX. Differential diagnosis between benign and malignant gallbladder diseases with real- time contrast- enhanced ultrasound. *Eu rRadiol.* Jan 2010, 20(1), S. 239-248.

74. Khalili K, Metser U, Wilson SR. Hilar biliary obstruction: preliminary results with Levovist- enhanced sonography. *AJR AM J Roentgenol.* Mar 2003, 180(3), S. 687-693.
75. T, Ferruci J. Body ultrasonography. *N Engl J Med.* 1979, 300, S. 590-602.
76. Hünenbein, M. Warum stockt die Galle? Ikterus im 3D Schall abklären. *Medical Tribune.* 2002, 10, S. 8.
77. Mundt GH, Hughes WF Jr. Ultrasonics in ocular diagnosis. *Am J Ophthalmol.* Mar 1956, 41(3), S. 488-498.
78. Donald, I. Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. *Lancet.* 07. June 1958, 1(7032), S. 1188-1195.
79. Hick Ch, Hick A. *Kurzlehrbuch Physiologie 4. Auflage.* München ;Jena : Urban & Fischer, 2002. S. 175.
80. Stroszczyński C, Hünenbein M. Malignant biliary obstruction: value of imaging findings. *Abdom Imaging.* May- Jun 2005, 30(3), S. 314-323.

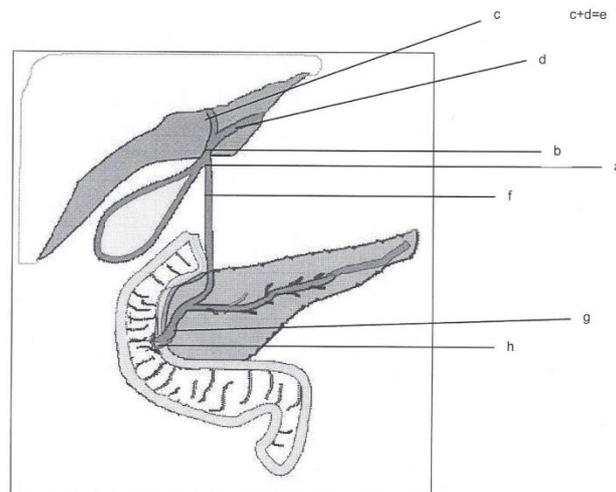
13. Anlage 1: Erfassungsprotokoll zur Datenerhebung

Studie: Nutzen des 3D-Ultraschalls für die biliären Stenosen

Patient: _____

Geburtsdatum: _____.____.

Stenosendarstellung mit konventionellem US



- a. Hiläre Stenose Typ I (untherhalb der Gabelung)
- b. Hiläre Stenose Typ II (am Gabelung)
- c. Hiläre Stenose Typ IIIa (am re Ductus hepaticus)
- d. Hiläre Stenose Typ IIIb (am li Ductus hepaticus)
- e. Hiläre Stenose Typ IV (an beiden Ducti hepatici)
- f. Choledocusstenose
- g. Prepapilläre Stenose
- h. Papilläre Stenose

Bemerkungen : _____

14. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Katharina Lehr, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Vergleich konventioneller Untersuchungsmethoden zur 3D-Ultraschalldiagnostik der Gallenwege selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

15. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

16. Danksagung

Allen voran danke ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Hünerbein, von ganzem Herzen für die Überlassung des Themas. Danke, dass Sie mir mit Rat und Tat stets zur Seite standen und mich immer sehr freundlich beraten, betreut und motiviert haben.

Mein weiterer ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, meinem Bruder Christoph, meinem Partner Ronny und meinen Freunden. Ohne sie hätte ich es nicht geschafft, da sie mir stets den Rücken freihielten, mich bestärkt und unterstützt haben.