

Aus der Klinik für Strahlenheilkunde, Campus Virchow-Klinikum  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

Dissertation

**Einsatz der Minimum-Intensitäts-Projektion zur Beurteilung  
der Cholangien in der 16 Zeilen-CT des Abdomens**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Erika Vollnberg  
aus Kaunas, Litauen

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. C. Stroszczynski  
2. Prof. Dr. med. R.-J. Schröder  
3. Priv.-Doz. Dr. med. R. Puls

Datum der Promotion: 16. Mai 2010

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>7</b>
2.1	Galle und Gallengänge.....	8
2.2	Erkrankungen der Gallenwege und der Gallenblase .....	9
2.2.1	Cholelithiasis.....	10
2.2.2	Entzündungen.....	11
2.2.3	Tumore .....	13
2.2.4	Gallengangszysten .....	14
2.3	Cholestase .....	17
2.4	Bildgebende Diagnostik der Gallengänge .....	20
2.4.1	Ultraschall .....	21
2.4.2	ERCP und PTC.....	22
2.4.3	Cholangiographie.....	23
2.4.4	MRCP .....	24
2.4.5	Computertomographie .....	25
	Mehrzeilen-CT – Datennachbearbeitung .....	27
	Biliäre CT- Minimum-Intensitäts-Projektion.....	29
<b>3</b>	<b>Zielsetzung.....</b>	<b>31</b>
<b>4</b>	<b>Patienten und Methoden.....</b>	<b>32</b>
4.1	Patientenauswahl .....	32
4.2	CT-Untersuchungstechnik .....	32
4.3	MRCP .....	33
4.4	Bildanalyse .....	34
4.4.1	Bildqualität .....	35
4.4.2	Vergleich von CT-MinIP und MRCP.....	35
4.4.3	Evaluierung der diagnostischen Wertigkeit .....	35
4.5	Statistische Analyse .....	39

<b>5</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>40</b>
5.1	Patienten .....	40
5.2	CT-MinIP-Rekonstruktionen und Bildqualität .....	41
5.3	Morphologischer Vergleich von CT-MinIP und MRCP .....	44
5.4	Zusätzliche diagnostische Wertigkeit der CT-MinIP .....	45
<b>6</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>51</b>
6.1	Einsatz der CT-Technik bei biliären Erkrankungen.....	51
6.2	Evaluierung der MinIP-Rekonstruktionen .....	53
6.3	Vergleich der MinIP-Rekonstruktionen mit MRCP .....	55
6.4	Diagnostische Einordnung der MinIP .....	57
6.5	Schlussfolgerung.....	59
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>60</b>
<b>8</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>69</b>
8.1	Abkürzungsverzeichnis.....	69
8.2	Abbildungsverzeichnis.....	70
8.3	Tabellenverzeichnis.....	71
8.4	Liste der Publikationen .....	72
	<b>Danksagung</b> .....	<b>73</b>
	<b>Selbstständigkeitserklärung</b> .....	<b>74</b>
	<b>Lebenslauf</b> .....	<b>75</b>

# 1 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einsatz der Minimum-Intensitäts-Projektion (MinIP), als eine ergänzende Methode zu den konventionellen 16-Zeilen-CT-Aufnahmen, in der Diagnostik der pankreatobiliären Erkrankungen evaluiert und mit dem Goldstandard MRCP verglichen.

In die Studie wurden 25 Patienten mit einer Cholestase retrospektiv eingeschlossen. Bei allen Patienten bestanden 16-Zeilen-CT Aufnahmen des Abdomens und eine MRCP-Untersuchung. Aus den konventionellen Multidetektor-CT-Aufnahmen wurden axiale und koronare sowie MinIP-Rekonstruktionen erstellt, die dann mit der MRCP als Referenzmethode verglichen wurden. Die Vergleichskriterien waren: Bildqualität (Artefakte, Überlagerungen, Bildrauschen, Abgrenzbarkeit der Gallengänge), quantitative Auswertung (Messung des höchsten Levels der Gallenwegserweiterung), Bestimmung der Lokalisation und Ursache einer Obstruktion. Desweiteren wurde der Zugewinn in der Visualisierung und Diagnosestellung durch die zusätzliche Beurteilung der MinIP-Aufnahmen neben den mutiplanaren 16-Zeilen-CT-Rekonstruktionen beurteilt.

Bewegungsartefakte kamen in 3 von 25 Fällen vor. Es gab keine nicht diagnostizierbaren Fälle aufgrund von Bildrauschen. Die Gallengänge waren in allen Bildern klar abgrenzbar.

Bei dem morphologischen Vergleich der dilatierten Gallengänge waren die Messergebnisse in den MinIP-Aufnahmen den von der konventionellen CT-Aufnahmen immer überlegen. Bei der objektiven Messung der dilatierten Gallengänge wies die MinIP-Rekonstruktion mit 0,979 eine etwas höhere Korrelation mit der MRCP auf, als mit den üblichen CT-Aufnahmen, bei denen sich ein Korrelationswert von 0,942 ergab. Bei der Bestimmung des höchsten proximalen Dilatationslevels in den MinIP-Bildern stimmte die Höhe des maximalen Levels in allen 25 Fällen mit der MRCP (100%,  $r=1,000$ ) überein, während in konventionellen CT dies nur in 10 von 25 Fällen (40%,  $r=0,699$ ) der Fall war.

Bei der Beurteilung des zusätzlichen diagnostischen Wertes der MinIP zeigte die MinIP-Technik eine verbesserte Visualisierung des biliären Systems in 73% der Fälle im Vergleich zur alleinigen Beurteilung der transversalen CT-Bilder. Bei 13% der Patienten erlaubte es eine bessere Beschreibung der Obstruktion und bei einem Patienten wurde die Diagnose nach der Analyse der MinIP-Bilder geändert.

Die MinIP-Rekonstruktionen stellen somit bei bereits vorhandenen CT-Datensätzen eine sinnvolle Ergänzung dar. Weitere Studien sind notwendig, um den Stellenwert der MinIP-Rekonstruktionen im Vergleich zur MRCP oder ERCP zu evaluieren.

## 2 Einleitung

Die Cholestase stellt ein wichtiges klinisches Leitsyndrom von akuten und chronischen Leber- und Gallengangserkrankungen dar, die verschiedene extra- oder intrahepatische Ursachen haben kann. Eine unbehandelte Cholestase kann zu Infektion der Gallengänge, später zur biliären Zirrhose oder biliären Infarkten und damit zum Funktionsverlust der Leber führen. Auch kann die Cholestase Ausdruck einer malignen Erkrankung sein, die möglichst zeitnah einer entsprechenden Therapie zugeführt werden muss. Daher ist eine exakte Bildgebung in der Diagnostik der biliären Abflussstörungen erstrebenswert, um eine akkurate Differentialdiagnostik durchführen zu können. Dies ist für die Wahl der adäquaten Therapiestrategie entscheidend.

Es werden verschiedene invasive (perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC), endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)) und nicht invasive (transabdominaler Ultraschall (US), Computer Tomographie (CT), Magnet-Resonanz-Cholangiopankreatikographie (MRCP)) Methoden zur Gallengangsdarstellung angewendet. Unter den nicht invasiven Modalitäten ist die MRCP als eine zuverlässige und präzise Methode zur direkten Darstellung des Gallengangssystems in der Diagnostik pankreatobiliärer Erkrankungen fest etabliert. Die CT wird häufig früh im Untersuchungs- und Behandlungsalgorithmus eingesetzt, um wichtige differentialdiagnostische Informationen zu gewinnen. Obwohl in der nativen CT der Konkrementnachweis erfolgen oder sogar biliäres Kontrastmittel zur Darstellung der Gallenwege eingesetzt werden kann, gelingt in der CT bislang die direkte Visualisierung der Gallenwege im Zusammenhang mit hepatobiliären Erkrankungen nur bedingt. Erst mit CT-Scannern der letzten Generation konnte mit Hilfe der Mehrzeilen-CT Technik eine Bildnachbearbeitung mit multiplanarer Rekonstruktion ermöglicht werden. Im Zuge der Softwareentwicklung ist es möglich geworden, den Bilddarstellungsmodus nach Dichtewerten und Schichtdicken zu variieren, z.B. im Sinne einer Minimum-Intensitäts-Projektion (MinIP). Diese ermöglicht eine langstreckige Darstellung hypodenser Gangstrukturen, also auch nicht kontrastierter Gallenwege.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die qualitative und quantitative Evaluation der CT-MinIP mit der MRCP als Referenzmethode und die Beurteilung des

potentiellen diagnostischen Zugewinns durch die MinIP im Vergleich zur herkömmlichen CT-Befundung.

## 2.1 Galle und Gallengänge

Die Galle ist ein Sekret, das hauptsächlich aus organischen Bestandteilen, nämlich den konjugierten Gallensäuren und dem konjugierten Bilirubin, in den Leberzellen synthetisiert wird. Die primären Gallensäuren und die über den enterohepatischen Kreislauf in die Leber gelangten sekundären Gallensäuren (der Hauptanteil) werden in der Leber weiter konjugiert und zusammen mit anderen Stoffen, wie Bilirubin, Cholesterin und Phospholipiden in die Gallekanalikuli sezerniert. Je nach Verdauungsphase wird die Galle entweder direkt in das Duodenum abtransportiert oder in der Gallenblase gesammelt und durch Wasserresorption eingedickt. Die wichtigste Funktion der Gallensäuren ist die Lösungsvermittlung für fettlösliche Verbindungen. Unter Mitwirkung der Gallensalze wird die Lipidresorption in Form von Mizellen ermöglicht (Drenckhahn et al. 1994).

Die in den Leberzellen gebildete Galle verläuft erst in den intralobulären Gallenkapillaren, die dann über die kurzen Schaltstücke (HERING-Kanälchen) in die interlobulären Gallengänge geleitet wird. Gemäß ihrer embryologischen Entwicklung aus dem das Portalgefäß umscheidenden dreidimensionalen Netzwerk aus intralobulären Canaliculi biliaris verlaufen die interlobulären Gallengänge gemeinsam mit den Aufzweigungen der Vena portae und der Arteria hepatica; sie vereinigen sich dann zu immer größeren Stämmen, aus denen schließlich ein rechter und ein linker Hauptstamm hervorgehen (Drenckhahn et al. 1994).

In einer Studie von Ludwig et al. (1998) wurde das Gallengangssystem mit einer Kontrastmittel gestützten Computertomographie in der menschlichen Leber in vitro untersucht und, abgesehen von vielen existierenden Normvarianten, schematisch eingeteilt. Es wurden drei extrahepatische Verzweigungsgrade beschrieben (Drenckhahn et al. 1994, Ludwig et al. 1998). Die Vereinigung der beiden Hauptstämme aus dem rechten und linken Leberlappen bildet den Anfangsteil des extrahepatischen Gallengangsystems, den Ductus hepaticus communis (DHC). Dieser vereinigt sich mit dem Ductus cysticus der Gallenblase zum Ductus

choledochus, der zusammen mit dem Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse einen gemeinsamen Ausgang mit einem muskulären Verschlusssystem, den Sphincter Oddi, in das Duodenum bildet (Drenckhahn et al. 1994). Intrahepatisch klassifizierten die Autoren Aufzweigungen in bis zu sieben Unterordnungen der Gallengangäste (Ludwig et al. 1998).

In der vorliegenden Analyse wurde eine Modifikation dieser Klassifikation angewandt, wobei man sich an die Möglichkeiten der diagnostischen Bildgebung in vivo anpassen musste. Der rechte und der linke Hauptstamm stellen die erste Verzweigung des Ductus hepaticus communis dar und werden somit im Folgenden als erster Level des Gallengangbaumes bezeichnet. Dementsprechend bilden die weiteren Verzweigungen des linken und rechten Ductus hepaticus in weiter untergeordnete Gänge den zweiten, dritten, vierten und fünften Level des mittels bildgebender Methoden in vivo darstellbaren Gallengangsystems.

## **2.2 Erkrankungen der Gallenwege und der Gallenblase**

Ein breites Spektrum von krankhaften Veränderungen an, um oder in den Gallenwegen kann zu Alterationen der normalen Anatomie führen, die mittels bildgebender Methoden erfasst werden können. Evaluiert man ein bildgebendes Verfahren zur Diagnostik des hepatobiliären Systems, so muss die Darstellbarkeit und das Erscheinungsbild der bekannten typischen Veränderungen der potentiell zugrunde liegenden Erkrankung bewertet werden, was die Kenntnis des Krankheitsspektrums und deren Erscheinungsbild in der Bildgebung voraussetzt. Daher werden im Folgenden die häufigsten und charakteristischsten Krankheiten der Gallenwege aufgeführt und veranschaulicht, sowie deren typisches bildmorphologisches Erscheinungsbild erläutert.

Verschiedene benigne oder maligne Erkrankungen können das Gallengangsystem betreffen, wobei das Steinleiden am häufigsten vorkommt. Die Erkrankungen der intra- und extrahepatischen Gallenwege können in folgende Gruppen unterteilt werden: angeborene Läsionen (Gallengangszysten, Atresie oder Strikturen), entzündliche Läsionen (Cholangitiden, Cholezystitis, autoimmune Erkrankungen, postentzündliche Strikturen), die z.T. aus metabolischen Pathologien

mit Gallensteinbildung (Cholelithiasis) hervorgehen oder eine Konkrementbildung bedingen, und neoplastische Läsionen (Cholangiokarzinome) (Riede et al. 2004).

### **2.2.1 Cholelithiasis**

Gallensteine sind die häufigste Erkrankung der Gallenwege und der Gallenblase und stellen die Ursache für die meisten anderen Erkrankungen des biliären Systems dar. Man schätzt, dass in den westlichen Ländern 10-20% der Bevölkerung Gallensteine haben, wobei Frauen dreimal häufiger als die Männer betroffen sind (Marilee et al. 2006).

Je nach dem Cholesteringehalt in den Steinen, werden Cholesterin-, Bilirubin- (Pigment-) und gemischte Cholesterin-Bilirubin-Steine unterschieden. Die häufigsten Cholesterinsteine entstehen aufgrund des Missverhältnisses zwischen Cholesterin und Gallensäuren in der Galle, verminderter Bewegung der Gallenblase oder geringem Säuregehalt der Galle, wodurch dann sich das Cholesterin, Calcium, sowie das Bilirubin auskristallisiert und zu Konkrementen verklumpen. Prädisponierende Faktoren zur Bildung der Steine sind u. a. genetische Faktoren, Adipositas, Diabetes mellitus, Leberzirrhose und Erkrankungen des terminalen Ileum (z.B. Morbus Chron), Hyperkalziämie, Hyperphosphatämie, cholestatische Lebererkrankungen (Riede et al. 2004, Greenberg et al. 2005).

Nur ein Viertel der Gallensteinträger entwickeln im Verlauf klinische Symptome. Die häufigsten sind Gallenkolik, Schmerzen im rechten Oberbauch mit Ausstrahlung in den Rücken und in die rechte Schulter, Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl (Schirmer et al. 2005, Attili et al. 1995). Bei einem symptomatischen Gallensteinleiden sind Gallensteinentfernung per ERCP mit Sphinkterotomie und Dormia-Fangkörbchen oder mittels einer Cholezystektomie je nach Lage der Steine möglich (Greenberg et al. 2005).

Zu Komplikationen (Häufigkeit 1-2 %) kommt es primär durch Behinderung des Gallenabflusses oder einem langsam fortschreitenden Verschluss des Ductus choledochus oder Ductus cysticus, was zu sekundären entzündlichen Prozessen (Cholangitis, Cholezystitis, Gallenblasenhydrops), Perforationen der Gallenblase und Durchwanderung der Steine in das Darmlumen mit darauffolgendem Gallensteinileus, Pankreatitis, sowie cholestatischen Ikterus führen kann (Friedman et al. 1989, Theodoros et al. 2003). Eine weitere seltene Komplikation ist das

Mirizzi-Syndrom. Dabei kommt es zu einer Kompression oder narbigen Stenose des Ductus hepaticus communis durch einen Stein in der Gallenblase oder im Ductus cysticus (Riede et al. 2004). Solche Komplikationen bedürfen einer chirurgischen Intervention. Zur Entscheidungsfindung, welches therapeutische Verfahren geeignet ist, kann die genaue Lagedokumentation der Konkremente mittels bildgebender Verfahren hilfreich sein.

Bei der Diagnostik der Cholelithiasis ist die Oberbauchsonographie die Methode der Wahl. Hiermit können in etwa 90-95% die Gallenblasensteine erkannt werden, wobei sich kleine Konkremente (< 3 mm) dem Nachweis einziehen können. Als Indikatoren von Gallensteinen gelten die typischen klinischen Zeichen, die Sonographie mit direktem Steinnachweis oder indirektem Hinweis bei einer Gallengangserweiterung über 6mm. Bei dieser Konstellation sollte eine ERCP durchgeführt werden, da sie die therapeutische Interventionsmöglichkeiten mit Papillotomie und Steinextraktion bietet. Eine MRCP stellt eine Alternative der ERCP dar wenn es um rein diagnostische Fragestellungen geht. Bei Choledocholithiasis erreicht die MRCP eine Sensitivität von 91,6% und eine Spezifität von 100%, sowie eine diagnostische Genauigkeit von 96,8% (Lomato et al. 1997, Sakai et al. 2007).

### **2.2.2 Entzündungen**

Die entzündlichen Läsionen der Gallenwege stellen die Cholangitiden dar. Voraussetzung für eine Entzündung ist eine partielle oder vollständige Behinderung des Gallenabflusses, dem eine Keimbesiedlung folgt. In seltenen Fällen kann es durch einer autoaggressive Entzündung zur eine Cholangitis auch ohne vorausgegangener Gallenwegläsion kommen (Riede et al. 2004).

Eine akute Cholangitis ist meistens eine Komplikation der Choledocholithiasis. Die charakteristischen klinischen Merkmale umfassen die Gallenkolik, den Ikterus und Fieberspitzen mit Schüttelfrost (Charcot-Trias). Die akute, nicht eitrige Cholangitis spricht in der Regel relativ schnell auf Basismaßnahmen und einer antibiotischen Therapie an. Im Gegensatz dazu, ist eine eitrige Cholangitis nur schwer zu behandeln und bringt ernsthafte Komplikationen (schwere toxische Symptome, Bakteriämie, septischer Schock) mit sich, die auch bei unverzüglichen endoskopischen oder chirurgischen Korrektur der obstruierenden Veränderung hohe Letalitätsraten mit sich bringt (Greenberger et al. 2005).

Andere seltenere Ursachen für Cholangitiden sind benigne Strikturen der extrahepatischen Gallengänge (meistens iatrogener Ursache nach einer Cholezystektomie), externe Kompression der Gallenwege durch Pankreaskopfkarzinom, Pankreatitis oder Lymphknoten im Leberhilus bei einem metastasierendem Karzinom, seltener hepatobiliärer Parasitenbefall (Greenberger et al. 2005).

Die Diagnostik der Cholangitiden besteht aus der Bewertung bestimmter Laborparameter in Kombination mit bildgebenden Verfahren, wie US, ERCP oder PTC, die gleichzeitig Therapiemöglichkeiten bieten (Riede et al. 2004, Greenberger et al. 2005).

Die primär sklerosierende Cholangitis (PSC) ist ein chronisch-entzündlicher, fibrosierender Prozess, der das gesamte Gallengangssystem befallen kann, aber auch isoliert intra- oder extrahepatisch vorkommt. Pathogenetisch spielen hier genetische und immunologische Faktoren eine wichtige Rolle. Die PSC ist eine eigenständige Erkrankung, kann allerdings auch mit anderen Autoimmunerkrankungen assoziiert sein; 80 % der betroffenen Patienten leiden gleichzeitig an einer Colitis ulcerosa (Lee et al. 1995, LaRusso et al. 2006).

Klinische Symptome bei den PSC-Patienten sind sehr unspezifisch. Viele Patienten bleiben lange Zeit symptomlos, andere leiden an allgemeiner Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Leistungsschwäche, seltener an Arthralgien, Ikterus oder Pruritus. Als erster Hinweis auf die Erkrankung können manchmal erhöhte Leberwerte (AP,  $\gamma$ -GT, GOT, GPT, Bilirubin) bei Screening - Untersuchung sein (LaRusso et al. 2006).

Die PSC ist laborchemisch und serologisch nur sehr unzuverlässig zu diagnostizieren, und auch die Histologie kann in den Frühstadien normal sein, da die Erkrankung fokal beginnt. Beim Verdacht auf PSC sollte daher (am besten noch vor der Probenentnahme für die histologische Untersuchung) eine Gallenwegsdarstellung durchgeführt werden. Die ERCP ist bis heute der Goldstandard zur Sicherung der Diagnose und unter Umständen zu weiteren Eingriffen (Drainage, Dilatation, Biopsie bei V.a. auf cholangiozelluläres Karzinom) bei der PSC. Dem steht die MRCP als nicht-invasives Verfahren gegenüber, was diagnostisch durchaus eine Alternative zur ERCP darstellt, aber keine Möglichkeit zur Interventionen bietet (Steel et al. 2007, Moff et al. 2006, Fulcher et al. 2000).

Die PSC ist eine langsam fortschreitende Erkrankung mit einem wechselhaften Verlauf, welcher häufig zur biliären Leberzirrhose führt. Die Obstruktion der Gallenwege kann sowohl zur Cholestase und bakteriellen Cholangitis führen, als auch zur raschen Verschlechterung der Leberfunktion. Außerdem wurde festgestellt, dass etwa 5% bis 30% der PSC-Patienten während ihres Krankheitsverlaufs ein Cholangiokarzinom entwickeln (Burak et al. 2004, Lazaridis et al. 2006). Es gibt zurzeit keine effektive kausale Therapie bei der PSC. Mehr als 50% der Patienten versterben innerhalb von 6 Jahren nach Diagnosestellung an Leberversagen. Die einzige etablierte und Lebenserwartung-verlängernde Behandlungsmethode dieser Erkrankung ist die Lebertransplantation (Lee et al. 1995, George et al. 2006).

### **2.2.3 Tumore**

Zu den benignen Tumoren der Gallengänge zählen Gallengangsadenom oder Zystadenom und Gallengangspapillomatose, die im Gegensatz zu den malignen Tumoren sehr selten auftreten. Besonders bei dem Gallengangsadenom ist allerdings die Diagnose und adäquate Therapie wichtig, da dieser Tumor eine maligne Entartung zum Gallengängskarzinom aufweist (Wheeler et al. 1985, Manouras et al. 2008).

Das Gallengangkarzinom (cholangiozelluläres Karzinom, CCC) ist ein langsam wachsendes und früh metastasierendes Adenokarzinom. Faktoren, die die Entstehung eines Gallengangskarzinoms begünstigen sind Gallengangs-entzündungen, eine persistierende Cholestase, Colitis ulcerosa, ein Befall der Gallengänge durch Parasiten (Leberegel, v. a. *Clonorchis sinensis*), Aflatoxine, Gallensteine, jede Art von Leber- oder Gallengangszysten (Caroli-Syndrom) und die PSC. Klinisch gesehen ruft ein CCC erst spät Symptome wie Oberbauchbeschwerden, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme oder Ikterus hervor. Makroskopisch unterscheidet man einen intrahepatischen (peripheren) Typ von einem extrahepatischen (zentrahiliären) Typ. Intrahepatische Tumoren werden in Subtypen unterteilt: (1) Tumoren mit Konkrementbildung, (2) mit periduktaler Infiltration, (3) mit Konkrementbildung und periduktaler Infiltration und (4) Tumoren mit intraduktalem Wachstum. Der extrahepatischer Typ (ca. 2/3 aller CCC) kann in drei Subtypen unterteilt werden: (1) hiliärer oder Klatskin Tumor (etwa 60% aller

extrahepatischen cholangiozellulären Tumoren), (2) mittlerer und (3) distaler Tumor. (Riede et al. 2004, Lazaridis et al. 2006)

Eine Sonderstellung nimmt der Hepatikusgabeltumor (Klatskin Tumor) ein, der je nach der longitudinalen Ausbreitung innerhalb der Gallengänge einer weiteren Klassifikation nach Bismuth-Corlette zugeteilt wird:

Typ I – unterhalb der Hepatikusgabel (streng genommen kein Klatskin Tumor)

Typ II – gerade die Hepatikusgabel einbezogen

Typ IIIa/b – der rechte bzw. linke Hepatikushauptast einbezogen, der jeweils andere frei.

Typ IV – beide Hepatikushauptäste einbezogen.

Die Prognose eines Cholangiozellulären Karzinoms ist auch nach operativer Behandlung oder Lebertransplantation mit einer 5-Jahres-Überlebensrate zw. 9% und 25% schlecht (Iwatsuki et al. 1998). Zu den Behandlungsmöglichkeiten eines CCC zählen die Leberteilresektion, eventuell unter Mitnahme der Hepatikusgabel beim Klatskin-Tumor. So kann bei Hepatikusgabeltumor eine einseitige Pfortader- oder Arterienembolisation zur Hypertrophieinduktion des verbleibenden Leberparenchyms durchgeführt werden um die En-Bloc-Resektion der Hepatikusgabel mit einer Trisektorektomie zu realisieren, eine Technik, die zur entscheidenden Prognoseverbesserung im Vergleich zu weniger radikalen Vorgehensweisen führt (Launois et al.2002, Vogl et al. 1999, Makuuchi et al. 2002, Neuhaus et al. 1994).

## **2.2.4 Gallengangszysten**

Biliäre Zysten stellen eine seltene Erkrankung unklarer Genese dar. Mehr als die Hälfte aller zystischen Erkrankungen haben einen kongenitalen Ursprung. Für die Entstehung der Gallengangszysten können viele unterschiedliche Faktoren verantwortlich sein, bzw. werden verschiedene Entstehungstheorien diskutiert: oft besteht eine Anomalie der pankreatobiliären Verbindung mit potentielltem Rückfluss von Pankreassekret in die Gallenwege, eine Dysfunktion des Oddi-Sphinkters, Störungen der embryologischen Entwicklung der duktaalen Endplatte oder eine Oligoganglinose des distalen Ductus choledochus (Kusunoki et al. 1988, Graig et al.

2001). Auch eine virale Infektion im Gewebe der zystisch veränderten Gallengänge wird diskutiert (Tyler et al. 1998).

Die Gallengangszysten werden in der Klinik und Praxis nach Lokalisation, Ausdehnung und Form der zystischen Anomalien nach Todani klassifiziert (Tabelle 2-1). Am häufigsten kommen die Zysten im Ductus choledochus vor (Söreide et al. 2004).

**Tabelle 2-1:** Klassifikation der Choledochuszysten nach Todani (Todani et al. 1977)

Typ	Häufigkeit	Beschreibung
I	79%	solitäre, extrahepatische Zyste des Ductus choledochus
II	3 %	extrahepatische supraduodenale Gallengangsdivertikel
III	4%	intraduodenale Gallengangsdivertikel (Choledochozele)
IV	13%	extrahepatische und intrahepatische Gallangserweiterungen
IVa		multiple Zysten der intrahepatischen und extrahepatischen Gallengänge

Typ	Häufigkeit	Beschreibung
IVb		multiple Zysten nur der extrahepatischen Gallengänge
V	<1%	multiple intrahepatische Zysten (Caroli-Syndrom)

In den meisten Fällen (ca. 60%) werden die Gallengangszysten schon vor dem 10. Lebensjahr diagnostiziert, wobei die Symptome oft recht früh im Krankheitsverlauf auftreten können. Intermittierende Schmerzen im rechten Oberbauch und Ikterus konnten nicht selten, besonders bei älteren Patienten mehrere Jahre vor der Diagnosestellung, beobachtet werden. Allerdings bieten insgesamt nur ein Drittel der Patienten die klassische Trias aus Abdominalschmerz, Ikterus und tastbarer abdomineller Resistenz. Zwischen 60% und 80% der Erwachsenen mit Choledochuszysten erleben eine oder mehrere Komplikationen in ihrem Krankheitsverlauf. Eine vermehrte Steinbildung und damit verbundene Cholangitis oder Cholezystitis, Bildung eines Leberabszesses, mechanische Obstruktion der Gallengänge durch Steine und Strikturen mit sich über längere Zeit entwickelnder biliäre Zirrhose, sowie die Entstehung eines Cholangiokarzinoms werden mit Choledochuszysten assoziiert (Greenberger et al. 2005, Flanigan et al. 1975).

Die Maximalvariante der intrahepatischen zystischen Erweiterungen, Typ V nach Todani, ist das Caroli-Syndrom. Hierbei treten, begünstigt durch die Stase der Gallenflüssigkeit in den divertikelartigen Zysten, intrahepatische Gallensteine auf, die dann zu steinbedingten Passagestörungen und damit einhergehenden ascendierenden Cholangitiden führen. Das Syndrom manifestiert sich klinisch mit rezidivierender eitriger Cholangitis und Abszessbildung innerhalb und in der Umgebung der betroffenen Gänge. Häufig kommt es zum Fortschreiten der Erkrankung in Form von wiederholt auftretenden septischen Ereignissen mit

Ausbildung von Leberabszessen, einer biliären Zirrhose mit portaler Hypertension, einer extrahepatischen narbigen Gallengangobstruktion oder eines cholangiozellulären Karzinoms (Tsuchida et al. 1995).

Wegen den häufigen Komplikationen und dem Entartungsrisiko müssen die Gallengangszyklen rechtzeitig diagnostiziert und entsprechend therapiert werden. Die Therapie der Wahl ist, neben der symptomatischer Therapie und der Gallengangs- oder Leberteileresektion, längerfristig die Lebertransplantation.

## **2.3 Cholestase**

Die Cholestase stellt ein wichtiges klinisches Leitsyndrom von akuten und chronischen Leber- und Gallenwegserkrankungen dar, das durch eine posthepatische Exkretionsstörung bedingt ist. Dadurch entsteht eine Retention der Substanzen, die normalerweise durch die Leber mit der Gallenflüssigkeit ausgeschieden werden (Li et al. 2004).

Die klinischen Hauptsymptome sind Ikterus, Braunfärbung des Urins, Pruritus und Stuhlfärbung. 70-80% aller Patienten mit cholestatischen Lebererkrankungen leiden unter chronischer Müdigkeit. Laborchemisch kann die Cholestase durch die Erhöhung von der alkalischen Phosphatase, des Bilirubins und der  $\gamma$ -GT im Serum nachgewiesen werden (Li et al. 2004).

Je nach dem Ort der Entstehung einer Cholestase (Tabelle 2-2), kann sie in eine intrahepatische oder extrahepatische Form unterteilt werden. Am häufigsten sind die beiden Formen durch Gallengangverschlüsse verschiedener Genese bedingt. Die häufigen Ursachen solcher Obstruktionen sind Steine, postentzündliche Strikturen, Gallengangstumoren, Krankheitsprozesse im Pankreaskopf oder Tumoren der anderen umgebenden Strukturen (z.B. hepatoduodenale Lymphknotenmetastasen, intrahepatische Malignome). Nichtobstruktive Formen der Cholestase sind meist intrahepatisch lokalisiert und werden, da die vorliegende Arbeit auf obstruktive Veränderungen der Gallenwege abzielt, hier nicht vertiefend diskutiert. Hier ist die Produktion und Absonderung der Galleflüssigkeit im Hepatozyten gestört; die häufigste Form ist durch Arzneimittel induziert. Als weitere Ursachen kommen berufliche Exposition gegenüber gewerblichen Giften,

angeborene Defekte der Gallensäurensynthese oder Cholestasesyndrome im Kindesalter.

Das pathologische Bild cholestatischer Lebererkrankungen variiert mit der spezifischen Krankheit. Gemeinsames makroskopisches Phänomen ist eine vergrößerte Leber mit abgerundetem Randwinkel. Die Mikroskopie zeigt unterschiedliche Veränderungen des Lebergewebes die mit spezifischem histologischen Muster für bestimmte Erkrankungen bei der Cholestase typisch sind (Riede et al. 2005, Li et al. 2004)

**Tabelle 2-2:** Ursachen einer Cholestase (Gerok et al. 2007)

Obstruktiv bedingte Cholestase	Nicht-obstruktiv bedingte Cholestase
<b>Extrahepatische Obstruktion</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cholelithiasis</li> <li>- Cholangiokarzinom</li> <li>- Kompression der Gallenwege (Lymphknoten, Pankreastumor)</li> <li>- Cholangitis</li> <li>- Pankreatitis, Pankreaszyste</li> <li>- Choledochuszyste</li> <li>- Duodenaldivertikel</li> <li>- Gallengangsatresie</li> <li>- Mirizzi-Syndrom</li> </ul>	<b>Primäre Cholestasen</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Arzneimittel (Östrogene, Phenothiazine)</li> <li>- andere Fremdstoffe (gewerbliche Toxine, Pilzgifte)</li> <li>- endogene Substanzen (Endotoxine, atypische Gallensäuren)</li> <li>- familiäre Cholestasen</li> </ul>
<b>Intrahepatische Obstruktion</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- intrahepatische Tumoren</li> <li>- intrahepatische Metastasen</li> <li>- intrahepatische Gallensteine (Hepatolithiasis)</li> <li>- primär sklerosierende Cholangitis</li> </ul>	<b>Sekundäre Cholestasen</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hepatitiden</li> <li>- primäre biliäre Zirrhose</li> <li>- andere Zirrhoseformen</li> <li>- Sepsis</li> <li>- Speicherkrankheiten</li> <li>- Leberinfiltrationen (Sarkoidose, Malignome)</li> </ul>

Bei einer mechanischen Obstruktion der Gallengänge, kommt es initial zu einem Veränderungsmuster, bei dem eine Proliferation des Gallengangsgewebes im

Vordergrund steht. Durch einen Anstieg des Druckes in den Gallengängen wird ein Reiz für die Proliferation der Epithelien ausgelöst, was zu Verzweigungen und Wachstum der Gallenwege führt. Dieses neu entstandene Labyrinth aus Gallenkanälchen dient dem Abtransport der Galle zurück in die portale Zirkulation und stellt einen Schutzmechanismus vor der hepatotoxischen Wirkung der gestauten Galle dar. Neben der Proliferation der Gallengangsepithelien gehören eine Schwellung der portalen Felder und ein Infiltrat der neutrophilen Leukozyten zu dem initialen Bild der obstruktiven Cholestase. Diese Prozesse sind jedoch unter adäquater Therapie voll reversibel. Sekundär kann es bei unbehandelter Cholestase zu Infektionen der Gallengänge (aszendierende, eitrige Cholangitis) mit entzündlichen Infiltraten und Ulzerationen der Gangwände mit Galleleckage in die Umgebung kommen. Mit zunehmender Dauer der Cholestase kommt es zu einer Fibrosierung der Leber, die zunächst ebenfalls noch reversibel ist. Bei einem chronischen Verlauf ohne rechtzeitige, wirksame Therapie der Erkrankung kann jedoch eine biliäre Zirrhose entstehen (Li et al. 2004).

Diagnostisch entscheidend ist der sonographische Nachweis erweiterter Gallenwege und des Abflusshindernisses. Eine Weite des Ductus hepatocholedochus von mehr als 9 mm gilt im Allgemeinen als Hinweis auf ein nachgeschaltetes Galleabflusshindernis, wobei ein weiter Gang nach Cholezystektomie auch ohne Cholestase vorkommen kann. Aufgrund der Luftüberlagerungen kann es in der Sonographie schwierig sein, die extrahepatischen Gänge hinsichtlich einer Stenose zu beurteilen. Einfacher ist es die Dilatation der intrahepatischen Gallengänge zu diagnostizieren: ein dilatierter Gang von mehreren Millimeter zeigt sich neben den Portalästen. Intrahepatische Gallengänge, im Gegensatz zu den extrahepatischen, lassen sich nur bei einer Erweiterung gut darstellen; eine Ausnahme sind die zentral in der Leber gelegenen intrahepatischen Gallengänge, die auch in normaler Weite beurteilbar sind. Die Beurteilung der Gallenblase kann auch wichtige Hinweise für die Lokalisation des Hindernisses geben. Wenn die Gallenblase sich massiv vergrößert zeigt und keine Schmerzen bei dem Patienten bestehen, spricht dies für einen Tumor des Ductus choledochus, der Papilla Vateri oder des Pankreaskopfes. Liegt das Abflusshindernis proximal der Einmündung des Ductus cysticus, z.B. durch einen eingeklemmten Stein, ist die Gallenblase normal groß. Da die Beurteilung des gesamten biliären Systems auf Grund der schlechten Einsehbarkeit und häufigen Luftüberlagerungen des

extrahepatischen Gallengangssystems mittels Sonographie oft nicht möglich ist, ist bei Verdacht auf eine mechanische Verlegung der Gallenwege die Durchführung einer CT, MRCP oder invasiven ERCP notwendig (Nicolas. 2006).

## **2.4 Bildgebende Diagnostik der Gallengänge**

In der klinischen Routine liefern Anamnese und klinische Untersuchung des Patienten die ersten Hinweise auf das Vorliegen einer obstruktiven Gallenwegserkrankung. Wichtige, wegweisende anamnestische Daten sind hierbei der Verlauf des Ikterus, eine begleitende B-Symptomatik, Schmerzen und Infektzeichen. Bei der körperlichen Untersuchung sollte insbesondere auf das Vorliegen von Leberhautzeichen, als Hinweis für eine chronische Lebererkrankung geachtet werden. Die Palpation von Leber und Milz gibt Hinweise auf das Stadium der Erkrankung. Bei akuten Obstruktionen des Ductus hepaticus communis sind Schmerzen bei der Palpation des Oberbauches zu erwarten. Zudem ist auf Zeichen einer bereits dekompensierten Leberzirrhose wie Beinödeme, Flattertremor, hepatische Enzephalopathie und Aszites zu achten. Als nächstes können die Laborwerte bestimmt werden. Erhöhung des direkten Bilirubinspiegels ist typisch für eine Cholestase, ein Anstieg der Transaminasen zusätzlich zur Erhöhung der Cholestaseparameter kann auf eine virale oder autoimmune Hepatitis mit cholestatischem Verlauf hinweisen. (Gerok et al. 2007).

Neben der klinischen Untersuchung und Paraklinik stehen bildgebende Verfahren zur Diagnostik zur Verfügung und werden je nach Ergebnissen der vorangegangenen Tests zur weiterführenden Diagnostik einer posthepatischen Exkretionsstörung eingesetzt. Bei klinischen Hinweisen auf eine biliäre Abflussstörung bedarf es einer frühzeitigen und Ziel gerichteten Diagnostik. Hierbei muss das Bestehen, die Ausprägung, sowie Lokalisation und Ursache einer Obstruktion genau bestimmt werden um eine akkurate Differentialdiagnostik zu ermöglichen. Nur mit Hilfe einer exakten Bildgebung kann eine adäquate und stadiengerechte Therapie dieser heterogenen Gruppe von zugrunde liegenden Erkrankungen erfolgen.

Die Diagnostik und Therapie von Gallenwegserkrankungen haben in den letzten 20 Jahren durch technische Fortschritte grundlegende Veränderungen erfahren. Dabei spielen bestimmte Modalitäten für die dedizierte Gallenwegsdiagnostik, bzw. für die direkte Visualisierung der Gallenwegsstrukturen eine Rolle. Abgesehen von gezielten Untersuchungsverfahren beispielsweise für den Konkrementnachweis (Ultraschall, CT), oder eine Tumorumfelddiagnostik (CT, MRT) gibt es die Möglichkeit, das Gallengangssystem dediziert darzustellen um etwaigen obstruktiven Veränderungen im Sinne einer Art- und Lokalisationsdiagnostik auf den Grund zu gehen und gleichzeitig das geeignete Instrument für die weiterführende Behandlung auszuwählen (ERCP, Chirurgie, etc.). Die Chole(zysto)graphie mit intravenösem oder oralem Kontrastmittel wird heute nicht mehr angewandt, was an der limitierten Verträglichkeit und der begrenzten Aussagekraft dieser Untersuchungen liegt. Neben der PTC bietet vor allem die ERCP, auch unter Einsatz des endoskopischen Ultraschalls (EUS) und von interventionellen Zusatzverfahren (z.B. Bürstenzytologie, Stenteinlage, Papillotomie, Steinextraktion) die Möglichkeit einer akkuraten Diagnostik, und im zweiten Schritt auch der Therapie. Als nicht invasives bildgebendes Verfahren wird mit zunehmend verbesserter Bildqualität vor allem die MRCP eingesetzt. Die konventionelle CT vermag ebenso die Gallenwege abzubilden, jedoch nicht im Positivkontrastverfahren wie die MRCP oder die ERCP. Daher wird sie nicht als dediziertes Instrument für die Gallenwegsdiagnostik angewandt, sondern dient eher zur Umfelddiagnostik. Ein weiteres Instrument zur Darstellung der Gallenwege ist der (3D-)Ultraschall, welcher gegenwärtig noch keine breite Anwendung für die Gallenwegsdarstellung findet (Hünerbein et al. 2003).

#### **2.4.1 Ultraschall**

Der Ultraschall des Abdomens ist meistens die erste, zur Orientierung eingesetzte bildgebende Methode. Man beurteilt die Pankreas- und Lebermorphologie, sowie die Konfiguration der extrahepatischen und intrahepatischen Gallenwege. Sind die Gallengänge erweitert, lässt sich häufig die Verschlussursache und Lokalisation bestimmen. Mit dem Ultraschall differenziert man hauptsächlich zwischen Cholelithiasis und anderen Ursachen für eine Gallengangstenose (Foley et al. 2007).

Vorteile des Ultraschalls sind die Möglichkeit der Anwendung am Patientenbett, die fast universelle Verfügbarkeit, die geringe Patientenbelastung und der geringe finanzielle Aufwand. Jedoch gibt es auch relevante Nachteile, vor allem den relativ geringen Weichteilkontrast, die Untersucher- und Patientenvariabilität und die limitierte Reproduzierbarkeit. Die Strukturen an der Leberpforte und im Pankreaskopfbereich sind nicht selten aufgrund von Darmgasüberlagerungen, ggf. großem Körperumfang oder Schmerzintoleranz nur erschwert oder gar nicht beurteilbar. Auch die Variabilität der angewendeten Ultraschalltechniken beeinflussen die Genauigkeit der Methode (Hakansson et al. 2002, Stroszczyński et al. 2005, Lindsel et al. 1990). Daher variiert die Genauigkeit der Ultraschalldiagnostik, zum Beispiel bei der Diagnostik der Cholelithiasis, insbesondere im Ductus hepaticus communis, zwischen Sensitivitäten von 29% und 82% (Hakansson et al. 2002, Blackburne et al. 1994, Lindsel et al. 1990).

Eine definitive Diagnose bei einer malignen Ursache einer Obstruktion ist mit dem Ultraschall nur selten möglich. Dies gilt vor allem beim cholangiozellulären Gallengangskarzinom, da es relativ klein ist und ein lokal infiltrierendes, nicht exophytisches Wachstum aufweist. In solchen Fällen ist eine Kombination aus CT, MRT und histologischer Untersuchung des Befundes erforderlich (Foley et al. 2007). Auch bei der Planung eines Rekanalisationsversuches bei Gallenwegsobstruktion ist der abdominelle US nur bedingt geeignet, da die Gangstrukturen nicht in ausreichender morphologischer Genauigkeit und zusammenhängendem Bildeindruck darstellbar sind (Stroszczyński et al. 2005). Allerdings besteht gegenwärtig der Versuch, mittels dreidimensionalem US eine direkte und reproduzierbare Gallengangsdarstellung zu ermöglichen, was vor allem auch dynamische Informationen beinhaltet (Hünerbein et al. 2003).

#### **2.4.2 ERCP und PTC**

Derzeit werden zur exakten Gangdarstellung und Therapieplanung eher invasive Methoden in Form der ERCP oder der PTC eingesetzt. Mit Hilfe der ERCP und der PTC können Gallenwege direkt dargestellt werden. Beide Methoden erfordern eine Analgosedierung des Patienten und bergen aufgrund der Invasivität ein teilweise erhebliches Blutungs-, Perforations- und Infektionsrisiko (Pankreatitis, Cholangitis) (Farrel et al. 2001). Die ERCP erfolgt mittels eines Mutter-Endoskops,

was wie bei einer Gastroduodenoskopie eingeführt wird und dann mit einem Baby-Endoskop oder Instrumenten retrograd die Sondierung der Papilla Vateri erlaubt. So ist eine röntgenologische, übersichtliche Darstellung der hepatopankreatischen Gangstrukturen über eine Anspritzung mit Kontrastmittel möglich, die Projektionsperspektive kann je nach Lokalisation auffälliger Befunde adaptiert werden. Bei hochgradigen Stenosen kann es zu einer unzureichenden Füllung der proximalen Gallenwegstrukturen kommen. Der Einsatz der PTC mit der perkutanen transhepatischen Punktion eines intrahepatischen Gallengangs wird dann erwogen, wenn eine endoskopische retrograde Gangdarstellung nicht möglich ist, und die Gallenwege im sonographischen Bild ausreichend erweitert erscheinen. Risiko hierbei ist eine Verletzung vaskulärer Strukturen, Pfortaderthrombose oder biliäre Fistel.

Aufgrund der Invasivität kommen beide Methoden meistens erst als therapeutische Maßnahme für eine Rekanalisierung zum Einsatz, während nicht invasive bildgebende Verfahren zur Initialdiagnostik vorgeschaltet werden. Andererseits bieten sie neben dem therapeutischen Instrumentarium die Möglichkeit einer invasiven Diagnostik in Form der Probengewinnung für zytologische- bzw. histologische Analysen (Stroszczyński et al. 2005). Zusätzlich kann im Rahmen der ERCP/PTC ein intraduktaler Ultraschall durchgeführt werden, der ebenfalls zur Sicherung einer Verdachtsdiagnose, z.B. einer malignen Gallenwegserkrankung, beitragen und deren Ausdehnung abschätzen kann. Dennoch fehlt dem intraduktalen Ultraschall wegen der eingeschränkten Eindringtiefe weitgehend die Möglichkeit einer genauen Darstellung der umgebenden Anatomie, zu der die Gangstrukturen in Relation gesetzt werden könnten, was eine Bestimmung der Tiefeninvasion eines Tumors bzw. eine begleitende Gefäßdiagnostik zur eventuellen Operationsplanung verhindert (Menzel et al. 1999).

### **2.4.3 Cholangiographie**

Eine weitere Methode, die röntgenologische Darstellung der Gallengänge mit intravenös appliziertem Kontrastmittel, wird hier nur kurz erwähnt, da sie heute kaum noch Anwendung findet. Die Cholezystographie oder Cholangiographie besteht in der oralen oder intravenösen Applikation eines gallengängigen, jodhaltigen Kontrastmittels zur Darstellung der Gallengänge und der Gallenblase, die durch

planare Röntgenaufnahmen im Intervall visualisiert werden. Die gallegängigen Kontrastmittel sind einer Schnittbilddiagnostik mittels CT natürlich ebenso zugänglich.

#### **2.4.4 MRCP**

In den letzten Jahren hat sich die MRCP als nicht invasive, zuverlässige und präzise bildgebende Methode in der Diagnostik pankreatobiliärer Erkrankungen fest etabliert. Mit der MRT steht einerseits ein schnittbildgebendes Verfahren mit hohem Weichteilkontrast zur Verfügung (Stroszczyński et al. 2005). Zusätzlich können mit der MRCP, wie in der ERCP, die Gallen- und Pankreasgänge direkt mit zusätzlichen Sequenzen abgebildet werden. Bei der MRCP wird kein intravenöses Kontrastmittel eingesetzt, da der direkte Nachweis der Flüssigkeitsfüllung der Gangstrukturen über T2-gewichtete Sequenzen erfolgt. Aufgrund einer fehlenden Invasivität der MRCP bleiben Komplikationen der ERCP und PTC, wie z.B. Pankreatitis, Blutungen und Perforationen aus. Die MRCP bietet, je nach angewandter Technik, einen Panoramablick mit wählbarer Betrachtungsperspektive der dreidimensionalen Strukturen, sowie eine detaillierte Visualisierung des ganzen Gallengangssystem; ebenso sind Durchmesser der Gallengänge, Kaliberschwankungen, Gallenwegsanomalien, Strikturen und extraduktale Ansammlungen von Flüssigkeiten zu erkennen. Einschränkungen der MRCP sind der hohe finanzielle und apparative Aufwand, die begrenzte Verfügbarkeit und die eingeschränkte Durchführbarkeit bei Patienten mit Klaustrophobie oder Implantaten (z.B. Herzschrittmacher) (Hakansson et al. 2002, Adamek et al. 1998, Barisch et al. 1999).

Viele Studien haben das diagnostische Potential der MRCP untersucht. Eine Studie von Romagnuolo et al., bei der eine Analyse von allen Veröffentlichungen über MRCP im Vergleich mit anderen Methoden in dem Zeitraum von 1987 bis 2003 durchgeführt wurde, hat ergeben, dass sowohl die morphologische Abbildung als auch die Charakterisierung der biliären Stenosen mit hoher Genauigkeit möglich ist. Die Diagnostizierung und Lokalisierung einer Stenose gelang mit einer Sensitivität von 97% bzw. 98% und einer Spezifität von 98% (Romagnuolo et al. 2003). In der Diagnostik der Cholelithiasis ist die MRCP ebenfalls sehr genau, wobei die Sensitivitätsangaben in verschiedenen Studien, abhängig von der Größe der Steine,

zwischen 81% und 100% variieren (Moon et al. 2005, Romagnuolo et al. 2003, Boraschi et al. 2002, Zhong et al. 2004).

In der Metaanalyse von Romagnuolo et al. 2003 zeigte sich bei der Differenzierung zwischen benignen und malignen Ursachen einer Stenose eine Sensitivität von 88% und eine Spezifität von 95%, wobei Einschränkungen der Aussagekraft insbesondere im periampullären Bereich aufgrund von Überlagerungen mit intraduodенaler Luft vorkommen (David et al. 1998, Romagnuolo et al. 2003). Dennoch erweist sich die MRCP bei der Planung operativer Eingriffe und deren Vorbereitungen bei malignen hilären Obstruktionen als wertvolles diagnostisches Instrument (Hänninen et al. 2005).

#### **2.4.5 Computertomographie**

Die Computertomographie charakterisiert als Schnittbildverfahren die Gewebe nach ihrer Röntgendichte. Ähnlich der MRT kann diese Eigenschaft genutzt werden, um eine Umfelddiagnostik bei hepatobiliärem Leiden vorzunehmen. Die zentralen Gallengänge können hier extrahepatisch verfolgt werden und intrahepatisch kann eine Erweiterung der Gallenwege erfasst werden; so können Rückschlüsse auf die Stenose lokalisation gezogen werden. Im Falle eines röntgendichten (verkalkten) oder im Vergleich zu Wasser hypodensen Konkrementes kann dieses mit hoher Ortsauflösung auch bei geringer Größe meist lokalisiert werden. Insbesondere unter der zusätzlichen Anwendung von intravenösem Kontrastmittel gelingt die Visualisierung der Gefäßsysteme und die Differenzierung von Darmschlingen sowie die topographische Beziehung und Umgebungsinfiltration von etwaigen Tumoren.

Die CT ohne Kontrastmittel wurde in mehreren Studien als eine effektive Methode in der Diagnostik der Choledocholithiasis beschrieben (Sensitivitäten von 65% bis 88% und Spezifitäten von 84% bis 97%). Diese Werte sind von der Zusammensetzung und Größe der Steine abhängig. Kalzium-Bilirubinsteine sind röntgendicht und können einfacher in nicht-kontrastierten Aufnahmen erkannt werden. Eine andere Einschränkung ist, dass die Methode nur bei dilatierten Gallengängen eine gute Darstellung bietet. Für eine genaue Beurteilung der Gallengänge und für Differenzierung der Obstruktionsursachen, die nicht mit einer ausgeprägten Dilatation des biliären Systems einhergehen, ist die native CT ungeeignet, da sie eine zu hohe Rate an falsch-negativen Aussagen liefert. (Neitlich

et al. 1997, Gibson et al. 2005, Jimenez Cuenca et al. 2001, Soto et al. 2000, Chopra et al. 2000).

In der CT-Cholangiographie werden orale oder intravenöse Kontrastmedien angewendet, um den Kontrast über eine Dichteanhebung zu verstärken. Der Einsatz von CT-Cholangiographie mit i.v. Kontrastmittel zur morphologischen Beurteilung des biliären Systems und zur Diagnostik des Choledocholithiasis zeigte gute Ergebnisse in vielen Studien (Nillson, 1986, Stockberger et al. 1994, Gibson et al. 2005). Einschränkungen kommen bei Patienten mit Leberdysfunktionen und erhöhten Bilirubinwerten vor. Gefürchtet sind allergische Reaktionen auf das jodhaltige Kontrastmittel. Obwohl bei den neueren i.v. Kontrastmitteln das Auftreten von Unverträglichkeitsreaktionen als seltener beschrieben wird, sind solche Reaktionen nicht ausgeschlossen. In der Studie von Nillson traten bei der Anwendung von Biliscopin (Schering) milde Unverträglichkeitsreaktionen in ca. 3% und schwere Reaktionen in ca. 2% der Fälle auf (Nillson, 1986). Daher bleibt der Einsatz von CT Cholangiographie mit i.v. Kontrastmittel eingeschränkt (Stockberger et al. 1994, Gibson et al. 2005).

Mittels CT-Cholangiographie unter Anwendung eines oralen gallengängigen Kontrastmittels kann man das gesamte Gallenwegssystem über eine Positivkontrastierung direkt darstellen. Im Vergleich mit intravenösem Kontrastmittel sind die oralen sicherer und werden von den meisten Patienten gut toleriert. Mehrere Studien zum Nachweis von Gallensteinen erbrachten gute Ergebnisse, die denen der MRCP durchaus vergleichbar waren (>90%) (Soto et al. 1999, Soto et al. 2000, Zandrino et al. 2002). Zur Darstellung des gesamten Gallengangssystems ist diese Methode allerdings nicht geeignet, da die intrahepatische Gallengänge nur in weniger als 70% der Fälle visualisiert werden können. Auch ist die Füllung der Gänge gerade in den interessierenden gestauten Abschnitten je nach Ausprägung der Cholestase verzögert, vermindert oder gar nicht vorhanden. Deshalb sind die Anwendungsmöglichkeiten auf die Fragestellungen, bei denen die Visualisierung des gesamten biliären Systems nicht erforderlich ist, beispielsweise vor einer laparoskopischen Cholezystektomie oder Leberteileresektion, beschränkt. Andere Einschränkung ist die 12 Stunden vor der Untersuchung erforderliche Einnahme des Kontrastmittels, was die Anwendung der Methode in akuten Situationen ausschließt. Bei Erkrankungen, die die Aufnahme, Absorption, Konjugation oder Exkretion des Kontrastmittels beeinträchtigen, kann es zur verminderten Kontrastierung der

Gallengänge kommen und deshalb ist auch hier der Einsatz der CT-Cholangiographie mit oralem Kontrastmittel eingeschränkt (Caoili et al. 2000, Zandrino et al. 2002, Stabile Ianora et al. 2003).

Aus diesen Gründen ist die Anwendung hepatotroper CT-Kontrastmittel heute selten indiziert. Und in diesen seltenen Fällen kommen meist Alternativ-Methoden wie Ultraschall, konventionelles CT-Kontrastmittel oder die MRCP zum Einsatz.

### **Mehrzeilen-CT – Datennachbearbeitung**

Die wesentliche Weiterentwicklung der Spiral-CT in den letzten Jahren war die Mehrzeilen-CT-Technik. Hierbei stellt die jeweilige Detektorarchitektur den Schlüssel zur hoch auflösenden CT dar. Die multislice-CT ergibt die Möglichkeit mit hoher Detailauflösung längere Untersuchungsbereiche in kurzer Zeit abzubilden. Die Detailgenauigkeit wird durch eine hohe Ortsauflösung bedingt. Durch die verbesserte Auflösungsleistung der neuen CT-Geräte sind die Voxel nahezu isotropisch, was die 3D-Nachbearbeitung der gewonnenen Bilddaten ermöglicht. Gegenüber älteren CT-Generationen erreichen Routine-Scans bei 16- und 64-Zeilen-CT-Geräten eine Schichtdicke von etwa 1 mm oder weniger, und das mit höherer Scangeschwindigkeit als mittels Einzeilen-Technik oder auch mit 4-Zeilen-Geräten bei vergleichbarer Auflösung üblich.

In einem axialen Bild mit einer Bildmatrix von 512 x 512 Bildeinheiten und einem transaxialen „field of view“ von 50 cm Durchmesser, ergibt sich bei einer rekonstruierten Schichtdicke von 1 mm eine Voxelkantenlänge von 1 mm in allen drei Dimensionen. Diese kubischen oder isotropen Voxel können beliebig „gestapelt“ werden, was die 3D-Bildnachbearbeitung in guter Bildqualität ermöglicht. Für die Bildauswertung werden die CT-Rohdaten rekonstruiert, wobei hier eine Schichtdicke mit Überlappung (Inkrement) vorgegeben wird. Für die Befundung und Dokumentation stehen dann in der Regel hochauflösende Schichten (1-2 mm), mit dem Vorteil des geringen Partialvolumeneffektes, und dickere Schichten (3-8 mm) zur Verfügung. Dickere Schichten eignen sich besser für die schnelle Betrachtung, Demonstration und die Dokumentation.

Aus den dünnen Schichten mit isotropen Voxeln lassen sich sekundär Rekonstruktionen anfertigen, wobei die Schichtdicke als ein Vielfaches der originären

Schichtdicke selektiert werden kann, die Rohdaten sind also nicht mehr zwingend für die Anfertigung neuer Datensätze notwendig. Die für die Nachbearbeitung zur Verfügung stehenden Rekonstruktionstechniken lassen sich in Orientierungsebenen und Varianten der Grauwertkodierungen der Dichtewerte (Hounsfield Units, HU) unterteilen. Die traditionelle Darstellung der CT erfolgt in axialer Orientierung. Aufgrund der Voxelisotropie können jedoch problemlos retrospektiv koronare, sagittale und oblique Ebenen rekonstruiert werden.

Wird nicht eine Einzelschicht sondern ein Vielfaches der originären Schichtdicke für die Rekonstruktion selektiert, so resultiert ein Schichtstapel oder Slab. In einem solchen Schichtstapel erfolgt die Darstellung der Hounsfield-Einheiten als Einheit der durchschnittlichen Dichte der einzelnen Pixel des resultierenden Bildes. Andere Möglichkeiten der Dichtewertdarstellung in einem Schichtstapel ist z.B. die Maximumintensitätsprojektion (MIP), bei der nur dasjenige Voxel mit dem höchsten Dichtewert im resultierenden Bild zur Geltung kommt. Dadurch wird die kontinuierliche Darstellung von sich schlängelnden länglichen Gebilden mit hohem Dichtewert ermöglicht, wenn der Schichtstapel entsprechend dick ist und so positioniert wird, dass die Struktur im Slab enthalten ist. Dies trifft z.B. auf die Darstellung kontrastierter Gefäße zu. Somit wird einerseits die Durchführung der Gefäßdiagnostik (Lopez Hänninen et al. 2006) und andererseits eine verbesserte Differenzierung von pulmonalen Rundherden von den länglichen Gefäßen ermöglicht. Die Detektionsrate konnte durch dieses Verfahren nachweislich gesteigert werden (Valencia et al. 2006).

Umgekehrt ist auch die Minimumintensitätsprojektion möglich. Sie entspricht der Darstellung des jeweiligen Voxels mit der geringsten Dichte. Ein entsprechend gewählter Slab kann somit längliche hypodense Strukturen kontinuierlich darstellen, obwohl sie einen gewundenen Verlauf haben. Dies trifft z.B. auf die Darstellung von Gallen- oder Pankreasgängen bzw. auf das Bronchialsystem zu (Dalrymple et al. 2005).

## **Biliäre CT-Minimum-Intensitäts-Projektion**

Um ein gallengängiges Kontrastmittel bei der CT zur Darstellung der Gallenwege zu umgehen, kann für die direkte Visualisierung, zumindest von erweiterten, und daher sichtbar flüssigkeitsgefüllten, biliären Strukturen, der Negativkontrast ausgenutzt werden. Dabei bildet sich die (patho-)physiologische Flüssigkeitsfüllung (isodens zu Wasser) der Gallengänge gegenüber dem umgebenden Lebergewebe (hyperdens gegenüber Wasser, insb. bei zusätzlicher Dichteanhebung durch intravenöses, nierengängiges Kontrastmittel) ab.

Zur entsprechenden Bildnachbearbeitung eignet sich die oben beschriebene Minimum-Intensitäts-Projektion, bei der ein dreidimensionaler Datensatz (Schichtstapel) aus CT-Einzelschichten derart projiziert wird, dass in einer Koordinate nur dasjenige Voxel mit der geringsten Dichte (HU) im resultierenden Bild dargestellt wird. Im Gegensatz zur konventionellen CT-Daten Rekonstruktion, die auf einer Mittelung der HU der Voxel in einer Bildkoordinate beruht, kann mit der MinIP ein höherer Kontrast hypodenser Strukturen gegenüber der Umgebung herausgearbeitet werden. Somit gelingt die kontinuierliche Visualisierung von Gallengängen, auch wenn sie nicht streng entlang der originalen Schnittebene verlaufen. Darüber hinaus fehlen störende benachbarte Strukturen höherer Dichte (z.B. kontrastierte Gefäße) auf dem resultierenden Bild. Ein Nachweis von erweiterten Gallengängen in direkter Relation zu umgebenden anatomischen Strukturen wird somit für die CT-Bildgebung theoretisch möglich. Diese Darstellungsmöglichkeit der Gallengänge wurde bereits für 1- und 4-Zeilengeräte in einigen Studien untersucht (Park et al. 2001, Zandrino et al. 2002, Xu et al. 2002, Zandrino et al. 2003, Rao et al. 2005).

Der Anwendung der MinIP in der täglichen Routine standen jedoch bis jetzt hauptsächlich qualitative Defizite, wie Atmungsartefakte, limitierte Schichtdicke und komplexe Bildnachbearbeitungsprozesse mit Segmentierung der CT-Daten entgegen. Erst in den letzten Jahren bietet die Weiterentwicklung der CT-Technik im Sinne der Mehrzeilen-CT eine höhere Auflösung (niedrigere Schichtdicke) und eine Reduzierung der Untersuchungsdauer mit Verringerung von Bewegungsartefakten. Parallel wurde auch die Software zur Bildnachbearbeitung weiterentwickelt, was eine schnelle Datenrekonstruktion erlaubt und heute als interaktives Interface für den Radiologen bei der Befundung zur Verfügung steht. Folglich stellt die Anwendung der

MinIP bei der modernen Mehrzeilen-CT eine interessante Option für die Diagnostik obstruktiver Gallenwegserkrankungen dar, die aber in ihrer jetzigen Anwendbarkeit nur sehr begrenzt untersucht wurde. So stehen Analysen der Bildqualität, der Validierung und des diagnostischen Zugewinns noch weitgehend aus.

### 3 Zielsetzung

Nur eine exakte Bildgebung in der Diagnostik der biliären Abflussstörungen erlaubt eine akkurate Differentialdiagnostik und eine darauf folgende adäquate, stadiengerechten Therapie. Neben den heute schon fest etablierten invasiven (PTC, ERCP) und nicht invasiven (MRCP) Methoden zur dedizierten Gallengangsdarstellung, wird die CT häufig früh im diagnostischen Algorithmus eingesetzt. Allerdings erlaubt die CT mit nierengängigem intravenösem Kontrastmittel keine dedizierte dreidimensionale Visualisierung der Gallenwege, sondern stellt diese auf multiplen Einzelschichten dar.

Aus den technischen Möglichkeiten der Mehrzeilen-CT heraus ist die Methode der MinIP eine interessante Option zur verbesserten Darstellung der Gallenwege ohne Kontrastmittel geworden. Mit Hilfe der MinIP als Sekundärrekonstruktion vorhandener Bilddaten werden hypodense Strukturen mit einem höheren Kontrast gegenüber der Umgebung dreidimensional herausgearbeitet. Somit gelingt die kontinuierliche Visualisierung länglicher hypodenser Strukturen ohne störende Überlagerung mit benachbarten Strukturen höherer Dichte und ohne dass dafür ein besonderes Kontrastmittel oder eine zusätzliche Strahlenexposition notwendig wird. Bisher wurde dieses Verfahren für die Spiral-CT mit 4-Zeilen-CT jedoch nur sehr begrenzt evaluiert; für die modernere 16-Zeilen-CT liegen noch keine Daten vor.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es MinIP-Rekonstruktionen von 16-Zeilen-Abdomen-CT-Untersuchungen hinsichtlich ihrer Qualität, Validierung und ihres diagnostischen Zugewinns bei der Diagnostik biliärer Abflussstörungen zu bewerten. Hierzu erfolgte ein direkter Vergleich zur etablierten Methode der MRCP.

## **4 Patienten und Methoden**

### **4.1 Patientenauswahl**

Es wurden retrospektiv alle Patienten, die in einem vordefinierten Zeitraum von Februar 2003 (Anschaffung 16-Zeilen-CT) bis März 2005 in der Klinik für Strahlenheilkunde des Campus Virchow-Klinikums, Charité – Universitätsmedizin Berlin untersucht wurden, auf Erfüllung der folgenden Einschlusskriterien geprüft:

- eine mit einem 16-Zeilen Multidetektor-CT nach dem 3-Phasen Kontrastprotokoll für Leberdiagnostik durchgeführte Untersuchung
- eine zeitnah (max.  $\pm 3$  Tage) zur CT-Untersuchung durchgeführte MRCP-Untersuchung
- zwischenzeitlich keine Interventionen am biliären System
- Vorliegen von erweiterten Gallengänge jeglicher Ursache
- Vorliegen von hinreichend aufschlussreichen klinischen Daten und Untersuchungsergebnissen, um die Diagnose zu verifizieren

Es wurden 25 Patienten identifiziert, die den Einschlusskriterien entsprachen und in die Studie eingeschlossen. Von den 25 Patienten waren 14 männlichen und 11 weiblichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter lag bei 58 Jahren mit einer Standardabweichung von  $\pm 16$  und einer Streubreite von 28 bis 82 Jahren (Tabelle 5-1).

### **4.2 CT-Untersuchungstechnik**

Für die Untersuchung wurde ein 16-Zeilen Multidetektor-CT (Light Speed 16/Pro 16; General Electric Medical Systems; Milwaukee; Illinois) verwendet. Das Standarduntersuchungsprotokoll für die Darstellung des oberen Abdomens, mit dem Schwerpunkt der Leber- und Pankreasdiagnostik, bestand aus einem 3-Phasen-Kontrastmittel-Protokoll. Die intravenöse Kontrastmittelapplikation erfolgte in die

anterokubitale Vene mittels einer Verweilkanüle. Es wurde 100 ml jodhaltigen nicht ionischen Kontrastmittel der Dichte 370 oder 400 mg Iod/ml (Ultravist 370, Schering, Berlin; Imeron 400, Guerbet, Belgien), mit einer Flussgeschwindigkeit von 4 ml/s appliziert. Die erste Aufnahme erfolgte in der früharteriellen Phase, ca. 20 s nach Beginn der Kontrastmittelapplikation (Bolustrackingsystem, Scanbeginn bei Anflutung in der Aorta abdominalis mit 4 s Delay nach Peak (100 HU)). Zwanzig Sekunden später folgten die Aufnahmen in der portalvenösen Phase und 30 s später in der spätvenösen Phase. Die Scan-Parameter für die portalvenöse Phase waren standardisiert: Röhrenspannung 120 kV, Röhrenstrom-Zeit-Produkt 140 mAs, Detektorkollimation 16x1,25 mm, Gantry-Rotationsdauer 0,5 s, Tischvorschub 13,75 mm/s, Gesamtdetektorbreite 20 mm, resultierende Gesamtscanzeit 11 s für 30 cm Scanlänge in der Z-Achse.

Um den diagnostischen Zugewinn durch die MinIP-Rekonstruktionen zu den üblichen multiplanaren CT-Bildern beurteilen zu können, wurden CT-Aufnahmen rekonstruiert. Die „konventionellen“ Multidetektor-CT-Aufnahmen aus allen drei Aufnahmephasen wurden primär mit einer Schichtdicke von 1,25 mm und sekundär in gemittelter Dichte in einer Schichtdicke von 3,75 mm (arteriell und portalvenös) bzw. 5 mm (venöse Phase) axial rekonstruiert. Anschließend wurden koronare Bilder mit einer Schichtdicke von 3,75 mm in gemittelter Dichte erstellt. Die MinIP Rekonstruktionen erfolgten aufgrund des besten Kontrastes zwischen den Gallengängen und dem Leberparenchym mit Blutgefäßen aus den CT-Aufnahmen der portalvenösen Phase. Sie wurden ebenfalls in koronaren und axialen Schnittebenen mit einer Schichtdicke von 20 mm und einem Inkrement von 10 mm rekonstruiert.

### **4.3 MRCP**

Die MRT-Untersuchungen erfolgten an einem 1,5 Tesla Gerät (Gyrosan ASC-NT; Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) mit einer Gradientenfeldstärke von 35 mT/m.

Um Überlagerungen von flüssigkeitsgefüllten Strukturen im Bauchraum zu vermeiden, wurde ein negatives orales Kontrastmittel (Lumirem; Guerbet, Aulnay-sou-Bois, France) vor der Untersuchung verabreicht.

Die MRCP wurde bei allen Patienten mit zwei Techniken durchgeführt. Zur Bildakquisition in Single-shot-thick-slab-Technik dienten native T2-gewichtete schnelle Turbo-Spin-Echo-Sequenzen (8000/1000 [TR/TE]; Turbofaktor 255; Matrix 512x512; Schichtdicke 50 mm, Akquisitionsdauer 9 s/Schicht (gesamt 1,12 s)) in 9 parakoronar obliquen Ausrichtungen (-30° bis +30°). Für die Untersuchung in Multisection-thin-slice-Technik wurden 2-dimensionale lückenlose multisektionale MRCP-Aufnahmen (11521/66 [TR/TE]; Matrix 256x512; Schichtdicke 5 mm; Akquisitionsdauer 25 s) in Atemanhaltetechnik durchgeführt. Um die Einzelschichten jeweils dreidimensional darzustellen, wurden Maximum-Intensitäts-Projektionen rekonstruiert.

#### **4.4 Bildanalyse**

Die Bilderanalyse erfolgte an einer dedizierten CT-Workstation (Advantage Windows 4.2; GE Medical Systems; Milwaukee; Illinois).

Die multiplanaren CT-Rekonstruktionen, MinIP-Rekonstruktionen und MRCP-Bilder wurden nacheinander im Konsensus von zwei erfahrenen Radiologen qualitativ und quantitativ bewertet und verglichen. Um eine verblindete Analyse der diagnostischen Wertigkeit zuerst der konventionellen CT, dann der konventionellen CT mit zusätzlichen MinIP-Rekonstruktionen und schließlich im Abgleich mit der MRCP, zu ermöglichen, wurden diese Analysen schrittweise nacheinander gemacht und Messungen bzw. Bewertungen, die im Abgleich mit der MRCP zu erfolgen hatten, erst am Ende durchgeführt. Im nachfolgenden wird aus didaktischen Gründen unabhängig von dieser Reihenfolge zunächst auf die Analyse der Bildqualität, der Validierung im Vergleich zur MRCP und schließlich auf die diagnostische Wertigkeit eingegangen.

#### **4.4.1 Bildqualität**

Bei der Auswertung der Bildqualität der MinIP-Rekonstruktionen wurde das Vorhandensein bzw. das Fehlen von Bewegungs- oder Atmungsartefakten und die störenden Überlagerungen durch Zysten, Tumoren oder anderen Strukturen dokumentiert. Die Abgrenzbarkeit der Gallengänge und das Bildrauschen wurden mit der Hilfe einer 5-Punkte-Skala ausgewertet, wobei 1 für eine klare Abgrenzbarkeit der Gallengänge bzw. minimales Rauschen stand und 5 für eine sehr schlechte Abgrenzbarkeit bzw. für ein starkes Bildrauschen stand.

#### **4.4.2 Vergleich von CT-MinIP und MRCP**

Bei der quantitativen Auswertung der Gallenwegserweiterung wurde der höchste Level der sichtbar dilatierten Gallengänge bestimmt, dies erfolgte verblindet erst in konventionellen CT-Aufnahmen, dann in der MinIP und schließlich in der MRCP. Ein repräsentativer Gallengang von jedem Verzweigungslevel (Ductus hepaticus communis, D. hepatici dextra et sinistra, Gallengänge Level 2-5) wurde in Millimeter gemessen, wobei ein Vergleich stattfand, um sicherzustellen, dass immer der gleiche Gang auf der gleichen Höhe für die Messung herangezogen wurde. Des Weiteren erfolgte die Bestimmung der Lokalisation und der Ursache der Stenose. Diese Daten, zusammen mit den klinischen Patientendaten, galten als Referenz für die weitere Auswertung in der Studie. Der verwendete Dokumentationsbogen ist in Abbildung 4-1 dargestellt.

#### **4.4.3 Evaluierung der diagnostischen Wertigkeit**

Die Bilder der CT-MinIP wurden von drei weiteren erfahrenen Radiologen (Initialen: T.D., L.L., L.S.) im Vergleich zu konventionellen CT-Aufnahmen beurteilt: als erstes, wurden die CT-Bilder betrachtet, die MinIP-Bilder wurden zusätzlich zu den CT-Aufnahmen in einem zweiten Schritt bewertet. So wurde die vergleichende Zusammenschau beider Methoden ermöglicht. Der höchste sichtbare dilatierte Gallengangslevel und die Lokalisation der biliären Obstruktion wurden definiert. Gleichzeitig wurde die Stenose als intra- oder extraduktale und benigne oder maligne

charakterisiert. Die definitive Diagnose wurde als letztes gestellt. Der verwendete Fragebogen ist in der Abbildung 4-2 dargestellt.

Die Subjektive Gesamteinschätzung der MinIP-Bilder im Vergleich zu den konventionellen CT-Aufnahmen wurde anhand von zwei Graduierungsskalen erfasst. Ein Zugewinn in der Visualisierung der Gallengangsmorphologie- und -pathologie sollte durch die Radiologen auf einer Skala von 1 bis 5 eingeordnet werden. Ein möglicher diagnostischer Zugewinn durch die MinIP bei der Evaluierung der Gallengangsveränderungen wurde ebenfalls auf einer Skala von 1 bis 5 bewertet. Diese Graduierung erfolgte entsprechend folgender Einteilung: 1 = kein Zugewinn, 2 = Änderung des Dilatationsausmaßes, 3 = Veränderung der Stenoselokalisierung, 4 = bessere Charakterisierung der Stenose, 5 = korrekte Änderung der vermuteten Diagnose oder mögliche Auswirkungen auf das therapeutischen Vorgehen.

Abbildung 4-1: Dokumentationsbogen 1

<b>Pat. Name:</b>	<b>Geb. Datum:</b>	<b>Untersuchungsdatum:</b>	
<b>→ Qualität der MinIP</b>			
Artefakte (Atmung/ Bewegung)	ja	nein	
Überlagerung durch hypodense Strukturen (Gallenblase, Zysten, thrombotisches Material, pulmonale/duodenale Luft, Fettgewebe)	ja	nein	
Bildrauschen	(keins) 1	2 3 4 5 (stark)	
Abgrenzbarkeit der Gallengänge	(gut) 1	2 3 4 5 (schlecht)	
<b>→ Objektive Messung der Gallenwege</b> max. Durchmesser [mm]			
	<b>CT standard</b> (koronar / axial)	<b>CT MinIP</b>	<b>MRCP</b>
<b>DHC</b>			
<b>DHD</b>			
<b>DHS</b>			
<b>2. Level</b>			
<b>3. Level</b>			
<b>4. Level</b>			
<b>5. Level</b>			
<b>→ Diagnostik der Cholestase mittels MRCP und klinischen Daten</b>			
		<b>MRCP und klinische Daten</b>	
<b>Lokalisation der Stenose</b>	<b>Papillär</b>		
	Periampullär		
	DHC, Pankreaskopf		
	DHC, proximal		
	Hepaticusgabel		
	DHD		
	DHS		
	Intrahepatisch peripher		
<b>Ursache</b>	extraductal		
	intraductal		
	maligne		
	benigne		
<b>Erweiterung der Gallengänge:</b>	Bis Level (0 – DHC – 1 – 2 – 3 – 4 – 5)		
	bds.		
	nur linker Lappen		
	nur rechter Lappen		
	nur segmental (Segment)		

**Abbildung 4-2: Dokumentationsbogen 2**

<b>Name des Untersuchers:</b>					
<b>Pat. Name:</b>		<b>Geb. Datum:</b>		<b>Untersuchungsdatum:</b>	
				<b>Standard CT</b>	<b>MinIP</b>
<b>Lokalisation der Stenose</b>	Papillär				
	Periampullär				
	DHC, Pankreaskopf				
	DHC, proximal				
	Hepaticusgabel				
	DHD				
	DHS				
	Intrahepatisch peripher				
<b>Ursache</b>	extraduktal				
	intraduktal				
	maligne				
	benigne				
<b>Erweiterung der Gallengänge:</b>	Bis Level (0 – DHC – 1 – 2 – 3 – 4 – 5)				
	bds.				
	nur linker Lappen				
	nur rechter Lappen				
<b><u>Subjektive Gesamteinschätzung der CT- MinIP:</u></b>					
<b>→ Zugewinn in der Visualisierung:</b>	1 keiner	2	3	4	5 deutlich
<b>→ Diagnostischer Zugewinn:</b>	1 Kein Zugewinn	2 Änderung von Dilatations- ausmaß	3 Änderung der Stenose- lokalisation	4 Bessere Charakteri- sierung der Stenose	5 Diagnose- oder Therapie- änderung

## 4.5 Statistische Analyse

Für die statistische Analyse wurde die Software SPSS (Version 12.0.2; SPSS Inc.; Chicago; Illinois) angewendet. Das Alter der Patienten wurde als Mittelwert +/- Standardabweichung und Spannweite angegeben. Die Verteilung der Messdaten der dilatierten intrahepatischen Gallengänge wurde nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test bei einem 95%-Signifikanzniveau getestet. Bei Vorliegen einer Normalverteilung wurden die Messdaten von CT-, MinIP- und MRCP-Bildern nach der Person-Korrelation verglichen und bei einer nicht-parametrischen Verteilung mit dem Spearman-Koeffizienten (Korrelationkoeffizient  $r$ ); der Zusammenhang wurde mittels Korrelations-Plots und Bland-Altman-Plots visualisiert (Bland et Altman 1995).

## **5 Ergebnisse**

### **5.1 Patienten**

Im angegebenen Patientenauswahlzeitraum haben insgesamt 25 Patienten alle vorgeschriebenen Einschlusskriterien erfüllt (Methoden-Kapitel 4.1, Tabelle 5-1). Das wesentliche Einschlusskriterium, die Cholestase, galt dann als erfüllt, wenn die Lokalisation der biliären Obstruktion und die zugrunde liegende Diagnose gesichert waren. Die Ursache der Cholestase wurde bei allen Patienten mittels ERCP, gegebenenfalls einschließlich Bürstenzytologie, und/oder mittels chirurgischer Intervention mit einer histopathologischen Untersuchung gesichert. Bei den 9 von 25 Patienten lag eine benigne und bei 16 eine maligne Ursache der biliären Obstruktion vor, wobei in 13 Fällen ein Klatskin Tumor vorlag (Tabelle 5-1).

**Tabelle 5-1: Patientendaten**

Zahl		25	
Geschlecht	weiblich	11	
	männlich	14	
Alter [Jahren]	Mittelwert ( $\pm$ Standardabweichung)	58 ( $\pm$ 16)	
	Bereich	23-82	
Diagnose	benigne	Intraduktale Konkremente	3*
		Choledochuszysten	1**
		Primär sklerosierende Cholangitis	2***
		Chronische Pankreatitis	3
	maligne	Zentrales Cholangiokarzinom (Klatskin Tumor)	13
		Intrahepatisches Cholangiokarzinom	2
		Hepatom	1****

(\* ) Einer der drei Patienten litt am Caroli-Syndrom. (\*\* ) Bei diesem Patienten war zusätzlich eine Papillenstenose vorhanden. (\*\*\*) Bei einem Patienten war eine Papillenstenose die Hauptursache der biliären Obstruktion; der andere Patient wies eine Stenose im proximalen Ductus hepaticus communis auf. (\*\*\*\*) Bei Gallengangsinfiltration mit sekundärer biliärer Blutung kam es zur Ausbildung eines intraduktalen Blutkoagels, das die Ursache der Obstruktion in der Bifurkation des Ductus hepaticus communis darstellte.

## 5.2 CT-MinIP-Rekonstruktionen und Bildqualität

Die Zahl der Rekonstruktionen pro Patient lag zwischen 16 und 19 Bildern in der koronaren Schnittebene bzw. zwischen 17 und 19 in der axialen Schnittebene. Die zur Rekonstruktion jeweils benötigte Zeit betrug weniger als 1 Minute.

Die Bildqualität wurde entsprechend den im Methoden-Kapitel 4.4.1 festgelegten Kriterien ermittelt.

Bei der Bewertung der Bildqualität gab es in 7 von 25 Fällen Beeinträchtigungen der Visualisierung von Gallengängen durch Überlagerungen mit hypodensen Strukturen. In zwei Fällen lagen große intrahepatische Zysten vor, in zwei weiteren Fällen waren hypodense Tumoren in direkter Lagebeziehung mit dem Gallengangssystem. In einem Fall lag eine Thrombose der Portalvene, bis in die

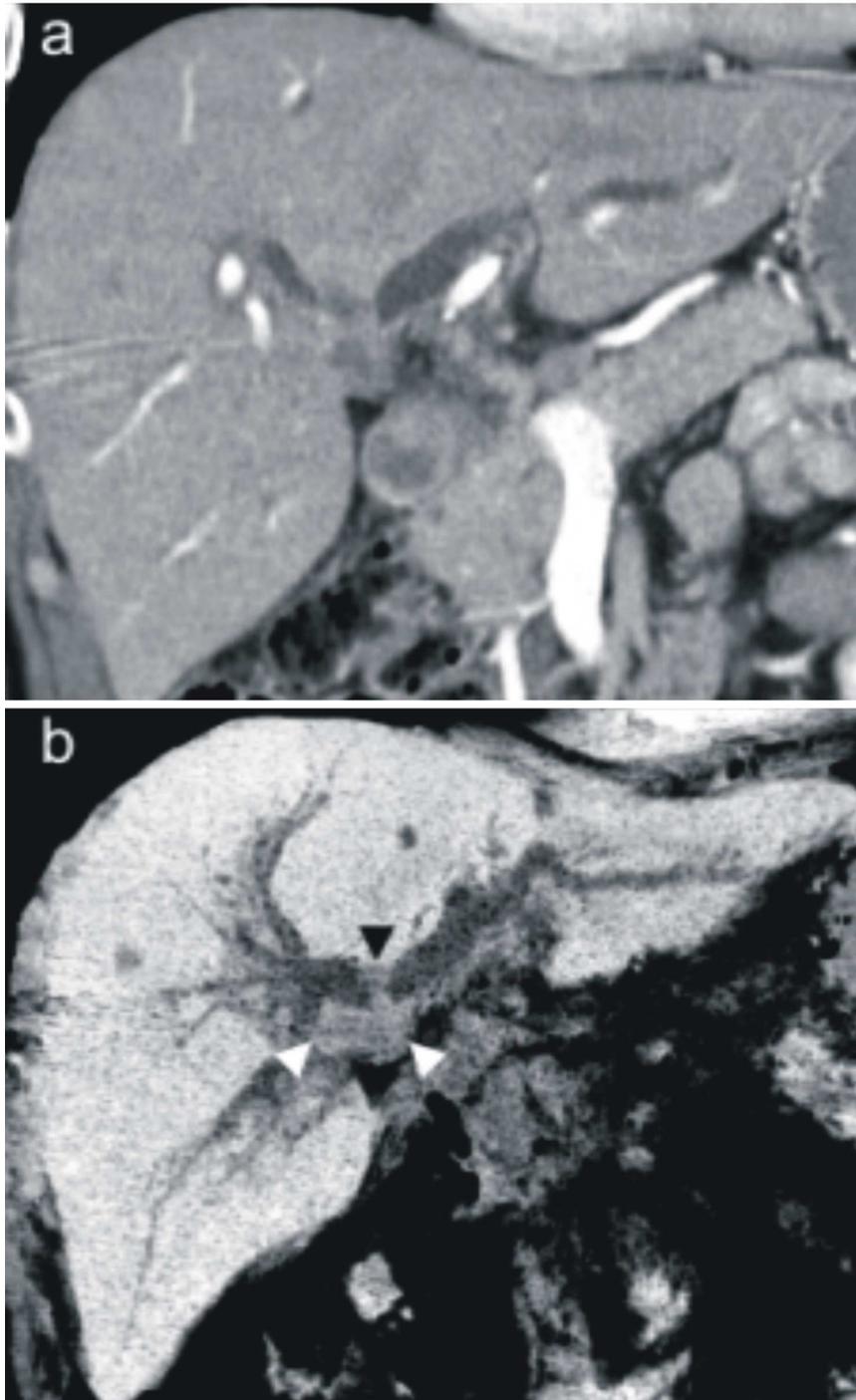
Peripherie den gestauten dukta len Strukturen folgend, vor (Abbildung 5-1). Bei einem Patienten ergaben sich Interferenzen mit perihepatischem Fett und Luft gefüllten Räumen bei atropher Leber. In einem Fall überlagerten sich die hilusnahen Gangstrukturen mit einer hydropischen Gallenblase. Durch Atmung verursachte Bewegungsartefakte kamen in 3 von 25 Fällen vor (Tabelle 5-2).

**Tabelle 5-2:** Bewertung der CT-MinIP-Bildqualität; Ergebnisse der Konsensusauswertung

	nicht vorhanden	vorhanden	nicht diagnostisch verwertbar
Artefakte (Atmung / Bewegung )	22	3	0
Überlagerungen durch hypodense Strukturen*	18	7	0

(\*) z.B. Gallenblase, Zysten, thrombotisches Material, pulmonale oder duodenale Luft, umgebendes Fettgewebe.

**Abbildung 5-1:** Patient 1 mit Klatskin-Tumor und thrombosierter Portalvene



(a) Die konventionelle Multidetektor-Computertomographie (MDCT) in koronarer Schnittebene und gemittelter Dichte (Schichtdicke 3,75 mm) zeigt eine Thrombose der peripheren Äste der Portalvene (Pfeilspitzen), die die benachbarten Gallengänge überlagern (Pfeile). (b) In der CT-MinIP kann die Beeinträchtigung der Gallengangvisualisierung durch eine Überlagerung von hypodensen Strukturen vermieden werden, indem die Fensterung angepasst wird. In dem vorliegenden Fall konnte so eine bessere Differenzierung der dilatierten Gallengänge (Pfeile) von dem thrombotischen Material (Pfeilspitzen) erreicht werden.

Die extrahepatischen Gallengänge konnten in den Multidetektor-CT-Aufnahmen kontinuierlich bei allen Patienten verfolgt werden. In MinIP-Bildern war die kontinuierliche Darstellung der extrahepatischen Gallengänge in 18 von 25 Fällen durch die Überlagerungen durch Fettgewebe, Luft oder Flüssigkeit des Darmes oder der Gallenblase beeinträchtigt. Diese Verschlechterung der Visualisierung trat trotz der erfolgreichen Darstellung des Bereiches des Pankreaskopfs auf.

Das Bildrauschen wurde in 20 Fällen als minimal und ohne Beeinträchtigung der Bildqualität bewertet. Bei 5 Patienten war das Bildrauschen stärker, aber es erlaubte trotzdem die diagnostische Evaluierung der MinIP-Rekonstruktionen. Die Abgrenzbarkeit der Gallengänge war in 23 Fällen klar und in 2 Fällen eingeschränkt möglich (Tabelle 5-3).

**Tabelle 5-3:** Bewertung der CT-MinIP-Bildqualität; Ergebnisse der Konsensusauswertung

Score*	1	2	3	4	5
Bildrauschen	13	7	5	0	0
Abgrenzbarkeit der Gallengänge	15	8	2	0	0

(\* Score für das Bildrauschen: 1 (minimales Bildrauschen) bis 5 (nicht diagnostisch verwertbar wegen des Rauschens); Score für die Abgrenzbarkeit der Gallengänge: 1 (klare Abgrenzbarkeit) bis 5 (nicht diagnostisch verwertbar wegen fehlender Abgrenzbarkeit).

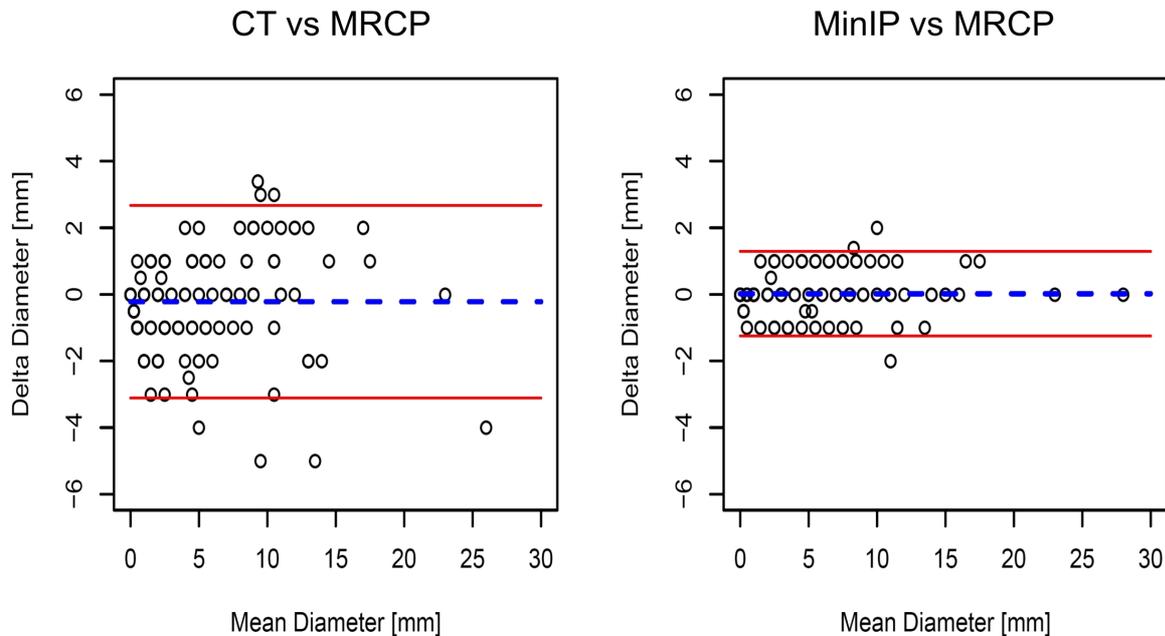
### 5.3 Morphologischer Vergleich von CT-MinIP und MRCP

Der höchste proximale Dilatationslevel der Gallengänge reichte in der MRCP bis zum 5. Level in 11, bis zum 4. Level in 9, bis zum 3. Level in 3 und bis zum 2. Level in 2 Fällen. Die konventionelle CT ergab eine mit der MRCP übereinstimmende Wertung in 10 von 25 Fällen ab (40%,  $r=0,699$ ). In 14 Fällen gab es eine Unterbewertung und in einem Fall eine Überbewertung der Ausprägung der intrahepatischen Gallengangsdilatation. Bei der Auswertung der MinIP-Rekonstruktionen stimmte die Höhe des maximalen Levels von sichtbar erweiterten Gallengängen in allen 25 Fällen mit der MRCP überein (100%,  $r=1,000$ ).

Bei der Bestimmung der Gallengangsdurchmesser mit der MRCP als Referenzmethode, waren die Ergebnisse der MinIP mit einem

Korrelationskoeffizienten von  $r=0,979$ , denen der konventionellen CT ( $r=0.942$ ) tendenziell überlegen (Abbildung 5-2).

**Abbildung 5-2:** Bland-Altman-Plot der Diameterbestimmung der Gallengänge der einzelnen Levels mittels konventioneller CT (links) und CT-MinIP (rechts) im Vergleich zur MRCP.



## 5.4 Zusätzliche diagnostische Wertigkeit der CT-MinIP

Anhand der Referenzmethode (MRCP) und der klinischen Daten waren Gallenwegsobstruktionen wie folgt lokalisiert: an der Papille bei 5 Patienten, im Bereich des proximalen Ductus hepaticus communis bei 3 Patienten, bei 3 weiteren Patienten im distalen Anteil und in den intrahepatischen Gallenwegen bei 2 Patienten, während bei 12 Patienten eine Obstruktion an der Hepatikusgabel bestand. Der Radiologe 1 ordnete die Lokalisation der Stenose sowohl in der konventionellen CT-Befundung als auch unter zusätzlicher Berücksichtigung der MinIP-Rekonstruktionen in allen Fällen korrekt ein. Den Radiologen 2 und 3 gelang durch die zusätzliche Betrachtung der MinIP-Rekonstruktionen jeweils in 1 bzw. 2 Fällen, bei denen aus den axialen CT-Bildern eine Stenose proximal oder distal der Hepatikusgabel abgeleitet wurde, die korrekte Zuordnung der Stenose zur

Hepaticusgabel; in allen anderen 24 bzw. 23 Fällen wurden die Stenosen sowohl in der konventionellen CT alleine als auch in der kombinierten Auswertung mit der MinIP richtig eingestuft.

Bei der MinIP -Analyse wurde der Mittelwert von Fällen, die mit einem besseren Score als 2 bewertet worden sind, berechnet. Für die verbesserte Darstellung von biliären System durch den MinIP ergaben sich die Werte von 36% bis 28% und für den diagnostischen Zugewinn 20% bis 12% (Tabelle 5-4).

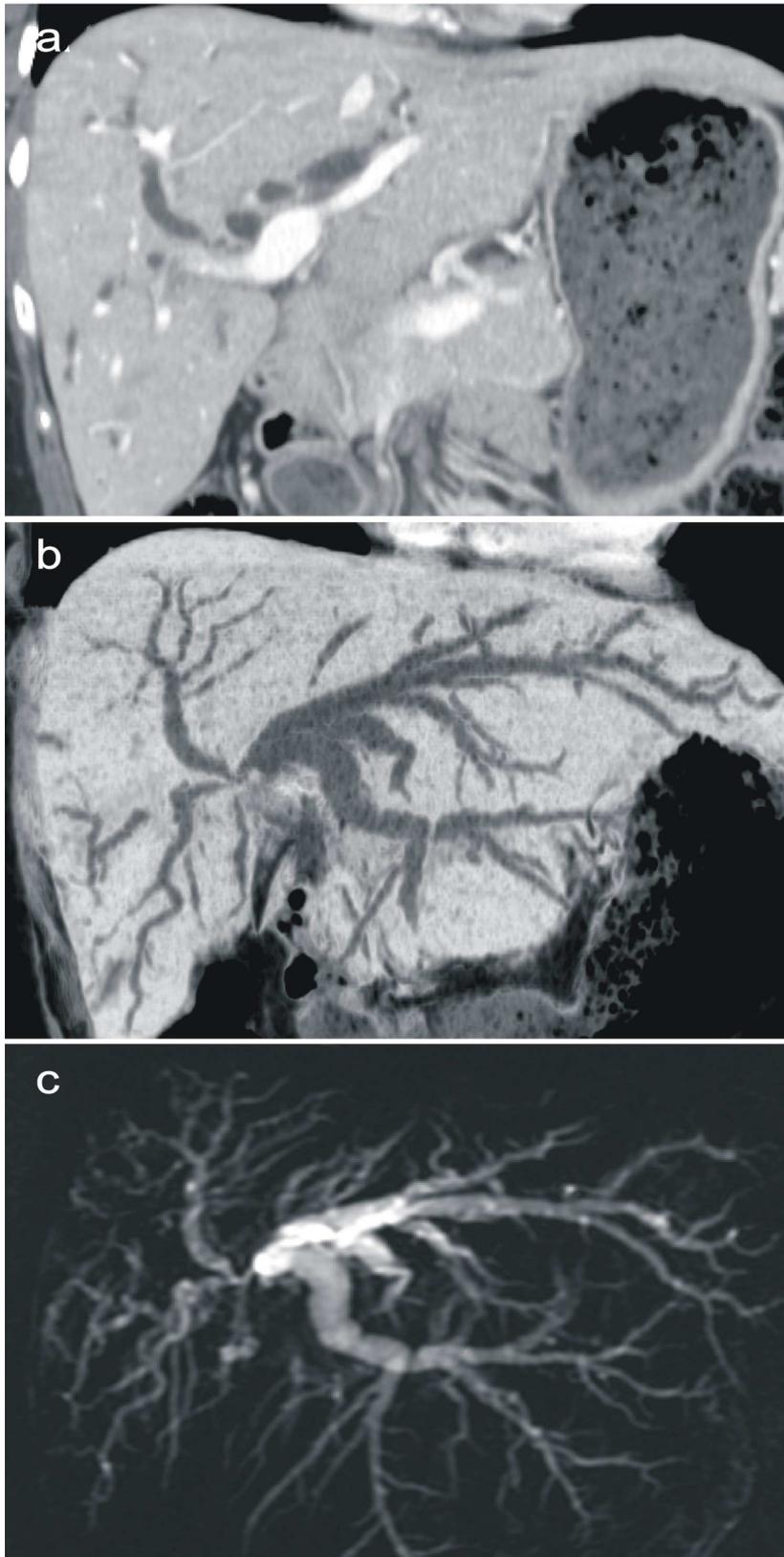
**Tabelle 5-4:** Zugewinn durch MinIP im Vergleich zur konventionellen CT, Ergebnisse der drei beurteilenden Radiologen.

		Score*					Score >2
		1	2	3	4	5	
Zugewinn in der Visualisierung	1	6	10	8	1	0	36%
	2	7	10	4	4	0	32%
	3	7	11	4	2	1	28%
Diagnostischer Zugewinn	1	10	9	3	2	1	20%
	2	8	14	3	0	0	12%
	3	9	13	1	1	1	12%

(\*) Score für den Zugewinn in der Visualisierung: 1 (kein Zugewinn) bis 5 (deutlicher Zugewinn); Score für diagnostischen Zugewinn: 1 (kein Zugewinn), 2 (Veränderung des Dilatationsausmaßes), 3 (Veränderung der Lokalisation der Stenose), 4 (bessere Charakterisierung der Stenose), 5 (Veränderung der vermuteten Diagnose oder möglicher Einfluss auf die Therapieausrichtung)

Bei der Beurteilung des diagnostischen Zugewinns durch die MinIP, wurde dies von Radiologe 1 in 9 Fällen, von Radiologe 2 in 14 Fällen und von Radiologe 3 in 13 Fällen mit einem Score von 2 bewertet, was im Durchschnitt in 12 Fällen (48%) einen mäßigen diagnostischen Zugewinn ergab. Score 2 wurde bei einer unterschiedlichen Bewertung der Dilatationsausprägung der intrahepatischen Gallengänge vergeben; solche Änderungen waren bedingt durch die bessere und kontinuierliche Visualisierung der peripheren Gallenwege in der MinIP, oder durch eine bessere Abgrenzbarkeit gering erweiterter Gänge neben Gefäßstraßen (Abbildung 5-3).

**Abbildung 5-3:** Patient 2 mit Klatskin-Tumor

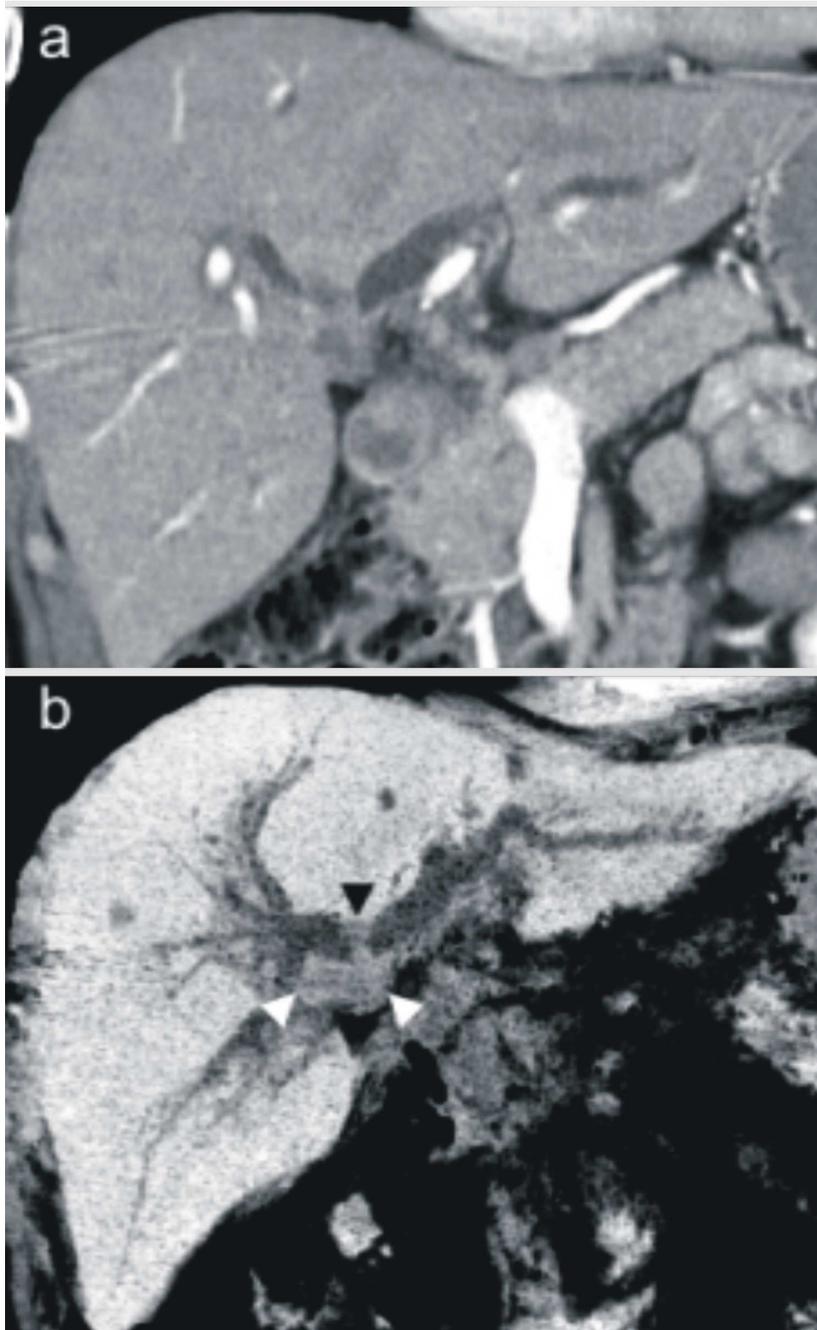


(a) Die konventionelle, in gemittelten Dichtewerten ausgespielte, koronare Multidetektor-CT stellt kurze unterbrochene Gallengangssegmente mit benachbarten, zum Teil störend überlagernden, kontrastreichen Gefäßen dar; es lassen sich nur eingeschränkte Informationen über das gesamte intrahepatische biliäre System und die Lokalisation der Stenose ableiten, oder eine aufwändige Analyse von Nachbarschichten wird notwendig.

(b) Im Gegensatz dazu stellen sich die dilatierten Gallengänge in der MinIP kontinuierlich fortlaufend bis weit in die Peripherie dar, was genau mit der MRCP entspricht (c). Beide Untersuchungsmethoden erlauben die anatomische Zuordnung der Stenose zur Hepatikushauptgabel, wobei auch die Anzahl der durch den Tumor dissoziierter Gallengänge bestimmbar ist.

Der Score 3 wurde bei der Veränderung der Lokalisation einer Stenose von dem Radiologe 1 und 2 in je 3 Fällen und von dem Radiologe 3 in einem Fall vergeben. Ein Beispiel dafür ist in der Abbildung 5-4 dargestellt.

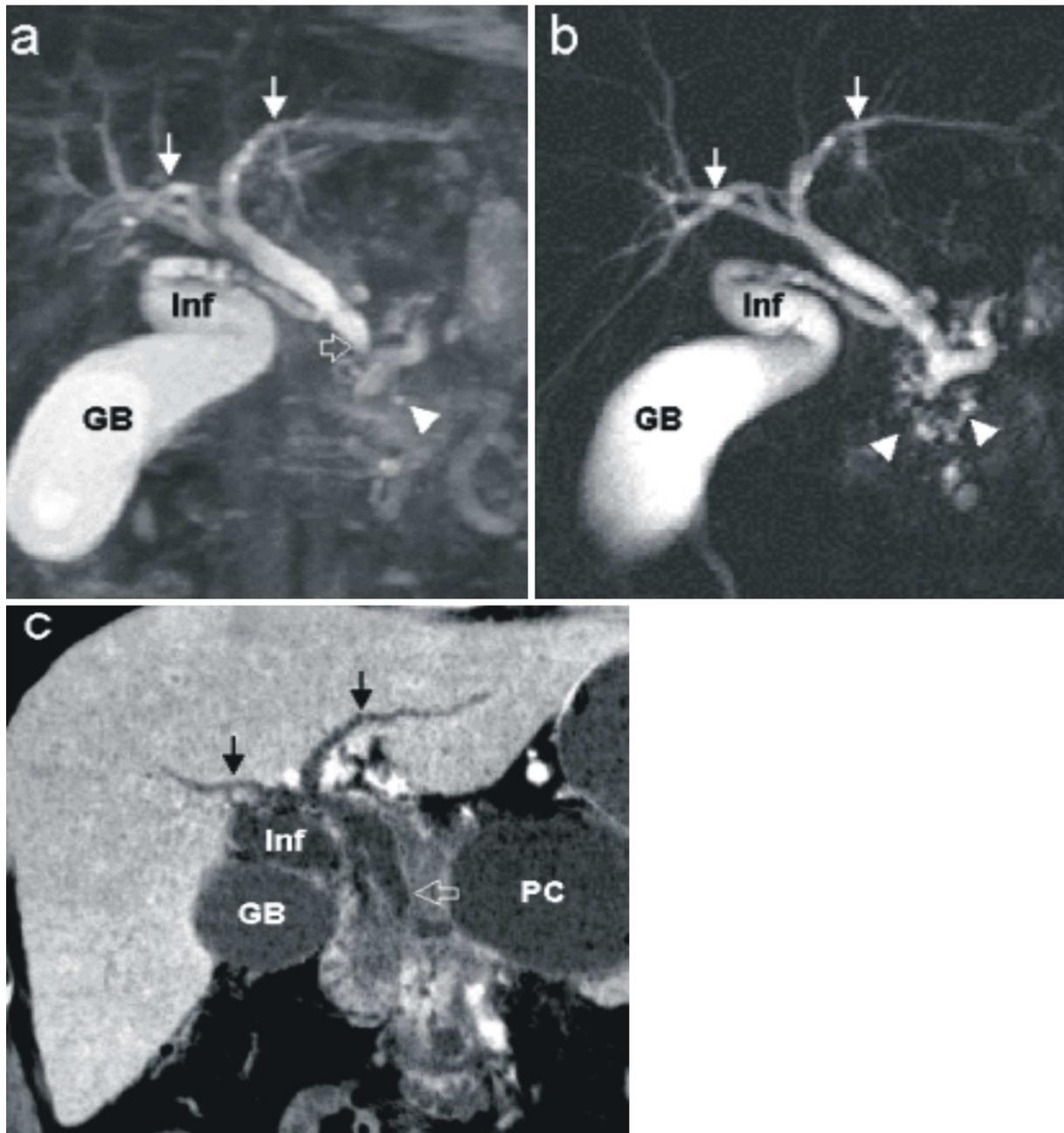
**Abbildung 5-4:** Patient 3 mit Klatskin-Tumor



Die konventionell gemittelte koronare Multi-detector-CT (a) stellt intrahepatische Gallengangsdilatation mit einer vermutlich in dem Leberhilus lokalisierten Stenose dar. Die Gallengänge sind dabei in kurzen Segmenten und in der räumlich engen Beziehung zu den kontrastreichen Gefäßen dargestellt. Die Charakterisierung der dukталen Obstruktion ist schwer und die zugrunde liegende Pathologie ist nicht klar zu sehen. Eine klare diagnostische Verbesserung ergibt die MinIP (b) mit kontinuierlich sichtbaren Gallengängen, die abrupt mit einer kegelförmigen Stenose in der Bifurkation von rechten und linken Hauptduktus enden. Die Stenose umgebende Masse wird von den umgebenden Leberstrukturen durch Projektion von den am meisten hypodensen Voxels abgegrenzt (Pfeilspitzen).

Für eine bessere Charakterisierung einer Stenose durch zusätzlichen MinIP-Bilder wurde Score 4 von Radiologe 1 in zwei Fällen, von Radiologe 2 in keinem Fall und von Radiologe 3 in einem Fall vergeben (Abbildung 5-5).

**Abbildung 5-5:** Patient mit chronischer Pankreatitis mit pseudozystischen Läsionen und dukталen Stenosen im Pankreaskopf



Beide Techniken der MRCP (a: MIP der 3D-MRCP-Schichten; b: Single-Shot-Thick-Slab-MRCP) zeigen Zeichen einer chronischen Pankreatitis mit kleinen zystischen Läsionen (Pfeilspitzen) im Bereich des Pankreaskopfes. Dazu wird eine lange kegelförmige, unregelmäßige Stenose des distalen Ductus pancreaticus und des Ductus choledochus (offener Pfeil) dargestellt mit konsekutiver Erweiterung der proximalen Cholangien (Pfeile). In den MinIP-Rekonstruktionen (c) stellen sich die Stenose im Bereich des Ductus choledochus und des distalen Ductus pancreaticus (offenen Pfeile) sowie die intrahepatische Dilatation (Pfeile) sehr ähnlich zur MRCP dar. Das abgeknickte Infundibulum (Inf) der Gallenblase (GB) mit dem atypisch weit distal mündenden Konfluens des Gallengangs und des Ductus hepaticus communis wird in exakter Korrelation zum MRCP wiedergegeben.

Score 5 wurde in insgesamt in jeweils einem Fall von Radiologe 1 und 3 vergeben.

Im Durchschnitt wurde es in 3 Fällen (12%) bei einem deutlichen diagnostischen Zugewinn die Score 3 oder 4 vergeben. Die Kriterien bei dieser Bewertung sind entscheidend für die Verdachtsdiagnose oder für die möglichen Veränderungen von therapeutischen Maßnahmen. So wurde in einem weiteren Fall von dem Radiologe 1 seine Verdachtsdiagnose „eher maligne“ zu „eher benigne“ bei einer Obstruktion des Ductus hepaticus communis in dem Pankreaskopfbereich geändert. Weil die Art der duktaalen Verengungen ein unzuverlässiges Zeichen der Dignität ist (Lopez et al. 2005), wurde dieser Fall nicht als Score 5 mit einer eindeutigen Korrektur der Verdachtsdiagnose durch die MinIP-Rekonstruktion gewertet. Eine eindeutige Veränderung der Verdachtsdiagnose und der therapeutischen Maßnahmen aufgrund der Analyse der MinIP-Bilder wurde in einem Fall beobachtet. Bei einer bekannten papillären Stenose haben die Radiologen 1 und 3 in den MinIP-Rekonstruktionen charakteristische Unregelmäßigkeiten in den intrahepatischen Gallengängen beschrieben, was zu einem Verdacht auf eine primäre sklerosierende Cholangitis geführt hat. Die Diagnose wurde im Referenzstandard durch die ERCP bestätigt. In 24 Fällen wurden die Diagnosen der Gallengangsobstruktion von allen 3 befundenen Radiologen sowohl in den konventionellen CT-Bildern als auch in der Kombination CT/MinIP richtig erkannt. In einem Fall wurde ein, durch MRCP und ERCP nachgewiesener, 3 mm messender, nicht röntgendichter, präpapillärer Stein in den CT-Bildern nicht erkannt.

## 6 Diskussion

### 6.1 Einsatz der CT-Technik bei biliären Erkrankungen

Bei Patienten, die an Gallengangserkrankungen leiden, wird die CT als bildgebende diagnostische Methode der ersten oder zweiten Linie angewendet. Üblicherweise werden CT-Protokolle im Oberbauch auf die Leber abgestimmt. Die dedizierte Darstellung der Gallengänge selbst steht jedoch bei der Routine-CT-Untersuchung nur selten im Vordergrund. Dies liegt zum Teil auch an den bisherigen Einschränkungen der CT in der Diagnostik des biliären Systems. Daher sind, basierend auf den CT-Ergebnissen, oft andere, speziell für die Darstellung des Gallengangssystems geeignete Methoden, wie ERCP oder MRCP notwendig und die CT-Untersuchung ist bei der speziellen Gallengangsdiagnostik der ERCP und der MRCP bis dato unterlegen.

Bei Patienten, die aufgrund von hepatopankreatischen Erkrankungen eine CT-Untersuchung erhalten haben, wäre es erstrebenswert so viele Informationen wie möglich über die Gallengangsstrukturen aus den ermittelten CT-Daten zu gewinnen. Zur Optimierung der CT-Diagnostik wurden in der Vergangenheit bereits mehrere CT-Techniken versucht, um die Gallengänge annähernd so gut darzustellen, wie es mit der ERCP und der MRCP möglich ist. Die native CT wurde in einigen Studien untersucht, besonders bei der Diagnostik der Cholelithiasis. In Studien von Soto et al. und Neitlich et al. wurden Sensitivitäten für die Choledocholithiasis von 69% bzw. 88% und Spezifitäten von 84% bzw. 97% ermittelt (Soto et al. 2000, Neitlich et al. 1997). Gründe für solche auffälligen Unterschiede sind meistens in der unterschiedlichen Zusammensetzung und Größe der darzustellenden Steinen zu sehen (Soto et al. 2000). In der Studie von Soto et al. aus dem Jahr 2000 wurden drei Methoden verglichen: neben der nativen CT-Untersuchung kam auch die CT-Cholangiographie mit einem oral applizierten, gallengängigen Kontrastmittel und die MRCP zum Einsatz. Für die CT-Cholangiographie konnte eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 92% beim Steinnachweis ermittelt werden, was sich nur wenig von den Daten für die MRCP (96% und 100%) unterschied. Somit sind die Ergebnisse der CT-Cholangiographie mit denen der MRCP durchaus vergleichbar.

Die breite Anwendung dieser Untersuchung wird allerdings wegen ihrer Nebenwirkungsrate und wegen des hohen zeitlichen Aufwands erschwert. Eine weitere Möglichkeit bietet die CT-Cholangiographie mit intravenösem Kontrastmittel, die in einigen Studien mit ziemlich guten Ergebnissen bei Patienten mit Choledocholithiasis und in der morphologischen Beurteilung der Gallengänge untersucht worden ist (Klein et al. 1993, Stockberger et al. 1994). Wegen bedeutenden Einschränkungen, wie z.B. renale und hepatische Toxizität des Kontrastmittels hat jedoch auch diese Methode keinen hohen Stellenwert in der Diagnostik der Gallengangserkrankungen erlangt. Die Möglichkeit zur Visualisierung der Gallenwege mit Hilfe der CT-Untersuchung ohne den Einsatz von biliärem Kontrastmittel wäre daher sehr erstrebenswert.

In den letzten Jahren wurden große Fortschritte in der Weiterentwicklung der CT-Technik gemacht. Die Mehrzeilen-CT bietet heute eine höhere Auflösung mit mehr Pixeln pro Bild, eine niedrige Schichtdicke sowie eine Reduzierung der Untersuchungsdauer mit resultierender Verringerung von Bewegungsartefakten. Dank der verbesserten Auflösung der Bilder, ist es heute möglich, multiplanare und dreidimensionale Rekonstruktionen in hoher Qualität zu erstellen. Parallel wurde auch die Hard- und Software zur Bildnachbearbeitung weiterentwickelt, was eine schnelle Datenrekonstruktion erlaubt und heute als interaktives Interface für den Radiologen zur Verfügung steht. Folglich stellt die Anwendung der Minimum-Intensitätsprojektion (MinIP) beim Mehrzeilen-CT als Variante der Bildnachverarbeitung eine interessante Option für die Diagnostik obstruktiver Gallenwegserkrankungen ohne zusätzliche Verwendung von Kontrastmittel dar.

Bis zum Zeitpunkt der Erstellung der vorliegenden Analyse wurde der Einsatz der Mehrzeilen-CT in Kombination mit der MinIP-Technik nur in wenigen Studien untersucht. So wurde die MinIP-Technik mit ERCP, PTC oder MRCP in den Studien von Zandrino et al. 2001, Park et al. 2001, Rao et al. 2005 und Zandrino et al. 2004 an ausgewählten speziellen Fragestellungen verglichen. In diesen Untersuchungen wurden allerdings wichtige Parameter, wie z.B. ein detaillierter morphologischer Vergleich der MinIP-Bilder mit dem Goldstandard der MRCP zur Validierung der Methode oder eine genaue Analyse der Bildqualität nicht oder nur teilweise beleuchtet. Zudem behandeln die vorhandenen Arbeiten CT-Geräte älterer Generationen und spiegeln daher nicht den neuesten Stand dieser Technik wieder.

Die Erfassung solcher Parameter ist jedoch für die Validierung der Methode und damit für die praktische Anwendung in der Klinik von entscheidender Bedeutung.

## **6.2 Evaluierung der MinIP-Rekonstruktionen**

Um die CT-Darstellung des Gallengangssystems mit einem zusätzlichen Hilfsmittel neben der konventionellen abdominellen CT-Diagnostik zu verbessern, müssen bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein: (I) die Strahlenexposition für den Patienten sollte nicht (beispielsweise durch die Aufnahme einer zusätzlichen Kontrastphase) erhöht werden, (II) das Nebenwirkungsrisiko durch Kontrastmittel sollte nicht erhöht werden, (III) der Zeitaufwand für die Erstellung der Rekonstruktionen für die Gallengangsvisualisierung sowie auch für die Betrachtung der Aufnahmen sollte angemessen sein, (IV) das morphologische Bild der duktaalen Strukturen sollte ähnlich präzise wie bei den anderen nicht-invasiven diagnostischen Methoden, wie z.B. bei der MRCP, sein. Ein weiterer und möglicherweise der wichtigste Punkt ist, dass (V) ein diagnostischer Zugewinn im Vergleich zur konventionellen CT-Untersuchung/-Betrachtung erbracht werden sollte.

Unter Berücksichtigung der aktuellen Publikationen über die 4-Zeilen-CT ist anzunehmen, dass die MinIP-Rekonstruktionen aus CT-Daten ein viel versprechendes und fast alle Voraussetzungen erfüllendes Mittel für die Verbesserung der CT-Gallengangsdagnostik darstellt (Zandrino et al. 2004). So kommt es zu keiner zusätzlichen Strahlenexposition, weil nur die Daten der standardmäßig durchgeführten abdominellen CT-Untersuchungen verwendet werden, und keine zusätzliche Verwendung von Kontrastmittel notwendig ist. Außerdem ist es möglich, mit Hilfe der CT-Daten nicht nur das biliäre System darzustellen, sondern auch die benachbarten Strukturen. So lassen sich daraus zusätzlich z.B. hepatische, pankreatische und nodale Erkrankungen erkennen.

Der Einsatz des 16-Zeilen-CT bietet im Vergleich zu 4-Zeilen-Geräten eine verbesserte Qualität der multiplanaren Rekonstruktionen. So konnten z.B. beim Vergleich der Nierenarteriendiagnostik vor Nierentransplantation mit der 16-Zeilen-CT deutlich weniger Bildartefakte durch Bewegung und Pulsation, und damit bessere Rekonstruktionsergebnisse als mit der 4-Zeilen-Technik erzielt werden (Lopez Hanninen et al. 2005). In Konkordanz dazu erbrachte die Anwendung dieser

Technologie bei den MinIP-Rekonstruktionen in der vorliegenden Studie eine niedrige Rate von Bewegungsartefakten (3/25). Alle rekonstruierten Bilddatensätze waren diagnostisch verwertbar.

Ein weiteres, wichtiges Kriterium für die Bewertung dieser Methode ist die Durchführbarkeit der MinIP-Rekonstruktionstechnik. Für die Akzeptanz der Untersuchung in der praxisbezogenen Routine sind der Zeitaufwand, der für die Rekonstruktion und Überprüfung der Bilder nötig ist, und die Zahl der Aufnahmen, die auf einem Film dokumentiert werden müssen, von wesentlicher Bedeutung. Mehrere verschiedene MinIP-Rekonstruktionsmethoden wurden in vorherigen Studien angewendet. Die meisten Methoden basierten auf der Schicht-für-Schicht-Segmentierung der Lebersilhouette aus den gesamten CT-Daten. In der Studie von Rao et al. hat der Prozess der Segmentierung bis zu 40 min. pro Patient in Anspruch genommen (Rao et al. 2005). In einer anderen Studie war der Zeitaufwand von bis zu 53 min. bei der Segmentierung der extrahepatischen Gallengänge noch größer (Park et al. 2001). Dies ist deutlich zu lange, um in der heutigen Praxis durchführbar zu sein. Einen anderen Nachteil in der Lebersegmentierung und daraus resultierendem Gesamt-3D-Datensatz stellt die Überlagerung von hypodensen Strukturen, wie Zysten oder nekrotischen, tumorösen Strukturen im Datensatz, sowie eine unscharfe Darstellung der peripheren Gallengänge als Folge einer ungenauen Segmentierung dar (Rao et al. 2005). Die Rekonstruktion von sich überlagernden Schichtstapeln (Slab) von 2-3 cm Dicke ohne vorherige Segmentierung ist eine viel versprechende Herangehensweise, um die oben genannten Probleme zu überwinden (Zandrino et al. 2004). In der vorliegenden Studie, dauerte der Rekonstruktionsprozess mit dieser Methode weniger als 1 Minute. Bei einer Schichtdicke von 2 cm trat eine verringerte Beurteilbarkeit der Gallengangstrukturen durch Überlappungen mit benachbarten hypodensen Strukturen nicht auf.

Andererseits sind 2 cm dicke Schichten ausreichend, um kontrastreiche Strukturen, wie kontrastierte Gefäße, die räumlich eng mit den Gallengängen assoziiert sind, zu kaschieren und damit die Klarheit der Gallengangsabbildung zu verbessern. Ein anderer wichtiger Punkt ist, dass die Filmdokumentation der MinIP Bilder durch diese Rekonstruktionsmethode sehr unkompliziert ist. Die Zahl der Aufnahmen pro Serie betrug in dieser Studie nicht mehr als 20 und hat auf einen 4x5-Film gepasst; dagegen die benötigte Zahl der Bilder in der Studie von Park et al. bis zu 150 pro Patient (Park et al. 2001).

Die wichtigste Frage bei der Akzeptanz der MinIP-Technik als ein neues Mittel in der Bearbeitung von CT-Daten ist, ob diese Technik einen bedeutenden zusätzlichen diagnostischen Wert zu konventionellen CT-Aufnahmen liefert. In der Studie von Rao et al. ergaben MinIP-Rekonstruktionen bei 25 Gallenblasenkarzinompatienten keinen zusätzlichen diagnostischen Wert zu den axialen CT Aufnahmen, obwohl die Untersucher das angebotene Bildmaterial als sehr nützlich empfunden haben (Rao et al. 2005). In einer anderen Studie mit 77 Patienten mit Ikterus nach Cholangiojejunostomie wurden die dreidimensionalen MinIP-Rekonstruktionen im Gegensatz zu den axialen Bildern von den Untersuchern klar bevorzugt (Xu et al. 2002). In der vorgelegten Studie zeigte die ergänzende MinIP-Technik eine verbesserte Visualisierung des biliären Systems in 73% der Fälle. Bei 13% der Patienten erlaubten die MinIP-Rekonstruktionen eine bessere Beschreibung der Obstruktion und bei einem Patienten wurde die Verdachtsdiagnose, die sich aus der CT ableiten ließ, nach der Analyse der MinIP-Bilder korrekt geändert.

### **6.3 Vergleich der MinIP-Rekonstruktionen mit MRCP**

Die morphologische Genauigkeit der MinIP-Bilder bei der Visualisierung der Gallengänge wurde mit der MRCP als Referenz evaluiert. Die MRCP eignet sich im Gegensatz zur ERCP besser für den Vergleich mit CT-Aufnahmen, weil der Gallengangsdurchmesser nicht durch den Füllungsdruck des Kontrastmittels beeinflusst wird (Zhong et al. 2004). Außerdem ist bei der ERCP aufgrund von geometrischen Effekten keine exakte Erfassung der Gallengänge möglich. Durch die Änderungen des Brennfleck-Objekt- oder des Objekt-Detektor(Film)-Abstandes entstehen Verzerrungen, die eine genaue metrische Messungen der abgebildeten Strukturen nicht erlauben. Im Gegensatz dazu werden bei den CT- und MRT-Techniken die Organe projektionsfrei dargestellt, was eine untereinander vergleichbare metrische Messung verschiedener Strukturen ermöglicht (Sauer, 2001).

Die MRCP hat sich in den letzten Jahren als nicht invasives schnittbildgebendes Verfahren in der Diagnostik pankreatobiliärer Erkrankungen fest

etabliert. Mit Hilfe der MRCP ist es möglich die intra- oder extrahepatischen Gallengänge und die Abschnitte oberhalb oder unterhalb einer Stenose kontinuierlich darzustellen. Es erlaubt eine exakte Erfassung und Charakterisierung von Stenosen (Pavone et al. 1999, Zhong et al. 2004). Außerdem bietet die MRCP einen guten Gesamtüberblick sowie eine detaillierte Darstellung des ganzen biliären Gangsystems. Die nicht-dilatierten Gallengänge können mit der MRCP ebenfalls dargestellt werden, was mit anderen nicht-invasiven Methoden kaum möglich ist (Ferrari et al. 2005, Zhong et al. 2004).

Das Ziel dieser Studie war nicht der konkurrierende Vergleich zwischen MinIP und MRCP, vielmehr sollte die MinIP-Technik mit der Referenzmethode MRCP verglichen werden. Die Ergebnisse der vorgelegten Studie ergaben Übereinstimmungen beider Methoden, jedoch stellten sich klare Vorteile und Nachteile der MinIP-Technik auch im Vergleich zur konventionellen CT-Begutachtung heraus.

Die Ergebnisse der Bewertung von MinIP-Aufnahmen in der vorliegenden Analyse waren der alleinigen konventionellen CT-Betrachtung insgesamt überlegen. Bei der objektiven Messung von dilatierten Gallengänge wiesen MinIP-Rekonstruktionen mit  $r=0,979$  eine geringfügig höhere Korrelation mit der MRCP auf als die herkömmlichen CT-Aufnahmen ( $r=0,942$ ). Bei der Bestimmung des höchsten Dilatationslevels in MinIP-Rekonstruktionen stimmte die Höhe des maximalen Levels in allen 25 Fällen mit den MRCP-Daten überein (100%,  $r=1,000$ ), während dies bei den konventionellen CT-Daten nur in 10 von 25 Fällen (40%,  $r=0,699$ ) der Fall war. Die der Cholestase zugrunde liegende Stenose wurde von allen befundenen Radiologen mit beiden Methoden, CT und MinIP, mit hoher Genauigkeit lokalisiert. Allerdings wurde in 3 Fällen erst mit Hilfe der zusätzlichen Analyse der MinIP-Rekonstruktionen eine korrekte Lokalisierung der Stenose in der Hepatikusgabel ermöglicht.

Trotz der sehr genauen Darstellung der intrahepatischen Gallengänge, ergaben die Untersuchungen wenige, aber klare Einschränkungen der MinIP-Technik. Nicht-dilatierte Gallengänge, die mit Hilfe der MRCP dargestellt werden konnten, wurden mit der MinIP-Technik nicht visualisiert. Ob dies allerdings einen bedeutenden Nachteil, beispielsweise in der Diagnostik biliärer Erkrankungen, wie der primär biliären Cholangitis, bedingt, ist fraglich. In der vorliegenden Studie sind Patienten mit obstruktiven Gallenwegserkrankungen untersucht worden, um die Ursachen der

Obstruktionen näher zu evaluieren. Diese Ergebnisse sind daher nicht geeignet, um Rückschlüsse hinsichtlich einer fraglichen negativen Auswirkung auf den diagnostischen Wert einer fehlenden Darstellung von nicht-dilatierten Gallengängen zu ziehen.

Als weitere bedeutende Einschränkung erwies sich die Charakterisierung des extrahepatischen Ductus hepaticus communis in vorangegangenen Studien als problematisch (Zandrino et al. 2001, Zandrino et al. 2005, Moon et al. 2005). Dies ist meistens durch Überlagerungen mit umgebenden Strukturen bedingt. Besonders Strukturen, die eine niedrigere oder ähnliche Dichte im Vergleich zu den Gallengängen besitzen, wie z.B. luft- oder flüssigkeitsgefülltes Duodenum, hepatoduodenales Fett oder die Gallenblase, hatten einen störenden Einfluss. Dennoch war es möglich in der vorliegenden Studie diese Probleme zu umgehen, da den befundenden Radiologen die dünnen Schichten der konventionellen CT, ähnlich den Rohdaten einer Multisection-Thin-Slice-MRCP, zur Verfügung standen. Dies ermöglichte den drei befundenen Radiologen bei der Betrachtung der MinIP-Rekonstruktionen eine korrekte Lokalisierung der Stenosen bei allen 25 Patienten.

## **6.4 Diagnostische Einordnung der MinIP**

Das Design der vorliegenden Studie erlaubte keinen konkurrierenden Vergleich der MinIP mit der MRCP. Obwohl die MRCP nach derzeitigem Stand das beste nicht-invasive, bildgebende Verfahren in der Diagnostik der pankreatobiliären Erkrankungen ist, sollten die Vorteile und Nachteile der MinIP im Vergleich zur MRCP im folgenden diskutiert werden.

Beide Methoden basieren auf einer statischen Darstellungstechnik, so dass ein Mangel an funktionellen Informationen entstehen kann. Bei den üblicherweise angefertigten T2-gewichteten, single-shot-thick-slab MRCP-Aufnahmen ist nur eine eingeschränkte Visualisierung der umgebenden anatomischen Strukturen möglich. Wenn sich allerdings bei der MRCP ein pathologischer Befund ergibt oder ein maligner Prozess der umgebenden Strukturen als Ursache der Obstruktion vermutet wird, sind zusätzliche anatomische Sequenzen, also T1-gewichteten Aufnahmen (u.U. mit Kontrastmitteleinbringung) notwendig. Nur dann ist eine adäquate

Beurteilung des Leberparenchyms, der umgebenden Organen und Gefäße möglich, was z.B. beim Tumorstaging von großer Bedeutung ist. Im Gegensatz dazu, stehen beim Multislice-CT die Kontrastmittel unterstützten Aufnahmen immer zur Verfügung und stellen die Grundlage für entsprechende Rekonstruktionen wie die MinIP dar. So können beim CT in einem Untersuchungsdatensatz alle umgebenden Strukturen beurteilt werden und ein komplettes Staging durchgeführt werden (Lopez Hänninen et al. 2005, Zhong et al. 2004).

In der Studie von Romagnuolo et al., bei der eine Analyse von allen in dem Zeitraum von 1987 bis 2003 erstellten Veröffentlichungen, die MRCP mit anderen Methoden verglichen, durchgeführt wurde, konnte gezeigt werden, dass sowohl die morphologische Abbildung als auch die Charakterisierung der biliären Stenosen bei der MRCP mit einer hohen Genauigkeit möglich ist (Romagnuolo et al. 2003). Für den Nachweis und die Lokalisation einer Stenose konnten Sensitivitäten von 97% bzw. 98% und eine Spezifität von 98% ermittelt werden. Bei der ätiologischen Zuordnung der Stenose lagen die ermittelten Werte mit einer Sensitivität von 88% und einer Spezifität von 95% etwas niedriger, was insbesondere im periampullären Bereich durch Überlagerungen mit intraduodener Luft verursacht wurde (David et al. 1998, Romagnuolo et al. 2003). Ebenfalls wurden Einschränkungen in der Diagnostik der Choledocholithiasis beschrieben, wobei die Genauigkeitsangaben in verschiedenen Studien abhängig von der Größe der Steine mit Werten zwischen 81% und 100% variierten (Moon et al. 2005, Romagnuolo et al. 2003, Boraschi et al. 2002, Zhong et al. 2004).

Die möglichen Vorteile der MRCP, wie die Visualisierung von nicht dilatierten Gallengängen, die kontinuierliche Darstellung der extrahepatischen Gallengänge und von Konkrementen als Füllungsdefekte und damit unabhängig von ihrer Dichte, müssen bei der Bewertung der Methode angemerkt werden. Demgegenüber, obwohl das Gallengangssystem genau und übersichtlich dargestellt werden kann, bieten MRCP Bilder keine oder nur eine eingeschränkte Relation zu umgebenden Strukturen. Demnach ist die Diagnose über die Obstruktionsart immer indirekt und erfordert einen anatomischen Vergleich mit zusätzlichen Aufnahmen, während auf den MinIP Rekonstruktionen eine direkte Korrelation zum umgebenden Gewebe möglich ist.

Auch wenn die MRCP weiterhin die Methode der ersten Wahl in der nicht-invasiven Diagnostik der Gallengänge bei Patienten mit biliären Erkrankungen bleibt,

könnte in bestimmten Fällen eine CT-MinIP als Alternative dienen. Leitet sich beispielsweise aus der CT die Frage nach Interventionsbedürftigkeit einer Gallengangsstenose ab, oder soll eine solche geplant werden, so könnte eine MRCP-Untersuchung überflüssig sein, wenn zusätzliche Informationen durch die Anwendung der MinIP gewonnen werden können. Bei Patienten, bei denen eine MRCP auf Grund von Metallimplantate (z.B. Herzschrittmacher) oder Klaustrophobie nicht durchführbar ist, wäre die CT-MinIP eine sehr gute Alternative bei entsprechenden Fragestellungen. Andere Faktoren, wie der Zeitaufwand, die Kosten und die Verfügbarkeit der MRT sollten ebenfalls erwogen werden. Eine weitere Möglichkeit für den Einsatz der MinIP-Technik ist die Planung einer CT-gestützten perkutanen Anlage einer Gallendrainage, was bei gezielter Ableitung peripherer Gallengangssegmente durch die CT-Zielführung von Vorteil sein kann. Hier können MinIP-Schichten dabei helfen, die Gallengangsanatomie für die Planung des Eingriffs mit Stichkanal und Auswahl des geeigneten Gallengangs darzustellen, wobei sich die axiale Schichtführung, angeglichen an die Interventionsebene, hier besonders hilfreich anbietet.

## **6.5 Schlussfolgerung**

Die MinIP-Rekonstruktion von 16-Zeilen-CT-Daten ist eine einfache, praktikable und zeitsparende Methode zur Verbesserung der Darstellung des biliären Systems für die CT-Begutachtung bei Patienten mit biliärer Obstruktion. Es stellt ohne spezifisches Kontrastmittel und ohne zusätzliche Strahlenbelastung eine wertvolle Ergänzung zur konventionellen CT-Betrachtung in der Diagnostik der hepatopankreatischen Erkrankungen dar und kann beim Aussuchen der passenden Methode für die weitere Diagnostik oder Therapie hilfreich sein.

## 7 Literaturverzeichnis

Adamek, H.E., Albert, J., Weitz, M., Breer, H., Schilling, D., Riemann, J.F. A prospective evaluation of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with suspected bile duct obstruction. *Gut*. 1998;43(5):680-3.

Attili, A.F., De Santis, A., Capri, R., Repice, A.M., Maselli, S. The natural history of gallstones: the GREPCO experience. The GREPCO Group. *Hepatology*. 1995;21(3):655-60.

Barish, M.A., Yucel, E.K., Ferrucci, J.T. Magnetic resonance cholangiopancreatography. *N Engl J Med*. 1999;341(4):258-64.

Bianchi, L., Denk, H., Stolte, M., Walsch, A., Riede, U.N. (2004). Extrahepatische Gallenwege. In *allgemeine und spezielle Pathologie*. Riede, U.N., Wernerr, M., Schäfer, H.E. Seiten 793-798. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 5. Auflage.

Blackbourne, L., Earnhardt, R.C., Siström, C.L., Abbitt, P., Jones, R.S. The sensitivity and role of ultrasound in the evaluation of biliary obstruction. *Am Surg*. 1994;60:685-690.

Bland, J.M., Altman, D.G. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet*. 1995;346(8982):1085-7.

Boraschi, P., Braccini, G., Gigoni, R., Sartoni, G., Neri, E., Filipponi, F. et al. Detection of common bile duct stones before laparoscopic cholecystectomy. Evaluation with MR cholangiography. *Acta Radiol*. 2002;43(6):593-8.

Broomé, U., Olsson, R., Löf, L., Bodemar, G., Hultcrantz, R., Danielsson, A. et al. Natural history and prognostic factors in 305 Swedish patients with primary sclerosing cholangitis. *Gut*. 1996;38(4):610-5.

Burak, K., Angulo, P., Pasha, T.M., Egan, K., Petz, J., Lindor, K.D. Incidence and risk factors for cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(3):523-526.

Caoili, E.M., Paulson, E.K., Heyneman, L.E., Branch, M.S., Eubanks, W.S., Nelson, R.C. Helical CT cholangiography with three-dimensional volume rendering using an oral biliary contrast agent: feasibility of a novel technique. *Am J Roentgenol.* 2000;174(2):487-92.

Craig, A.G., Chen, L.D., Saccone, G.T., Chen, J., Padbury, R.T., Toouli, J. Sphincter of Oddi dysfunction associated with choledochal cyst. *J Gastroenterol Hepatol.* 2001;16(2):230-4.

Dalrymple, N.C., Prasad, S.R., Freckleton, M.W., Chintapalli, K.N. Informatics in radiology (infoRAD): introduction to the language of three-dimensional imaging with multidetector CT. *Radiographics.* 2005;25(5):1409-28.

Denecke, T., Degutyte, E., Stelzer, L., Lehmkuhl, L., Valencia, R., Lopez-Hanninen, E., Felix, R., Stroszczyński, C. Minimum intensity projections of the biliary system using 16-channel multidetector computed tomography in patients with biliary obstruction: comparison with MRCP. *Eur Radiol.* 2006;16(8):1719-26.

Drenckhahn, D., Fahimi, D., Fleischhauer, K. (1994). Leber und Gallenblase. In Benninghoff Anatomie. Drenckhahn, D. und Zenker, W. Band 1, Seiten 919-922. Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore. 15. Auflage.

Farrant, J.M., Mayllar, K.M., Wilkinson, M.L., Karani, J., Portmann, B.C., Westaby, D., Williams, R. Natural history and prognostic variables in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology.* 1991;100:1710-1717.

Farrell, R.J., Noonan, N., Mahmud, N., Morrin, M.M., Kelleher, D., Keeling, P.W.N. Potential impact of magnetic resonance cholangiopancreatography on endoscopic retrograde cholangiopancreatography workload and complication rate in patients referred because of abdominal pain. *Endoscopy*. 2001;33(8):668-675.

Flanigan, P.D. Biliary cysts. *Ann Surg*. 1975;82(5):635-43.

Foley, W.D., Quiroz, F.A. The role of sonography in imaging of the biliary tract. *Ultrasound Q*. 2007;23(2):123-35.

Friedman, G.D., Raviola, C.A., Fireman, B. Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. *J Clin Epidemiol*. 1989;42:127-36.

Fulcher, A.S., Turner, M.A., Franklin, K.J., Schiffman, M.L., Sterling, R.K., Luketic, V.A., Sanyal, A.J. Primary sclerosing cholangitis: evaluation with MR cholangiography - a case-control study. *Radiology*. 2000;215(1):71-80.

Gerok, W. und Blum, H.E. (2007) Krankheiten der Leber und des biliären Systems. In *Die Innere Medizin*. Gerok, W., Huber, C., Meinertz, T., Zeidler, H. Seiten 619-621. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York. 11. Auflage.

George, R.M., Roger, W.C. Sclerosing cholangitis. *Curr Opin Gastroenterology*. 2006;22:288-293.

Gibson, R.N., Vincent, J.M., Speer, T., Collier, N.A., Noack K. Accuracy of computed tomographic intravenous cholangiography (CT-IVC) with iotroxate in the detection of choledocholithiasis. *Eur Radiol*. 2005;15(8):1634-42.

Greenberger, N.J., Paumgartner, G. (2005). Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege. In *Harrisons Innere Medizin*. Dietel, M., Suttorp, N., Zeitz, M. Band 1. Seiten 2024-2035. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 16. Auflage.

Hakansson, K., Ekberg, O., Hakansson, H.O., Leander, P. MR and ultrasound in screening of patients with suspected biliary tract disease. *Acta Radiol.* 2002;43:80-86.

Hanninen, E.L., Ricke, J., Amthauer, H., Rottgen, R., Bohmig, M., Langrehr, J. et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography: image quality, ductal morphology, and value of additional T2- and T1-weighted sequences for the assessment of suspected pancreatic cancer. *Acta Radiol.* 2005;46(2):117-25.

Hänninen, E.L., Pech, M., Jonas, S., Ricke, J., Thelen, A., Langrehr, J. et al. Magnetic resonance imaging including magnetic resonance cholangiopancreatography for tumor localization and therapy planning in malignant hilar obstructions. *Acta Radiol.* 2005;46(5):462-70.

Hünerbein, M., Stroszczyński, C., Ulmer, C., Hadke, T., Felix, R., Schlag, P.M. Prospective comparison of transcatheter 3-dimensional US cholangiography, magnetic resonance cholangiography, and direct cholangiography in the evaluation of malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2003;58:853-8.

Iwatsuki, S., Todo, S., Marsh, J.W., Madariaga, J.R., Lee, R.G., Dvorchik, I. et al. Treatment of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumors) with hepatic resection or transplantation. *J Am Coll Surg.* 1998;187(4):358-64.

Jiménez Cuenca, I., del Olmo Martínez, L., Pérez Homs, M. Helical CT without contrast in choledocholithiasis diagnosis. *Eur Radiol.* 2001;11(2):197-201.

Klein, H.M., Wein, B., Truong, S., Pflingsten, F.P., Gunther, R.W. Computed tomographic cholangiography using spiral scanning and 3D image processing. *Br J Radiol.* 1993;66(789):762-7.

Kusunoki, M., Saitoh, N., Yamamura, T., Fujita, S., Takahashi, T., Utsunomiya, J. Choledochal cysts. Oligoganglionosis in the narrow portion of the choledochus. *Arch Surg* 1998;123(8):984-6.

LaRusso, N.F., Schneider, B.L., Black, D., Gores, G.J., James, S.P., Doo, E., Hoffnagle, J.H. Primary sclerosing cholangitis: summary of a workshop. *Hepatology*. 2006;44(3):746-64.

Lazaridis, K.N., Gores, G.J. Primary sclerosing cholangitis and cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis*. 2006;26(1):42-51.

Launois, B., Wemyss-Holden, S., Maddern, G.J. Current and future trends in management and treatment of Klatskin tumour. *Int J Clin Oncol*. 2002;7(2):91-102.

Lee, Y.M., Kaplan, M.M. Medical progress: Primary Sclerosing Cholangitis. *N Engl J Med*. 1995;332(14):924-933.

Li MK, Crawford JM. The pathology of cholestasis. *Semin Liver Dis*. 2004;24(1):21-42.

Lindsell, D.R. Ultrasound imaging of pancreas and biliary tract. *Lancet*. 1990;335(8686):390-3.

Lomato, D., Pavone, P., Laghi, A., Panebianco, V., Mazzocchi, P., Fiocca, F. et al. Magnetic resonance-cholangiopancreatography in the diagnosis of biliopancreatic diseases. *Am J Surg*. 1997;174(1):33-8.

Ludwig, J., Ritman, E.L., LaRusso, N.F., Sheedy, P.F., Zumpe, G. Anatomy of the human biliary system studied by quantitative computer-aided three-dimensional imaging techniques. *Hepatology*. 1998;27:893-899.

Makuuchi, M., Imamura, H., Sugawara, Y., Takayama, T. Progress in surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *Oncology*. 2002;62:74-81.

Manouras, A., Lagoudianakis, E., Alevizos, L., Markogiannakis, H., Kafiri, G., Bramis, C. et al. Laparoscopic fenestration of multiple giant biliary mucinous cystadenomas of the liver. *World J Gastroenterol*. 2008;14(26):4257-9.

Marilee, L.F., Robert, L.B., Andrew, J.D. Choledocholithiasis: Evolving standards for diagnosis and management. *World J Gastroenterol* 2006;12(20):3162-3167.

Menzel, J., Domschke, W. Intraductal ultrasonography (IDUS) of the pancreatobiliary duct system. Personal experience and review of literature. *Eur J Ultrasound*. 1999;10(2-3):105-15.

Moff, S.L., Kamel, I.R., Eustace, J., Lawler, L.P., Kantsevov, S., Kalloo, A.N., Thuluvath, P.J. Diagnosis of primary sclerosing cholangitis: a blinded comparative study using magnetic resonance cholangiography and endoscopic retrograde cholangiography. *Gastrointest Endosc*. 2006;64(2):219-23.

Neitlich, J.D., Topazian, M., Smith, R.C., Gupta, A., Burrell, M.I., Rosenfield, A.T. Detection of choledocholithiasis: comparison of unenhanced helical CT and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Radiology*.1997;203(3):753-7.

Neuhaus, P., Blumhardt, G. Extended bile duct resection--a new oncological approach to the treatment of central bile duct carcinomas? Description of method and early results. *Langenbecks Arch Chir*. 1994;379(2):123-8.

Nicolas, V. Gallenblase und Gallenwege. In *Einführung in die Radiologie*. Bücheler, E., Lackner, K.J., Thelen, M. Seiten 419-124. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York. 11. Auflage.

Nilsson, U. Adverse reactions to iotroxate at intravenous cholangiography. A prospective clinical investigation and review of the literature. *Acta Radiol*. 1987;28(5):571-5.

Park, S.J., Han, J.K., Kim, T.K., Choi, B.I. Three-dimensional spiral CT cholangiography with minimum intensity projection in patients with suspected obstructive biliary disease: comparison with percutaneous transhepatic cholangiography. *Abdom Imaging*. 2001;26(3):281-6.

Rao, N.D., Gulati, M.S., Paul, S.B., Pande, G.K., Sahni, P. et al. Three-dimensional helical computed tomography cholangiography with minimum intensity projection in gallbladder carcinoma patients with obstructive jaundice: comparison with magnetic resonance cholangiography and percutaneous transhepatic cholangiography. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20(2):304-8.

Raptopoulos, V., Prassopoulos, P., Chuttani, R., McNicholas, M.M., McKee, J.D. et al. Multiplanar CT pancreatography and distal cholangiography with minimum intensity projections. *Radiology.* 1998;207(2):317-24.

Sakai, Y., Tsuyuguchi, T., Tsuchiya, S., Sugiyama, H., Miyakawa, K. et al. Diagnostic value of MRCP and indications for ERCP. *Hepatogastroenterology.* 2007;54(80):2212-5.

Sauer, R. Strahlenphysik. In *Radiologie.* Kauffmann, G.W., Moser, E., Sauer, R. Seiten 21-22. Urban & Fischer Verlag, München, Jena. 2. Auflage.

Schirmer, B.D., Winters, K.L., Edlich, R.F. Cholelithiasis and cholecystitis. *J Long Term Eff Med Implants.* 2005;15:329-338.

Stabile Ianora, A.A., Memeo, M., Scardapane, A., Rotondo, A., Angelelli, G. Oral contrast-enhanced three-dimensional helical-CT cholangiography: clinical applications. *Eur Radiol.* 2003;13(4):867-73.

Stockberger, S.M., Wass, J.L., Sherman, S., Lehman, G.A., Kopecky, K.K. Intravenous cholangiography with helical CT: comparison with endoscopic retrograde cholangiography. *Radiology.* 1994;192(3):675-80.

Stroszczyński, C., Hunerbein, M. Malignant biliary obstruction: value of imaging findings. *Abdom Imaging.* 2005;30:314-323.

Soreide, K., Korner, H., Havnen, J., Soreide, J.A. Bile duct cysts in adults. *Br J Surg.* 2004;91(12):1538-48.

Soto, J.A., Alvarez, O., Munera, F., Velez, S.M., Valencia, J. et al. Diagnosing bile duct stones: comparison of unenhanced helical CT, oral contrast-enhanced CT cholangiography, and MR cholangiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175(4):1127-34.

Soto, J.A., Velez, S.M., Guzman, J. Choledocholithiasis: diagnosis with oral-contrast-enhanced CT cholangiography. *Am J Roentgenol.* 1999;172(4):943-8.

Theodoros, E.P., Konstantinos, S.A., Basilios, T.P., Thomas, B.P. Management of gallstone ileus. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003;10:299-302.

Todani, T., Watanabe, Y., Narusue, M., Tabuchi, K., Okajima, K. Congenital bile duct cysts: Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. *Am J Surg.* 1977;134(2):263-9.

Tyler, K.L., Sokol, R.J., Oberhaus, S.M., Le, M., Karrer, F.M. et al. Detection of reovirus RNA in hepatobiliary tissues from patients with extrahepatic biliary atresia and choledochal cysts. *Hepatology.* 1998;27(6):1475-82.

Tsuchida, Y., Sato, T., Etoh, T., Hata, K., Terawaki, K. et al. Evaluation of long-term results of Caroli's disease: 21 years' observation of a family with autosomal "dominant" inheritance, and review of the literature. *Hepatogastroenterology.* 1995;42(2):175-81.

Valencia, R., Denecke, T., Lehmkuhl, L., Fischbach, F., Felix, R. et al. Value of axial and coronal maximum intensity projection (MIP) images in the detection of pulmonary nodules by multislice spiral CT: comparison with axial 1-mm and 5-mm slices. *Eur Radiol.* 2006;16(2):325-32.

Vogl, T.J., Balzer, J.O., Dette, K., Hintze, R., Pegios, W. et al. Initially unresectable hilar cholangiocarcinoma: hepatic regeneration after transarterial embolization. *Radiology.* 1998; 208(1):217-22.

Wheeler, D.A., Edmondson, H.A. Cystadenoma with mesenchymal stroma (CMS) in the liver and bile ducts. A clinicopathologic study of 17 cases, 4 with malignant change. *Cancer*. 1985;56(6):1434-45.

Xu, A.M., Cheng, H.Y., Jiang, W.B., Chen, D., Jia, Y.C. et al. Multi-slice three-dimensional spiral CT cholangiography: a new technique for diagnosis of biliary disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2002;1(4):595-603.

Zandrino, F., Benzi, L., Ferretti, M.L., Ferrando, R., Reggiani, G. et al. Multislice CT cholangiography without biliary contrast agent: technique and initial clinical results in the assessment of patients with biliary obstruction. *Eur Radiol*. 2002;12(5):1155-61.

Zandrino, F., Curone, P., Benzi, L., Ferretti, M.L., Musante, F. MR versus multislice CT cholangiography in evaluating patients with obstruction of the biliary tract. *Abdom Imaging*. 2005;30(1):77-85.

## 8 Anhang

### 8.1 Abkürzungsverzeichnis

bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CCC	Cholangiozelluläres Karzinom
CT	Computertomographie
d. h.	das heißt
DHC	Ductus hepaticus communis
3-D	drei dimensional
EUS	endoskopischer Ultraschall
ERCP	endoskopische retrograde Cholangiopankreatoskopie
et al.	et alii (lateinisch, und Mitarbeiter)
ggf.	gegebenenfalls
MDCT	Multidetektor-Computertomographie
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
MRCP	Magnet-Resonanz-Cholangio-Pankreatikographie
MIP	Maximumintensitätsprojektion
Min.	Minute
MinIP	Minimum-Intensitäts-Projektion
PSC	primäre sklerosierende Cholangitis
PTC	perkutane transhepatische Cholangiographie
sog.	so genannte
US	Ultraschall
v. a.	vor allem
z. B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil

## 8.2 Abbildungsverzeichnis

**Abbildung 4-1:** Dokumentationsbogen 1

**Abbildung 4-2:** Dokumentationsbogen 2

**Abbildung 5-1:** Patient 1 mit Klatskin-Tumor und thrombosierter Portalvene

**Abbildung 5-2:** Bland-Altman-Plot der Diameterbestimmung der Gallengänge der einzelnen Levels mittels konventioneller CT (links) und CT-MinIP (rechts) im Vergleich zur MRCP

**Abbildung 5-3:** Patient 2 mit Klatskin-Tumor

**Abbildung 5-4:** Patient 3 mit Klatskin-Tumor

**Abbildung 5-5:** Patient mit chronischer Pankreatitis mit pseudozystischen Läsionen und duktalem Stenosen im Pankreaskopf

### **8.3 Tabellenverzeichnis**

**Tabelle 2-1:** Klassifikation der Choledochuszysten nach Todani (Todani et al. 1977)

**Tabelle 2-2:** Ursachen einer Cholestase (Gerok et al. 2007)

**Tabelle 5-1:** Patientendaten

**Tabelle 5-2:** Bewertung der CT-MinIP-Bildqualität; Ergebnisse der Konsensusauswertung

**Tabelle 5-3:** Bewertung der CT-MinIP-Bildqualität; Ergebnisse der Konsensusauswertung

**Tabelle 5-4:** Zugewinn durch MinIP im Vergleich zur konventionellen CT, Ergebnisse der drei beurteilenden Radiologen.

## 8.4 Liste der Publikationen

Aus der vorliegenden Arbeit sind die folgenden wissenschaftlichen Publikationen und ein Vortrag hervorgegangen:

- Abstract in nationaler Zeitschrift RöFo:

Denecke T, Degutyte E, Valencia R, Lehmkuhl L, Gaffke G, Felix R, Stroszczyński C. Einsatz der Minimum-Intensitätsprojektion zur Beurteilung der Cholangien in der 16-Zeilen-CT des Abdomens: Vergleich mit MRCP. *Rofo*. 2005;177:115.

- Publikation in einer internationale Zeitschrift, wie folgend angegeben:

Denecke T, Degutyte E, Stelter L, Lehmkuhl L, Valencia R, Lopez-Hanninen E, Felix R, Stroszczyński C. Minimum intensity projections of the biliary system using 16-channel multidetector computed tomography in patients with biliary obstruction: comparison with MRCP. *Eur Radiol*. 2006 Aug;16(8):1719-26.

## Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater, Herrn Professor Stroszczyński, für die Überlassung des Themas, für die Betreuung, Beratung und freundliche Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herrn Dr. med. Timm Denecke für die intensive Betreuung, stetige Unterstützung und Ansprechbarkeit. Ohne seine Hilfsbereitschaft und theoretischen, sowie praktischen Beistand wäre die Arbeit in vielen Bereichen nicht möglich gewesen.

Ich danke Herrn Dr. med. Ray Valencia und Herrn Dr. med. Lukas Lehmkuhl für Ihre Mitarbeit.

Ich danke besonders meinem Ehemann Bernd Vollnberg, sowie meiner Familie und Freunden, die mich in allen schwierigen Situationen unterstützt und motiviert haben.

## **Selbstständigkeitserklärung**

„Ich, Erika Vollnberg, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema „Einsatz der Minimum-Intensitäts-Projektion zur Beurteilung der Cholangien in der 16-Zeilen-CT des Abdomens“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

## **Lebenslauf**

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