

Aus der Medizinischen Poliklinik Campus Charité Mitte - Hochschulambulanz  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie  
Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen  
Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Prevalence of gallbladder adenomyomatosis and polyps and  
differentiation among adenomyomatosis and other benign gallbladder  
changes in an outpatient department

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Marie Neumann

aus Luckau

Datum der Promotion: 04.03.2022



# Inhaltsverzeichnis

<b>Deckblatt.....</b>	<b>I</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>IV</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>VII</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>VIII</b>
<b>Abstrakt .....</b>	<b>IX</b>
<b>1. Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1. Anatomie und Untersuchung der Gallenblase.....	1
1.2. Wandveränderungen der Gallenblase im Ultraschall .....	2
1.3. Ziel und Fragestellung.....	12
<b>2. Patienten und Methoden .....</b>	<b>16</b>
2.1. Auswahl des Patientenkollektivs.....	16
2.2. Sonographie der Gallenblase.....	19
2.3. Statistik.....	22
2.4. Ethikvotum .....	23
<b>3. Ergebnisse.....</b>	<b>24</b>
3.1. Beschreibung des Patientenkollektivs .....	24
3.2. Sonographische Befunde.....	33
3.3. Statistische Analyse.....	55
<b>4. Diskussion.....</b>	<b>62</b>
4.1. Diskussion der Methodik .....	62
4.2. Diskussion der statistischen Analyse .....	65
4.3. Diskussion der sonographischen Befunde .....	68
<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>71</b>
<b>Eidesstattliche Versicherung .....</b>	<b>80</b>
<b>Lebenslauf.....</b>	<b>82</b>
<b>Danksagung.....</b>	<b>83</b>
<b>Bescheinigung Statistik.....</b>	<b>84</b>

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Sonographischer Längsschnitt der Gallenblase mit anatomischen Abschnitten. ....	1
Abbildung 2. Schematische Darstellung der Fundusadenomyomatose. ....	4
Abbildung 3. Schematische Darstellung der Adenomyomatostypen. ....	6
Abbildung 4. Schematische Darstellung von Gallenblasensludge und Cholezystolithiasis. ....	7
Abbildung 5. Schematische Darstellung der fokalen Adenomyomatose in Differenzierung zum Gallenblasenpolypen. ....	10
Abbildung 6. Schematische Darstellung der Cholezystitis. ....	11
Abbildung 7. Anteil der auffälligen Gallenblasenbefunde bei allen eingeschlossenen Patienten nach zwei Altersgruppen. ....	26
Abbildung 8. Häufigkeit der auffälligen Gallenblasenbefunde im Diagramm. ....	28
Abbildung 9. Altersverteilung der Patienten mit Cholezystolithiasis. ....	28
Abbildung 10. Patienten mit Gallenblasenpolypen mit/ ohne Cholezystolithiasis. ....	29
Abbildung 11. Darstellung des Adenomyomatose-Patientenkollektivs und weitere auffällige Gallenblasenbefunde. ....	30
Abbildung 12. Darstellung der Adenomyomatose-Patientenkollektive vom diffusen und fokalen Typen. ....	32
Abbildung 13. Normalbefund der Gallenblase. ....	33
Abbildung 14. Patientin mit diffuser Adenomyomatose. ....	34
Abbildung 15. Patient mit diffuser Adenomyomatose. ....	35
Abbildung 16. Patientin mit fokaler Adenomyomatose. ....	36
Abbildung 17. Patientin mit fokaler Adenomyomatose. ....	37
Abbildung 18. Patientin mit fokaler Adenomyomatose. ....	37
Abbildung 19. Patient mit fokaler Adenomyomatose. ....	38

Abbildung 20. Patient mit segmentaler Adenomyomatose und Cholezystolithiasis.....	39
Abbildung 21. Patient mit diffuser Adenomyomatose und Cholezystolithiasis.....	40
Abbildung 22. Patient mit fokaler Adenomyomatose und Cholezystolithiasis.....	41
Abbildung 23. Patient mit fokaler Adenomyomatose und Cholezystolithiasis.....	42
Abbildung 24. Patientin mit fokaler Adenomyomatose im Bereich des Infundibulums und Cholezystolithiasis.....	43
Abbildung 25. Patientin mit fokaler Adenomyomatose und Cholezystolithiasis.....	44
Abbildung 26. Patientin mit fokaler Adenomyomatose, Cholezystolithiasis (Stern) und chronischer Cholezystitis. ....	45
Abbildung 27. Patient mit fokaler Adenomyomatose im Corpus und Fundus.....	46
Abbildung 28. Patient mit einem Gallenblasenpolypen.....	47
Abbildung 29. Patientin mit einem Gallenblasenpolypen.....	47
Abbildung 30. Patient mit Gallenblasenwandödem im Rahmen einer portalen Hypertension....	48
Abbildung 31. Gallenblasenwandverdickung im Rahmen einer kardialen Stauung.....	49
Abbildung 32. Junge Patientin mit chronischer Cholezystitis bei Cholezystolithiasis. ....	50
Abbildung 33. Patient mit Cholezystolithiasis und chronischer Cholezystitis. ....	51
Abbildung 34. Patientin mit akuter Cholezystitis. ....	52
Abbildung 35. Patient mit ödematöser Gallenblasenwandverdickung bei Lebermetastasen.....	53
Abbildung 36. Gallenblasenwandverdickung bei Hypoalbuminämie.....	54
Abbildung 37. Patientin mit Gallenblasensludge.....	54
Abbildung 38. Boxplot-Diagramm zur Darstellung der Altersverteilung von Patienten mit normalem und auffälligem Gallenblasenbefund. ....	55
Abbildung 39. Boxplot-Diagramm zur Darstellung der Altersverteilung von Patienten mit und ohne Cholezystolithiasis.....	57

Abbildung 40. Boxplot-Diagramm zur Darstellung der Altersverteilung von Patienten mit  
Gallenblasenpolypen mit und ohne Cholezystolithiasis.....58

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Beispielhafter Auszug der erfassten Patientendaten bei der ersten Datensichtung in tabellarischer Form.....	18
Tabelle 2. Deskriptive Tabelle des eingeschlossenen Patientenkollektivs - die Ausgangsmerkmale. ....	24
Tabelle 3. Deskriptive Tabelle der eingeschlossenen Patienten mit auffälligem Gallenblasenbefund. ....	25
Tabelle 4. Häufigkeit der auffälligen Gallenblasenbefunde tabellarisch.....	27
Tabelle 5. Deskriptive Tabelle der Patienten mit Gallenblasenpolypen.....	29
Tabelle 6. Deskriptive Tabelle der Patienten mit Adenomyomatose der Gallenblase - die Ausgangsmerkmale. ....	30
Tabelle 7. Patienten mit Adenomyomatose der Gallenblase - Zuordnung des Adenomyomatose-Typen (diffus, fokal, segmental).....	31
Tabelle 8. Test auf Binomialverteilung in SPSS. ....	60

## Abkürzungsverzeichnis

AM	Adenomyomatose der Gallenblase
CCE	Cholezystektomie
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
HMG-CoA-Reduktase	3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A- Reduktase
HRUS	high-resolution ultrasound / hochauflösender Ultraschall
M	Mittelwert
n	Größe der Stichprobe
RAS	Rokitansky-Aschoff-Sinus
SD	standard deviation / Standardabweichung
WV	Wandverdickung der Gallenblase



## Abstrakt

**Einleitung:** Bei der Gallenblasenadenomyomatose handelt es sich um eine benigne Erkrankung der Gallenblase, die mit einer diffusen oder abschnittsweisen Wandverdickung und der Ausbildung intramuraler Divertikel einhergeht. In der Literatur fehlt ein akkurater Wert für die Prävalenz am Patienten mit Zustand vor Cholezystektomie. Diese Studie bildet die Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose im Rahmen der Ultraschalldiagnostik einer Ambulanz ab. Außerdem ermittelten wir die Alters- und Geschlechtsverteilung und ordneten die Erkrankung differentialdiagnostisch im Kontext von häufigen Gallenblasenerkrankungen ein. Ziel war es, die korrekte präoperative Charakterisierung und Differenzierung von polypoiden Läsionen der Gallenblasenwand zu präzisieren, um so unnötige Cholezystektomien aufgrund der Fehldiagnose eines großen Gallenblasenpolypen zu vermeiden.

**Patienten und Methoden:** Es wurden über 3243 Patienten im Rahmen einer Abdomensonographie angesehen. Alle Patienten wurden von einem Untersucher mit mehr als 20-jähriger Ultraschallerfahrung (DEGUM Stufe I-III) untersucht. Verwendet wurden neue, hochauflösende Ultraschallsysteme.

In der retrospektiven Sichtung der erhobenen Gallenblasenbefunde wurden die sonographischen Charakteristika der Adenomyomatose beschrieben und der Typ (fokal, segmental, diffus) zugeordnet.

**Ergebnisse:** Von den 3243 Patienten wurden 569 (17,6 %) aufgrund unvollständiger Befunde oder Zustand nach Cholezystektomie von der Studie ausgeschlossen. Eingeschlossen wurden 2674 Patienten mit einem mittleren Alter von 55,6 Jahren. Gallenblasenpolypen imponierten sonographisch bei 123 Patienten (4,6 %) mit einem mittleren Alter von 55,6 Jahren ohne geschlechtsspezifischen Unterschied. Bei 13 Patienten (10,57 %) lag gleichzeitig eine Cholezystolithiasis vor. Bei 32 Patienten (1,2 %) wurde eine Adenomyomatose diagnostiziert. Unter ihnen betrug das mittlere Alter 59,5 Jahre ohne geschlechtsspezifischen Unterschied. Bei 11 Patienten (34,4 %) lag zusätzlich zur Adenomyomatose eine Cholezystolithiasis vor. Von den Adenomyomatose-Patienten wiesen 16 Patienten (50,0 %) eine diffuse Form der Wandverdickung auf. 15 Patienten (46,9 %) zeigten eine fokale Form. Bei einem Patienten (3,1 %) wurde eine segmentale Wandverdickung diagnostiziert. In Bezug auf das Vorliegen einer

Gallenblasenadenomyomatose bzw. von Gallenblasenpolypen konnte kein geschlechtsspezifischer Zusammenhang festgestellt werden.

**Diskussion:** Die gefundene Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose im Rahmen der Ultraschalldiagnostik einer Ambulanz weist auf eine Prävalenz von 1,2 % hin. Zusammenfassend zeigt unsere Studie, dass eine gründliche Abdomensonographie durch einen erfahrenen Untersucher mit einem hochauflösenden Ultraschallsystem unnötige Cholezystektomien aufgrund einer asymptomatischen Adenomyomatose zuverlässig verhindern kann und sich andere Pathologien, wie Gallenblasenpolypen, sonographisch sicher differenzieren lassen.

**Introduction:** Gallbladder adenomyomatosis is a benign alteration involving a diffuse or localized thickening of the gallbladder wall and the formation of intramural diverticular pouches. In existing literature, an accurate value of prevalence in patients' condition before cholecystectomy is not available. This study assessed the frequency of gallbladder adenomyomatosis diagnosed using ultrasound in an outpatient department. In addition, we determined age and sex distribution and organized them according to frequent gallbladder diseases in a differential diagnostic context. Our aim was to specify the precise preoperative characterization and differentiation of polypoid lesions of the gallbladder wall to avoid unnecessary cholecystectomies caused by misdiagnosis of a big gallbladder polyp.

**Patients and methods:** A total of about 3,243 patients were examined within abdominal ultrasonography. All patients underwent an examination from specialists who had more than 20 years' experience in ultrasound examinations (DEGUM level I-III). High resolution ultrasound systems were used. In a retrospective analysis of the diagnostic gallbladder findings, we described the characteristics of adenomyomatosis and assigned a morphologic type (focal, segmental, diffuse).

**Results:** A total of 569 out of 3,243 patients (17.6 %) were excluded from our study (patients with incomplete findings or post-cholecystectomy patients). We included 2,674 patients with an average age of 55.6 years. In 123 patients (4.6 %) gallbladder polyps were diagnosed on ultrasonography. The average age of these patients with polyps was 55.6 years without a difference between sexes. A total of 13 patients (10.6 %) showed concomitant cholecystolithiasis. Adenomyomatosis was diagnosed in 32 patients (1.2 %). The average age of these patients with adenomyomatosis was 59.5 years without a difference between sexes. A total of 11 patients (34.4 %) presented a concomitant cholecystolithiasis. Among the patients with adenomyomatosis, in 16 (50.0 %) of them a diffuse type of wall-thickening was identified. Focal type was diagnosed in 15 patients (46.9 %). In one patient (3.1 %) a segmental type wall-thickening was seen. No sex-specific relationship was found with regard to the occurrence of gallbladder adenomyomatosis and gallbladder polyps.

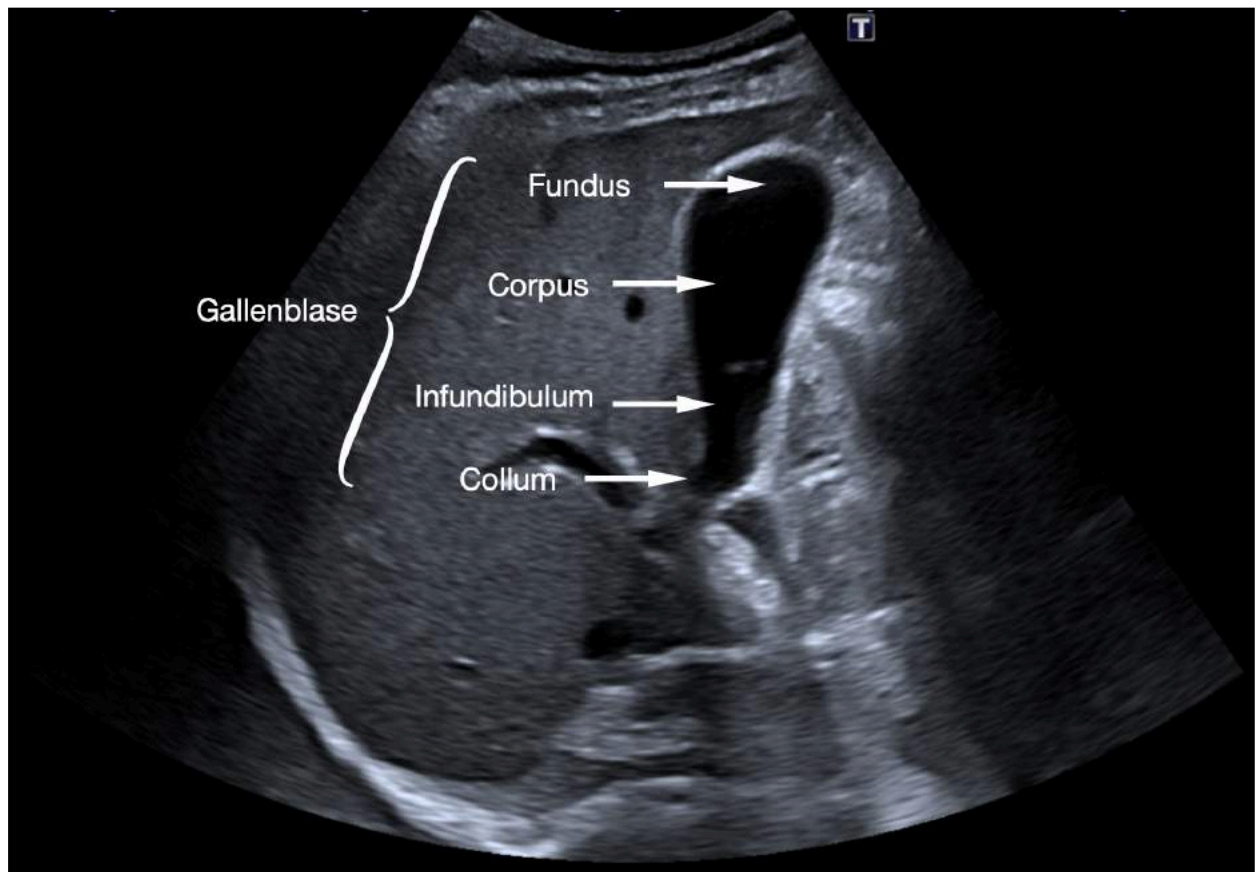
**Discussion:** The observed frequency of gallbladder adenomyomatosis diagnosed using ultrasound in an outpatient department indicates a prevalence of 1.2 %. In summary, our study suggests, that a thorough abdominal ultrasonographic examination carried out by an experienced examiner using high resolution ultrasound systems can reliably avoid unnecessary cholecystectomies caused by asymptomatic adenomyomatosis and that it is possible to confidently differentiate other pathologies as gallbladder polyps by ultrasound.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

## 1. Einleitung

### 1.1. Anatomie und Untersuchung der Gallenblase

Die Gallenblase ist ein birnenförmiges Hohlorgan. Sie liegt im rechten oberen Quadranten an der viszeralen Unterseite der Leber in einer kleinen Einsenkung befestigt zwischen Segment IV und V. In Kontinuität mit der Leber ist sie von Peritoneum bedeckt (1). Das Fassungsvermögen von 40 bis 70 ml kann bei starker Füllung bis zu 200 ml betragen (1). Die Gallenblase besteht aus dem Fundus, der normalerweise über die inferiore Grenze der Leber hinausragt, dem Corpus, dem Infundibulum und dem Collum (Abbildung 1). Sie ist etwa 7 bis 10 cm lang und 2,5 cm breit. Die Gallenblasenwand ist physiologisch weniger als 3 mm dick. Die Gallenblase fungiert als Depot für die Galle, die in der Leber produziert wird (1, 2).



**Abbildung 1.** Sonographischer Längsschnitt der Gallenblase mit anatomischen Abschnitten.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Die hauptsächliche diagnostische Bildgebung und die erste Wahl in der Untersuchung der Gallenblase ist der konventionelle B-Mode-Ultraschall. Vorteile liegen in der Echtzeitbildgebung, der exzellenten räumlichen und zeitlichen Auflösung, der Sicherheit ohne Strahlenbelastung und in der großen Kosteneffektivität. Nachteil ist die starke Abhängigkeit von der Kompetenz des Untersuchers. Verschiedene Gallenblasenläsionen haben ähnliche B-Mode-Ultraschallbilder. Hier liegt die klinische Herausforderung darin, benigne von malignen Läsionen zu differenzieren (3-5). Es gibt Limitationen des transabdominalen Ultraschalls. Manchmal ist die Gallenblasenwand über die klassische subkostale Einstellung schlecht einsehbar. Grund dafür können Adipositas oder die Überlagerung durch Darmgase der rechten Kolonflexur zwischen Bauchwand und Gallenblase sein. Insbesondere die fundale Gallenblasenwand ist manchmal aufgrund von Echoartefakten schwer zu untersuchen (6-8). Alternativ ist dann die interkostale Untersuchung oder die Untersuchung der Gallenblase in Linksseitenlage möglich.

## 1.2. Wandveränderungen der Gallenblase im Ultraschall

Wandverdickungen der Gallenblase sind assoziiert mit vielen Bedingungen, einschließlich der Adenomyomatose.

Vor allem Frauen sind prädisponiert für Gallenblasenerkrankungen, wie Gallensteine, Gallenblasenadenomyomatose und dem Gallenblasenkarzinom (9). Allgemein ist die Prävalenz von Gallenblasenerkrankungen mehr als doppelt so hoch bei Frauen als bei Männern und sie steigt mit dem Alter bei beiden Geschlechtern an. Ab einem Alter von 70 Jahren erreicht sie ungefähr 30 % (10).

Die Adenomyomatose wird häufig bei Frauen über 60 Jahren gefunden. Östrogen spielt hier eine wichtige Rolle. Östrogen kann nicht nur das faktorlimitierende Enzym in der Cholesterolsynthese und die Aktivität der HMG-CoA-Reduktase erhöhen, sondern auch Cholesterin in der Gallenblase. Außerdem induziert Östrogen das Wachstum von Cholesterinkristallen und Präzipitatsteinen und könnte auf diese Weise sogar Gallenblasenkarzinome verursachen (9, 11).

Je nach Quelle ist die Adenomyomatose der Gallenblase in 0,8 bis 8,7 % der Präparate aus Cholezystektomien zu finden (1, 4, 8, 9, 12-16). In Autopsiestudien werden Prävalenzwerte von 0,4 bis 7 % angegeben (17, 18).

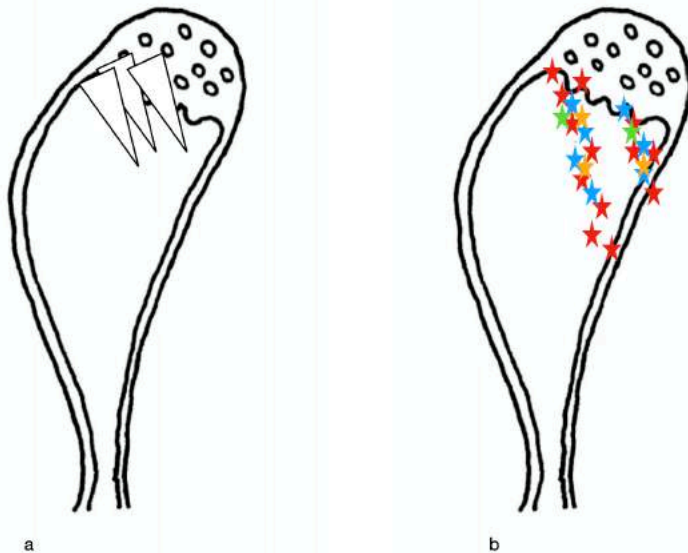
Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Bei der Adenomyomatose kann unter anderem eine Verengung des distalen Gallengangs, neurogene Dysfunktion oder neuromuskuläre Hyperaktivität abnormer Nervenstrukturen die Exkretion von Galle einschränken und so den Druck in der Gallenblase erhöhen. Daraufhin kommt es zu einer Ausstülpung der Mukosa in oder durch die muskuläre Schicht. Diese typischen divertikelartigen Formationen nennt man Rokitansky-Aschoff-Sinus (RAS). Eine gängige Hypothese ist, dass die Hyperplasie der Mukosa und die Hypertrophie der Muskelschicht zu einer Wandverdickung, einer Größenabnahme und so zur weiteren Druckerhöhung führt (9).

Bisher wurde der Gallenblasenadenomyomatose kein intrinsisches malignes Potential zugeschrieben. Es handelt sich somit um eine gutartige Veränderung der Gallenblasenwand (5).

Bei erhöhtem endoluminalen Druck können sich in den intramuralen Divertikeln der RAS Cholesterolkristalle oder Konkremente einlagern. RAS sind entscheidend in der differentialdiagnostischen Abgrenzung vom Gallenblasenkarzinom. In der Sonographie zeigen sich RAS als kleine echofreie zystoide Strukturen oder Räume in einem verdickten Wandabschnitt rund um das Gallenblasenlumen (1). Wenn diese Sinus Cholesterolkristalle, Konkremente oder Sludge enthalten, erscheinen sie im Ultraschall häufig hyperechogen. Es entstehen kleine echoreiche Reflexe mit kometenschweifartigen Artefakten in der Nativsonographie und als Äquivalent dieses Zeichens Twinkling-Artefakte in der Farbdopplersonographie (Abbildung 2) (1). Kometenschweifartefakte im Ultraschall bei Patienten mit Läsionen einer verdickten Gallenblasenwand gelten als verlässliches Zeichen der Präsenz einer benignen Gallenblasenerkrankung. Sie zeichnen sich aus durch das Vorliegen eines hellen hyperechogenen Fokus in der Gallenblasenwandläsion und eines umgekehrt dreieckigen, V-förmigen Schallschattens hinter dem hyperechogenen Fokus, der allmählich an Stärke und Dicke abnimmt (1, 16, 19, 20). Dieses Ausklingen resultiert aus Reflexionen zwischen den nahen und fernen Oberflächen der Sinus selbst, dicht angrenzender papillärer Projektionen in den Sinus oder enthaltener Cholesterolkristalle (13). Twinkling-Artefakte erscheinen als rapider Wechsel von blauen, grünen und roten Signalen hinter den ortsfesten Kristallen in einem stark reflektierendem Medium (Abbildung 2b, Abbildung 14c und 15b). Im Allgemeinen sind echogene Foci im Ultraschall 80 % sensitiv, 85,7 % spezifisch und 82,2 % präzise für die Diagnose der Adenomyomatose (6).





**Abbildung 2.** Schematische Darstellung der Fundusadenomyomatose.

a. Kometenschweif-Artefakte. b. Twinkling-Artefakte.

Die Adenomyomatose ist nicht mit pericholezystischer Flüssigkeit assoziiert und die äußere Gallenblasenwand sollte scharf erscheinen mit klarer Spaltfläche zur Leber (4).

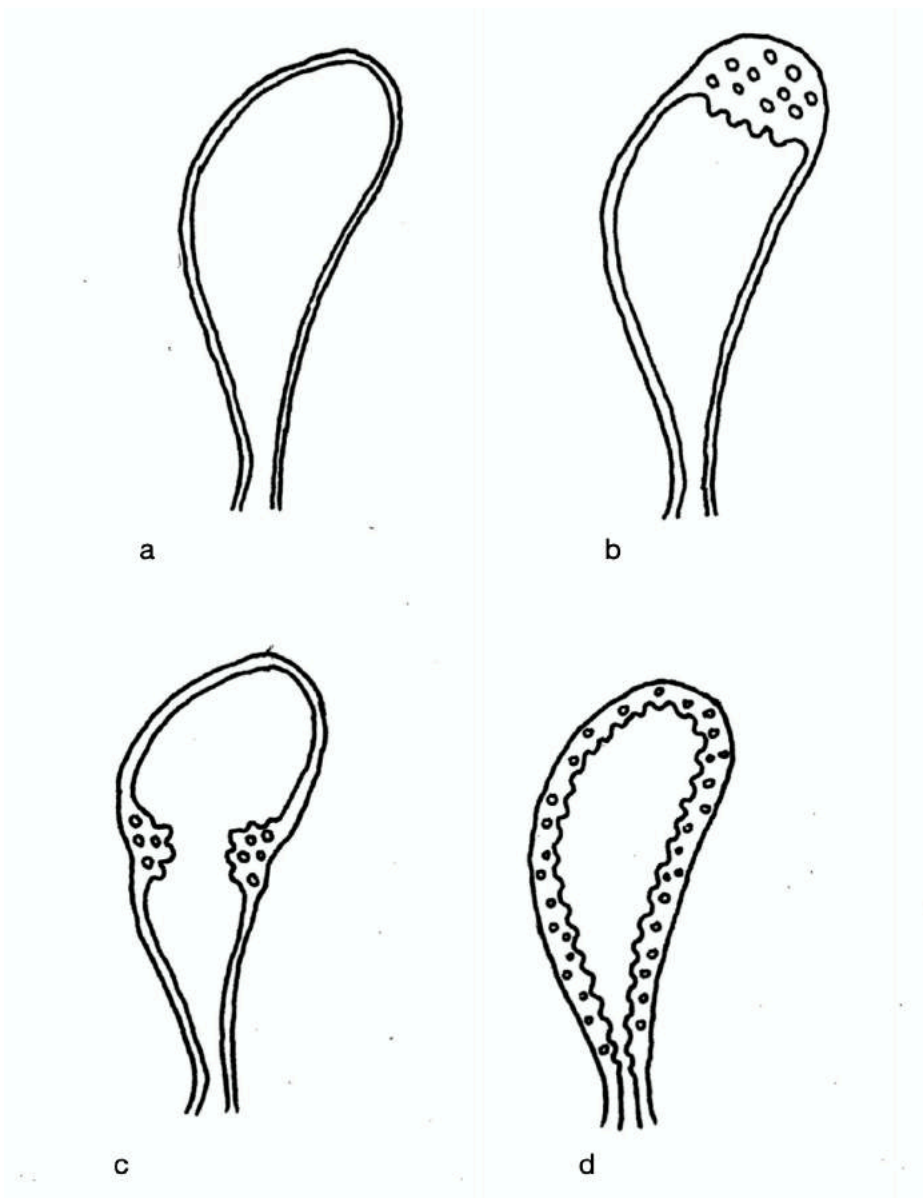
Hochauflösender Ultraschall (HRUS) mit Hochfrequenzschallköpfen (1,5-7,0 MHz) und präziser Tiefenregulation liefert in der Differenzierung der Adenomyomatose vom wandverdickenden Gallenblasenkarzinom im Frühstadium Genauigkeitswerte um die 91,5 bis 94,8 % und ermöglicht somit die korrekte Identifizierung der Gallenblasenadenomyomatose in der Mehrheit der Fälle (6).

Eine irreguläre Verdickung der äußeren Gallenblasenwand, ein Verlust der mehrschichtigen Gallenblasenwandstruktur und eine intraläsionale Vaskularisierung sind signifikant mit dem Gallenblasenkarzinom assoziiert. Ebenso besteht diese Assoziation bei fokaler Diskontinuität, Unregelmäßigkeit und Verdickung der innersten hyperechogenen Gallenblasenschicht (Mukosa) auf über 1 mm (6). Prädisponierende Risikofaktoren für die Karzinomentstehung sind unter anderem die Porzellangallenblase, das Mirizzi Syndrom und Gallereflux (11).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Die Gallenblasenadenomyomatose kann fokal, segmental oder diffus auftreten (1).

- a) fokaler/ lokalisierter Typ (Abbildung 3b): Die lokalisierte Adenomyomatose ist charakterisiert durch eine fokale polypoide Verdickung. Die fokale Fundushyperplasie der Gallenblasenwand ist die häufigste Stelle für eine Adenomyomatose (1, 5, 19).
- b) segmentaler/ zirkumferenter Typ (Abbildung 3c): Bei der segmentalen Adenomyomatose ist ein größerer Wandabschnitt beteiligt, typischerweise der Fundus und das distale Drittel des Corpus. Die einbezogenen Anteile erscheinen kontrahiert, wohingegen die nicht einbezogenen Teile eine normale Form haben. Oft führt diese Form der Adenomyomatose zu einer zirkumferenten Wandverdickung mit einer Einschnürung in einem bestimmten Abschnitt, oft im Corpus, welche das Gallenblasenlumen in zwei miteinander verbundene Kompartimente unterteilt (1). Diese ringförmige Verdickung der Gallenblasenwand ist charakteristisch für eine annulare Adenomyomatose. Die Gallenblase erscheint hierbei nur im einbezogenen Anteil kontrahiert. So verändert sich die globale Morphologie hin zu einer Gallenblase in Sanduhr-Form. In der Konsequenz akkumulieren biliärer Sludge und Gallenblasensteine in dem isolierten fundalen Kompartiment. Gemäß einiger Autoren sollte die annulare Adenomyomatose als Subtyp der segmentalen Adenomyomatose angesehen werden (2, 14).
- c) diffuser/ generalisierter Typ (Abbildung 3d): Die diffuse Form der Adenomyomatose führt zur generalisierten Wandverdickung. Die gesamte Wand imponiert uneben (1, 9).



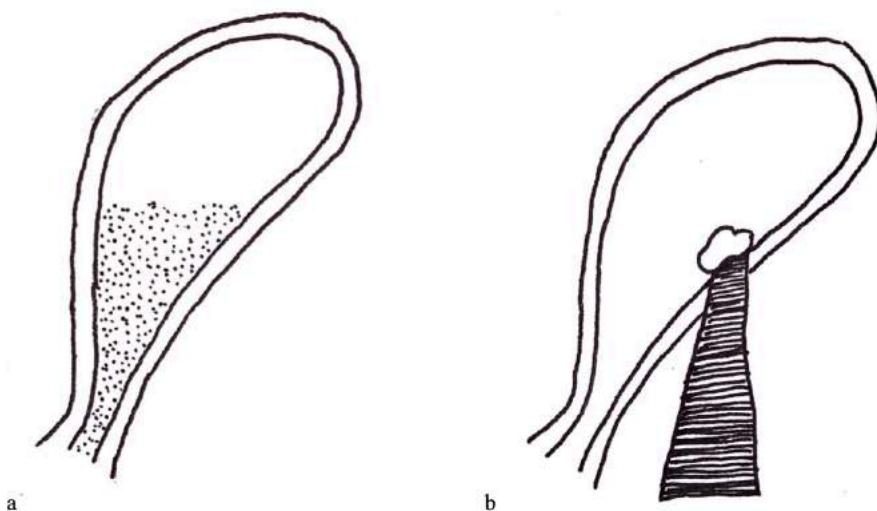
**Abbildung 3.** Schematische Darstellung der Adenomyomatostypen.

a. normale Gallenblase. b. fokaler Typ - Fundusadenomyomatose. c. segmentaler Typ - annuläre Adenomyomatose. d. diffuser Typ - generalisierte Adenomyomatose.

Die meisten Patienten mit Adenomyomatose sind asymptomatisch und bedürfen keiner Intervention (16). Ihnen wird zu einem konservativen Vorgehen mit Ultraschalluntersuchungen zweimal pro Jahr geraten (9).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Häufig ist die Adenomyomatose mit Gallensteinen und Cholezystitis assoziiert (9, 16). Galle kann in der Gallenblase mit Cholesterol oder Kalziumbilirubinaten übersättigen und sich als Mischung partikelförmiger Stoffe sedimentförmig absetzen. Hierbei spricht man von Gallenblasensludge. Dieser ist in seiner klinischen Ausprägung je nach Auslöser sehr variabel. In manchen Fällen führt das kristallartige Ausfällen zur anschließenden Bildung von Gallensteinen (2, 21). Mit einer Prävalenz von 10 bis 15 % sind Gallensteine eine sehr häufige Pathologie (22). Die meisten Patienten mit Gallensteinen oder Gallenblasensludge sind asymptomatisch. Bei den seltenen Fällen mit Symptomen ist die akute Gallenkolik die häufigste Manifestation. Verursacht wird sie zumeist durch einen Steinabgang oder eine Obstruktion des Ductus choledochus (2). Das metabolische Syndrom, Übergewicht, rascher Gewichtsverlust, weibliches Geschlecht, orale Östrogeneinnahme, Fertilität, Alter über 40 Jahre, hellhäutiger und blonder Hauttyp, genetische Prädisposition und Leberzirrhose wurden als Risikofaktoren identifiziert (23). Mit einer Sensitivität sowie Spezifität von mehr als 95 % ist Ultraschall zur Detektion von Gallensteinen die beste Untersuchungsmethode (24). Auftreten können Konkremete der Gallenblase in unterschiedlicher Größe solitär oder multipel. Sonographisch sind sie scharf begrenzt und echoreich. Kalkhaltige Steine imponieren schallkopffern mit einem echoarmen bis echofreien dorsalen Schallschatten (1).



**Abbildung 4.** Schematische Darstellung von Gallenblasensludge und Cholezystolithiasis.  
a. Sludge im Gallenblasenlumen. b. Konkrement mit dorsalem Schallschatten.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Bei verdickter Gallenblasenwand sind differentialdiagnostisch eine postprandiale Kontraktion der Gallenblase, wandadhärenter Sludge, multiple kleine Polypen, eine Entzündung in Form von akuter oder chronischer Cholezystitis, neoplastische Veränderungen oder eine extrinsische Genese, wie portale Hypertension, akute Hepatitis, Hypoalbuminämie sowie Niereninsuffizienz in Betracht zu ziehen (1).

Gallenblasenpolypen, als sehr häufige Differentialdiagnose, sind breitbasige oder gestielte umschriebene Erhebungen der Schleimhautoberfläche ins Gallenblasenlumen. Sie kommen in circa 7 % der Normalbevölkerung vor (1). Über 90 % sind benigne (25). Es gibt unterschiedliche Arten von Gallenblasenpolypen.

- a) Cholesteropolypen: Die häufigsten polypoiden Gallenblasenläsionen insgesamt und die Hälfte der gutartigen Polypen sind Cholesteropolypen. Ein Cholesteropolyp ist charakterisiert durch die Ablagerung von Cholesterolestern in den Makrophagen in der Lamina propria der Gallenblasenwand. Es resultieren Formationen polypoider Läsionen, die von normalem Epithel bedeckt sind. Cholesteropolypen werden häufiger bei mittelalten Frauen gefunden und haben kein malignes Potential. Diese Polypen manifestieren sich typischerweise als multiple kleine (normalerweise 1-2 mm, immer < 10 mm) glattwandige Läsionen, die wandadhärent sind (26).
- b) Adenomatöse Polypen: Sie machen circa ein Drittel der gutartigen Polypen aus. Es wird ihnen ein Entartungsrisiko zugeschrieben (27).
- c) Inflammatorische Polypen und seltene Entitäten: Sie bilden den Rest der benignen Polypen (1).
- d) Maligne Polypen: Sie treten eher selten auf. Hauptsächlich handelt es sich dann um Adenokarzinome (> 95 %). Sehr selten liegen Metastasen, Angiosarkome oder Plattenepithelkarzinome vor (1).

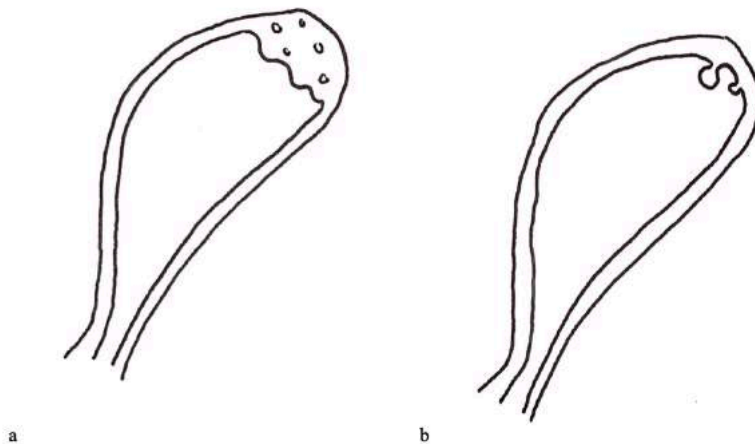
Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Oft werden Gallenblasenpolypen in der Oberbauchsonographie zufällig gefunden. Wichtig ist vor allem die Unterscheidung zwischen Adenokarzinomen als mögliche Präkanzerosen von harmlosen Läsionen wie Cholesterolpolypen (1). Im Ultraschall sind Cholesterolpolypen hyperechogene intraluminale runde oder leicht lobulierte polypoide Läsionen ohne posterioren Schallschatten. Bei Änderung der Position des Patienten bleiben sie in einer fixierten muralen Position (19). Das wichtigste Unterscheidungskriterium zwischen gut- und bösartigen Gallenblasenpolypen ist die Größe.

Gemäß der aktualisierten S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von Gallensteinen (28) hatten einzelne Polypen größer oder gleich 1 cm Durchmesser in einigen großen Studien (29-35) eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Neoplasie zu entsprechen. In bis zu 50 % bestand sogar das Risiko der Malignität (29-34, 36), sodass in diesen Fällen eine Cholezystektomie angestrebt werden sollte. Bei Polypen, die kleiner als 1 cm durchmessen, besteht ein deutlich geringeres Karzinomrisiko (37-41). Bei Patienten, die zudem die Galle betreffende Symptome aufweisen oder weitere Risikofaktoren, die für eine Adenomentwicklung prädisponieren (Alter über 50 Jahre, Größenzunahme des Polypen, Gallensteine, fokale Gallenblasenwandverdickung), kann auch eine Cholezystektomie erwogen werden (30, 32, 39-46). Bei Polypen kleiner als 1 cm, die nicht operiert werden, empfehlen sich sonographische Verlaufskontrollen: zunächst nach 6 Monaten, dann jährlich, wenn keine Größenzunahme vorliegt, über 5 Jahre (33, 34, 46).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Der fokale Typ der Gallenblasenadenomyomatose, der sich oft im Fundus mit einer Ausbeulung in das Lumen präsentiert, kann einem Polypen sehr ähnlich sein (14).



**Abbildung 5.** Schematische Darstellung der fokalen Adenomyomatose in Differenzierung zum Gallenblasenpolypen.

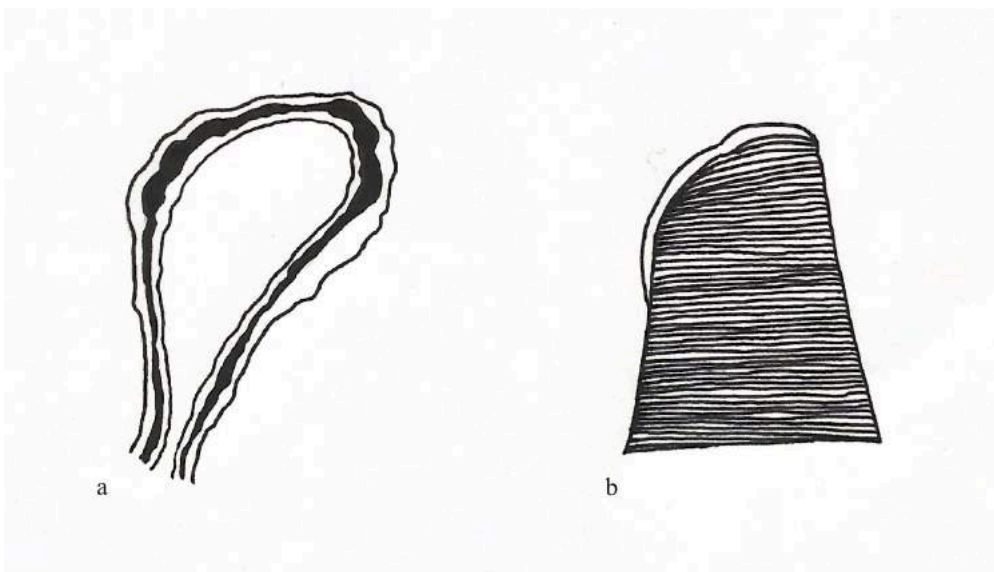
a. Fundusadenomyomatose der Gallenblase. b. zwei kleine Gallenblasenpolypen im Fundus.

Eine weitere häufige sonographische Differentialdiagnose der Adenomyomatose ist die Cholezystitis. Hier kann ebenfalls eine Wandverdickung vorliegen. Doch im Gegensatz zur Adenomyomatose kommt es hierbei oft zu Schmerzen im rechten oberen Quadranten, pericholezystischer Flüssigkeit, Leukozytose und Fieber. Daher können RAS eine Indikation zur Cholezystektomie aufgrund einer Gallenblasenentzündung sein (16).

Ursächlich für eine Entzündung der Gallenblase ist häufig ein Abflusshindernis (1). Konkreme oder Sludge behindern hierbei den Galleabfluss am Infundibulum oder weiter in Richtung Duodenum (47). Auch in der Darstellung einer Cholezystitis spielt der Ultraschall die wichtigste Rolle. Im Ultraschall ist die entzündete Gallenblasenwand bei nüchternen Patienten auf über 4 mm verdickt und geschichtet (1). Im Gallenblasenbett kann sich extraluminale Flüssigkeit zeigen. Zusätzlich lässt sich ein Konkrement oder Sludge im Lumen der Gallenblase oder den abführenden Gallenwegen darstellen (48, 49). Bei bis zu 15 % der Patienten ist allerdings kein Konkrement detektierbar (47). Das sogenannte Murphy Zeichen, ein lokaler palpatorischer Druckschmerz, weist während der Untersuchung ebenfalls auf eine Gallenblasenentzündung hin (1).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Die akute Cholezystitis kann in eine chronische Cholezystitis übergehen. Sie weist auch eine Wandverdickung auf. Allerdings imponiert das Organ dann kleiner und die Wand noch unregelmäßiger. Die Porzellangallenblase ist eine spezielle Form der chronischen Cholezystitis (1). Charakteristisch sind hierbei Kalkeinlagerungen in der Wand (50). Eine weitere Sonderform der chronischen Cholezystitis ist die xanthogranulomatöse Cholezystitis, bei der ein granulomatös-entzündlicher Prozess abläuft (1). Es kommt zu echoarmen veränderten Wandarealen und einer Umgebungsreaktion der Leber (1). Die diagnostische Herausforderung liegt in der bildgebend großen Ähnlichkeit zu einer Neoplasie (51-53).



**Abbildung 6.** Schematische Darstellung der Cholezystitis.

a. entzündliche Verdickung der Gallenblasenwand mit Dreischichtung (echoreich - echoarm - echoreich) im Rahmen einer akuten Cholezystitis. b. verkleinerte Gallenblase mit Wandverkalkung in Form einer Porzellangallenblase mit dorsalem Schallschatten.



Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Eine Stimulation durch Gallensteine und Cholezystitis über einen langen Zeitraum führt zur Epithelproliferation und Hypertrophie der Muskeln der Gallenblasenwand. Außerdem resultiert diese Stimulation auch in einer Verengung des distalen Gallengangs und in einer chronischen Infektion, was wiederum die Gallenblasenaktivität inhibiert und den intramuralen Gallenblasendruck erhöht. Bei der segmentalen Adenomyomatose kann es, sofern der Gallenstein noch nicht abgegangen ist, zum Gallestau kommen. Bei diesem Typ der Adenomyomatose ist die Co-Existenz der Cholezystolithiasis mit 88,9 % am häufigsten (53, 54). Beim fokalen und diffusen Typ wurde das gleichzeitige Vorliegen von Konkrementen in der Gallenblase nur mit 47,4 % beschrieben (54, 55).

### 1.3. Ziel und Fragestellung

Die häufigsten Gründe für polypoide Läsionen der Gallenblase sind Cholesterolpolypen und die Adenomyomatose. Diese Läsionen müssen differenziert werden vom weniger häufigen, aber klinisch wichtigen Adenokarzinom der Gallenblase. Die sonographische Bildgebung ist ausschlaggebend um Polypen zu identifizieren, die ein hohes Risiko für Malignität aufweisen. Die behandelnden Ärzte müssen entscheiden, ob eine Follow-up-Bildgebung ausreichend oder eine Cholezystektomie anzustreben ist (19).

Gallenblasenkarzinome sind meistens letal, die chirurgische Behandlung herausfordernd und die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 5 bis 15 % (1, 56). Viele Gallenblasenkarzinome bleiben im Frühstadium asymptomatisch, ähnlich der Gallenblasenadenomyomatose, was die Unterscheidung der beiden schwierig macht. Es ist nicht ganz klar, ob die Gallenblasenadenomyomatose eine Präkanzerose ist. Der segmentale Typ hat vermutlich ein etwas erhöhtes Risiko sich in ein Gallenblasenkarzinom zu entwickeln. Der fundale und diffuse Typ sind nicht mit Malignität assoziiert. Grundsätzlich ist die Gallenblasenadenomyomatose zwar eine benigne Proliferation des Epithels, dennoch können andere zusätzliche Faktoren, wie Steine oder Cholezystitis zu dysplastischen Veränderungen und einem Karzinom führen (54, 57-60).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Somit ist die korrekte präoperative Charakterisierung fokaler Gallenblasenläsionen von vitaler Wichtigkeit, um unnötige Cholezystektomien im Hinblick auf Morbidität und Kosten zu vermeiden und eine angemessene klinische Entscheidung zu treffen. Die Behandlungsmethoden und die Prognose sind jeweils unterschiedlich bei benignen und malignen Gallenblasenerkrankungen. Das Vorkommen der Adenomyomatose verursacht ein klinisches Problem, da die Chirurgie nur für neoplastische oder symptomatische Gallenblasenläsionen absolut indiziert ist (61). Für unerfahrene Untersucher/-innen kann die Adenomyomatose wie Gallenblasenpolypen aussehen, die eine Größe von 1 cm überschreiten, was folglich eine unnötige Cholezystektomie nach sich ziehen könnte.

Die Cholezystektomie gehört zu den häufigsten chirurgischen Eingriffen. Komplikationen treten eher selten auf. Dennoch können diese schwerwiegend oder sogar lebensbedrohlich sein, wenn hierbei Strukturen nahe der Gallenblase verletzt werden. Diese Komplikationen können dann weitere Behandlungsmaßnahmen oder die operative Revision erfordern. Das Risiko der Operation richtet sich nach dem individuellen Risikoprofil des Patienten und danach, ob bereits Folgeschäden der Krankheit mit Adhäsionen vorliegen.

Bei der Cholezystolithiasis liegt die postoperative Mortalität nach Cholezystektomie zwischen 0,1 und 0,7 %. Bei Patienten über 70 Jahren beträgt sie sogar 0,9 % (62).

Im Rahmen des Eingriffs kann es zur Verletzung des Ductus hepatocholedochus oder eines Ductus hepaticus kommen. Sollte der Ductus hepaticus communis versehentlich durchtrennt werden, kann dies auf die Anlage einer biliodigestiven Anastomose hinauslaufen, wenn eine Reanastomosierung nicht möglich ist (63, 64). Auch die Arteria hepatica kann beschädigt werden, insbesondere durch versehentliches „Clippen“. Bei Verletzung der A. cystica ist eine Blutung aus dem Leberbett möglich.

Werden die Gallenwege undicht, kann es zur Galleleckage mit Sekretion von Gallenflüssigkeit in die Bauchhöhle kommen. Es kann sich sowohl eine innere als auch eine äußere Gallefistel bilden. Persistiert die Gallengangsleckage bedarf es gegebenenfalls einer endoskopischen Papillotomie zur Druckentlastung und die zeitweise Überbrückung der Ganginsuffizienz durch Schienung mit einem Kunststoffstent.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Auch Verletzungen oder Durchstoßungen von Nachbarorganen sowie eine Insuffizienz der Unterbindungen oder der Ligaturen und Nähte an den Abtragungsstellen sind mögliche Komplikationen. Folgen können eine Peritonitis, ein Ileus oder größere Blutverluste sein (28).

Die Gallenblase selbst kann während des Eingriffs versehentlich, zum Beispiel beim Fassen der Zangen, perforiert werden. Gerade bei einer laparoskopischen Operationstechnik kommt dies gelegentlich vor. Hier ist ein Spülen des Leberbettes und der Umgebung indiziert. Bei Eröffnung der Gallenblase besteht die Möglichkeit, dass Steine in den Peritonealraum gelangen und dort abhanden kommen. Meist machen diese Steine keine Symptome. Eine Laparotomie ist nur in ganz wenigen Fällen notwendig. Allerdings sind Spätkomplikationen wie die Abszess- und Fistelbildung nicht auszuschließen. Residual in den Gallengängen belassene Konkremente können auch nach Cholezystektomie noch eine Choledocholithiasis verursachen (28).

Kommt es zu einer Infektion im Rahmen der Cholezystektomie sind Wundheilungsstörungen, Biliome oder Abszesse, die eine Nahtöffnung oder interventionelle Drainage erfordern, um dem Pus oder der Galle Abfluss zu verschaffen nicht selten. Schlimmstenfalls führt die Infektion zu einer lebensbedrohlichen Sepsis.

Im Rahmen der Operation können sich auch Thromben bilden, die bei Verschleppung und Verschluss von Blutgefäßen beispielsweise zu einer Lungenarterienembolie, einem Apoplex oder Myokardinfarkt führen können. Zur Vorbeugung wird oft Heparin gegeben, was jedoch das Risiko von Blutungen erhöht. Heparin kann selten auch eine lebensbedrohliche Heparin-induzierten Thrombozytopenie II verursachen.

Auch allgemeine perioperative Komplikationen sind zu berücksichtigen wie: Haut-, Gewebe- und Nervenschäden, Narbenbrüche oder -wucherungen (Keloide), Verwachsungen im Bauchraum mit Ileusgefahr, ein iatrogener Pneumothorax, Azidose, Herz-Kreislauf-Beschwerden oder Allergien und Unverträglichkeiten (65).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Nach einer Cholezystektomie können abdominelle Beschwerden, meist unspezifischen Charakters bei jedem dritten bis vierten Patienten persistieren (66, 67). Der Begriff des Postcholezystektomie-Syndroms wird benutzt um die Persistenz einer Gallenkolik oder abdomineller Schmerzen im rechten oberen Quadranten mit einer Vielzahl gastrointestinaler Symptome, die denen von Patienten mit Cholezystitis vor Cholezystektomie ähneln, zu beschreiben (68). Dieses Syndrom repräsentiert entweder ein Fortbestehen der Symptome, die von der Gallenblasenpathologie verursacht worden sind oder die Entwicklung von neuen Symptomen. Diese Symptome umfassen die Unverträglichkeit von fetthaltigen Speisen, Übelkeit, Erbrechen, Sodbrennen, Blähungen, Verdauungsstörungen, Diarrhö, Ikterus und intermittierende abdominelle Schmerzen (69). Das Postcholezystektomie-Syndrom kann sich zeitnah, typischerweise unmittelbar postoperativ, präsentieren, aber auch erst Monate oder Jahre nach der Operation manifestieren (70).

Die Prävalenz der Adenomyomatose wird in fast allen Studien auf der Grundlage von Untersuchungen an Cholezystektomiepräparaten angegeben, wobei die angegebenen Werte auch stark schwanken. Eine akkurate Abschätzung der Prävalenz am lebenden Menschen, vor Entnahme der Gallenblase, fehlt. Auch wenn Komplikationen im Rahmen einer Cholezystektomie eher selten auftreten, so sind sie bei einer benignen Kondition wie der Adenomyomatose weniger akzeptabel als bei einer potentiell letalen Erkrankung.

Unser Ziel war es daher, die tatsächliche Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose sowie deren Alters- und Geschlechtsverteilung in einem repräsentativen Rahmen am lebenden Patienten darzustellen. Als Beispiel diente die medizinische Hochschulambulanz der Charité in Berlin Mitte. Diese spezialisierte Ambulanz führt routinemäßig Abdomensonographien durch, verfügt über einen hohen Patientendurchlauf und eine hervorragende Expertise der Untersucher und Untersucherinnen. Daher ist hier die Wahrscheinlichkeit hoch, zufällig auch potentiell eher seltene Gallenblasenbefunde zu erheben. Zu jeder vollständigen Abdomensonographie gehört auch die Untersuchung der Gallenblase, unabhängig davon, ob Gallenblasen-bezogene Beschwerden, Vorbefunde oder der Verdacht auf eine Gallenblasenläsion vorliegt. Die entscheidende Frage war also, wie häufig die Diagnose Adenomyomatose in diesem Setting mithilfe von Ultraschall zuverlässig gestellt und im Kontext der häufigen Gallenblasenpolypen sicher differenziert werden konnte.

## 2. Patienten und Methoden

### 2.1. Auswahl des Patientenkollektivs

Im Zeitraum vom 26.06.2017 bis 05.03.2019 wurden in der Medizinischen Poliklinik der Charité Campus Mitte über 3243 Patienten im Rahmen einer Abdomen-Sonographie untersucht. Hierbei war die Indikation für diese Untersuchung im Hinblick auf unsere retrospektive Studie unerheblich. Es wurden sowohl ambulante als auch stationäre Patienten gesehen. Jeder Patient wurde nur einmal erfasst, auch wenn es im Studienzeitraum gegebenenfalls mehrere Untersuchungen gab.

Eingeschlossen in unsere Studie wurden männliche und weibliche Patienten ab einem Alter von 16 Jahren, die im zuvor genannten Zeitraum einen Abdomen-Ultraschall erhalten haben und bei denen ein vollständiger sonographischer Gallenblasenbefund erhoben worden ist.

Ausgeschlossen wurden demnach Patienten außerhalb der beschriebenen Zeitspanne sowie Patienten mit unvollständiger ärztlicher Befundung oder nicht ausreichender Bilddokumentation der Gallenblase. Als Dropout-Kriterium galt zusätzlich der Zustand nach Cholezystektomie.

Für die retrospektive Erhebung der demographischen Daten wurden folgende, in der Ultraschall-Endoskopie-Datenbank ViewPoint Version 5.6.27.233 (GE Healthcare GmbH, Deutschland, München) gespeicherten, allgemeinen Patientendaten (Spalte 1-3 Tabelle 1 in lila) in einer Excel-Tabelle erfasst:

- laufende Nummer (fortlaufende Nummer, die keinen Rückschluss auf jedwede Patientendaten erlaubt)
- Alter des Patienten am Untersuchungsdatum (in Jahren)
- Geschlecht (0 = männlich, 1 = weiblich)

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Klinische Merkmale, die in der Tabelle erfasst wurden, sofern die Gallenblase keinen Normalbefund aufwies, waren das Vorliegen einer Adenomyomatose oder von Gallenblasenpolypen sowie Wandveränderungen anderer Genese und das Vorhandensein von Konkrementen im Rahmen einer Cholezystolithiasis, von Gallenblasensludge oder von inflammatorischen Prozessen im Rahmen einer Cholezystitis.

Konkret gab es folgende Spalten, die für jeden Patienten bei Vorliegen der jeweiligen Betitelung mit dem Wert 1 und bei Nicht-Vorliegen mit 0 ausgefüllt worden sind: „Normalbefund“, „kein Befund“, Zustand nach Cholezystektomie („CCE“), „Stein/e“, „Sludge“, „Polyp/en“, Adenomyomatose („AM“), Wandverdickung („WV“) und „Cholezystitis“. Patienten bei denen in den Spalten „kein Befund“ oder „CCE“ (Spalte 5-6 Tabelle 1 in grün) der Wert 1 stand wurden demnach ausgeschlossen. In den Spalten „Stein/e“ und „Polyp/en“ wurde jeweils nur das Vorliegen oder Nicht-Vorliegen erfasst, nicht aber die Anzahl bei gegebenenfalls multiplem Vorkommen. Der Wert 1 in der Spalte „Normalbefund“ (Spalte 4 Tabelle 1 hellblau) schloss logischerweise weitere Gallenblasenbefunde aus. Prinzipiell konnten aber auch mehrere Gallenblasenbefunde bei einem Patienten vorliegen. Patienten, bei denen Stein/-e, Gallenblasensludge, Polyp/-en, Adenomyomatose, eine Wandverdickung anderer Genese oder eine Cholezystitis (Spalten 7-12 Tabelle 1 in rot) vorlagen, wurden in unserer Studie als Patienten mit auffälligem Gallenblasenbefund deklariert, unabhängig davon, ob Symptome vorlagen oder eine Indikation zur Intervention bestand oder nicht. Bei Patienten mit Cholezystitis oder Adenomyomatose liegt definitionsgemäß eine Wandverdickung vor. Hier erfolgte die Erfassung nur in der jeweiligen Spalte und nicht nochmal in der Spalte „Wandverdickung“. Diese Spalte erfasst ausschließlich Befunde der Wandverdickung anderer Genese.

Bei den Patienten, die eine Adenomyomatose oder Gallenblasenpolypen aufwiesen, wurde in einer weiteren Spalte („Befund“) der genaue Wortlaut des Befundes durch den Untersucher übernommen (Spalte 13 Tabelle 1 orange). Außerdem gab es für diese Patienten eine Spalte (Spalte 14 Tabelle 1 orange) mit der Bezeichnung Bildnummer („Bild-Nr.“).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Sonographisch auffällige und relevante Bilder der Gallenblase wurden dann zusammen mit der jeweiligen Bildnummer sowie dem Gallenblasenbefund und der Diagnose in einem Word-Dokument gesammelt. Die identifizierenden Daten der Patienten wurden von allen Bildern entfernt.

**Tabelle 1.** Beispielhafter Auszug der erfassten Patientendaten bei der ersten Datensichtung in tabellarischer Form.

Ifd. Nr.	Alter	Geschlecht	Normalbefund	kein Befund	CCE	Steine	Sludge	Polyp/en	AM	WV	Cholezystitis	Befund	Bild-Nr.
1	69	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0		
2	82	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0		
3	59	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	normal groß, ein größeres Solitärkonkrement, im Fundus umschriebene GB-Wandverdickung, Fundusadenomyomatose	1
4	61	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0		

Nach der ersten Sichtung der Patientendaten wurden aus dieser ersten Excel-Tabelle mit allen 3243 Patienten weitere Tabellen für die statistische Auswertung erstellt. Eine Tabelle enthielt dann nur noch alle eingeschlossenen Patienten (exklusive Dropout) für Berechnungen, die das gesamte Patientenkollektiv betrafen. Eine andere Tabelle enthielt ausschließlich die Patienten mit Adenomyomatose. In diese Tabelle wurden dann drei weitere Spalten für die drei Typen der Adenomyomatose aufgenommen. Die Zuordnung zu einem der drei Typen erfolgte anhand der zugehörigen Ultraschallbilder und des jeweiligen Befundes durch die Doktorandin selbst und eine/-n klinisch erfahrene/-n Zweituntersucher/-in.

## 2.2. Sonographie der Gallenblase

Die sonographische Untersuchung der Gallenblase ist bei rechtsseitigen Oberbauchschmerzen im Rahmen eines akuten Abdomens mit beispielsweise Verdacht auf Gallensteine oder entzündliche Veränderungen sowie bei Raumforderungen indiziert. In der Medizinischen Poliklinik der Charité Mitte ist die Untersuchung der Gallenblase im Rahmen der routinemäßigen Abdomensonographie enthalten.

Alle Patienten wurden von einem Untersucher/ einer Untersucherin mit mehr als 20-jähriger Ultraschallerfahrung und DEGUM-Stufe 1-3 sowie mit mehr als 100.000 absolvierten Sonographien mittels zweidimensionalem räumlichen B-Bild in Graustufen sonographisch untersucht. Es wurden die Ultraschallsysteme von Canon (Aplio i800, Canon Medical Systems GmbH) und von Toshiba (Aplio i800 und Aplio 500, Toshiba Medical Systems GmbH) sowie entweder der i8CX1- (1,8-6,2 MHz) oder der 6C1-Schallkopf (1,5-6,0 MHz) zur Untersuchung der Patienten verwendet.

Die retrospektive Bildauswertung und Sichtung der erhobenen Gallenblasenbefunde erfolgte zunächst durch die Doktorandin selbst und wurde anschließend durch einen Zweituntersucher mit 33 Jahren Sonographie-Erfahrung überprüft.

Bei der sonographischen Untersuchung der Gallenblase ist der Patient nüchtern und liegt zunächst auf dem Rücken. Bei Nahrungskarenz von circa acht Stunden ist die Gallenblase dann prall gefüllt. Lumen und Wand lassen sich so besser darstellen. Außerdem wird der Patient aufgefordert tief einzusatmen. So verschiebt sich die Leber und auch die Gallenblase kaudalwärts. Die Leber dient dann als Schallfenster. Ihr homogenes Parenchym sorgt dafür, dass sich der Schall ohne Überlagerung durch Darmgase ausbreiten kann. Bei Beschwerden empfiehlt es sich, den Patienten auch in Linksseitenlage zu untersuchen, um den Verlauf des Ductus choledochus zu beurteilen.

Zum Auffinden der Gallenblase eignet sich die transversale Untersuchung im Subkostalschnitt. Ist die Gallenblase im Querschnitt eingestellt, erfolgen kleine Schwenkbewegungen nach kranial und kaudal. Die Gallenblase wird dann bis über die Organgrenzen hinaus durchmustert.



Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Durch Veränderung des Auflegewinkels und Drehung des Schallkopfes um die Kabelachse wird die Gallenblase schließlich im Längsschnitt eingestellt und ebenfalls in kleinen Schwenkbewegungen nach lateral und medial bis über die Organgrenzen hinaus durchmustert. Es sollten Fundus, Corpus, Collum, Infundibulum und im Idealfall der Ductus cysticus zu sehen sein.

Ist die Gallenblase nicht darstellbar, sollte zunächst geklärt werden, ob ein Zustand nach Cholezystektomie vorliegt. Alternativ besteht auch die Möglichkeit von interkostal zu schallen oder die Pfortader im subkostalen Schrägschnitt darzustellen und bis zur Aufzweigung in den rechten und linken Hauptast innerhalb der Leber zu verfolgen. Die Gallenblase liegt normalerweise unmittelbar kaudal des rechten Pfortaderastes.

In der Befundung wird zunächst die Form, Größe und das Aussehen der Gallenblase beurteilt, wobei es hier viele Varianten gibt. Normalerweise stellt sich die Gallenblase als echofreie birnenförmige Struktur mit dorsaler Schallverstärkung dar. Sie sollte glatt begrenzt sein und die Wand eine Dicke von 3 mm nicht überschreiten. Bei einem Querdurchmesser der Gallenblase von über 5 cm kann von einem Hydrops ausgegangen werden. Bei der Untersuchung kann auch beurteilt werden, ob ein lokaler Druckschmerz besteht. Normalerweise ist das Gallenblasenlumen frei von Gallenblasensteinen, Sludge oder Polypen. Sollten intraluminal Strukturen, Vorwölbungen oder Raumforderungen darstellbar sein, wird auch hiervon die Größe bestimmt und bei eventuell vorliegenden sonographischen Vorbefunden eine Größenprogredienz im Verlauf abgeklärt.

Polypen als wandständige, meist multipel auftretende, echoreiche Raumforderungen können leicht mit einem Stein verwechselt werden. Hier sollte ein Lagewechsel, zum Beispiel durch Hinstellen des Patienten, erfolgen. Im Gegensatz zu einem Konkrement erfolgt bei einem Polypen keine Lageänderung bei Bewegung. Außerdem haben Polypen keinen Schallschatten, kalkhaltige Gallenblasensteine schon.

Von allen Patienten, die in unsere Studie eingeschlossen worden sind, wurden sonographische Bilder der abdominellen Organe mit Befund im ViewPoint gespeichert. Bei Patienten mit auffälligen Gallenblasenbefunden wurden zahlreiche Bilder gespeichert, auf denen die jeweiligen Veränderungen dargestellt sind.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Wahlweise wurde in Abhängigkeit von der Entscheidung des Untersuchers, ein Farbdoppler durchgeführt um beispielsweise Twinkling Artefakte zu demonstrieren oder um die Vaskularität einer suspekten Läsion einzuschätzen. Bei einigen Patienten, bei denen die Dignität der Wandverdickung nicht klar beurteilbar war, wurde anschließend zur weiteren Abklärung noch eine Kontrastmittelsonographie mit Darstellung der Perfusion durchgeführt.

Nach Zustimmung des Patienten wurde ein Bolus von circa 2,5 ml Kontrastmittel über einen intravenösen Zugang gespritzt um die Blutversorgung der Gallenblase für wenige Minuten darzustellen. Dieses Ultraschallkontrastmittel besteht aus einer Lösung mit winzigen Mikrobläschen, welche das inerte Gas Schwefelhexafluorid enthalten und das Ultraschallsignal aus dem Blut verstärken (71, 72). Wir verwendeten das Kontrastmittel SonoVue® (Bracco Imaging SpA, Mailand, Italien). In 1 ml Lösung sind 8 µl dieses Gases enthalten, welches innerhalb weniger Minuten wieder über die Lunge abgeatmet wird (71, 72). Nach der Bolusgabe erfolgte unmittelbar eine Spülung mit Natriumchloridlösung.

Im Allgemeinen zeigt die verdickte Gallenblasenwand bei der Adenomyomatose das gleiche Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung wie die normale Wand. Unvaskularisierte Bereiche in jeder Phase dieser dynamischen Untersuchung sprechen für RAS (4).

Zusätzlich zur allgemeinen Beschreibung der sonographischen Besonderheiten bei Gallenblasenadenomyomatose und Gallenblasenpolypen haben wir allen Patienten mit Adenomyomatose bildmorphologisch den genauen Typ (fundal, segmental, diffus) zugeordnet.

### 2.3. Statistik

Wir sind davon ausgegangen, dass das tatsächliche Auftreten der Adenomyomatose in der Bevölkerung relativ betrachtet niedriger sein muss, als die Prävalenz innerhalb einer Kohorte von Patienten mit Indikation zur Cholezystektomie. Weiterhin nahmen wir an, dass die Ultraschalluntersuchung der Gallenblase einer pathologischen Untersuchung des Organs unterlegen ist. Unsere Nullhypothese lautete daher, dass die Adenomyomatose der Gallenblase bei mindestens 1 % der Patienten diagnostiziert wird.

Im Rahmen der Fallzahlplanung sind wir davon ausgegangen, dass sonographisch allerdings ein geringerer Anteil an Patienten mit Adenomyomatose erkannt wird (Alternativhypothese). Unser vermuteter Wert unter der Alternativhypothese war 0,5 %.

Für die statistische Testung unserer Hypothese haben wir uns für den Binomialtest entschieden, der überprüft, ob die Häufigkeitsverteilung einer dichotomen Variablen zufällig entstanden ist oder nicht. Er wird bei Variablen mit nur zwei Ausprägungen angewandt. Im Falle unserer Studie gab es die beiden Ausprägungen „keine Adenomyomatose“ oder „Vorliegen einer Adenomyomatose“. Die Grundannahme des Binomialtests bzw. die Nullhypothese war, dass unser Ergebnis zufällig zustande gekommen ist und sich nicht von der theoretischen Wahrscheinlichkeit unterscheidet. Wir haben somit getestet, ob unsere beobachtete Häufigkeit einer Ausprägung der Variablen mit der postulierten Wahrscheinlichkeit übereinstimmt. Da sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der einen Ausprägung aus der anderen ergibt, war es nicht notwendig beide Ausprägungen der dichotomen Variablen zu testen. In der Erwartung, dass sonographisch ein geringerer Anteil an Patienten mit Adenomyomatose als im Rahmen einer Cholezystektomie oder Autopsie erkannt wird, haben wir uns für eine einseitige Testung entschieden. Der Binomialtest hat bei einer einseitig formulierten Hypothese auch eine größere Testmacht als bei einer zweiseitig formulierten.

Im Rahmen unserer Studie sollte also ein einseitiger Binomialtest zum Signifikanzniveau von 2,5 % durchgeführt werden, der eine Power von 80 % garantiert. Die 2,5 % spiegeln das halbierte Signifikanzniveau wider. Aufgrund der einseitigen Testung wurde die Nullhypothese auf dem Signifikanzniveau von 2,5 % ( $p < 0,025$ ) abgelehnt. Das heißt, ab  $p < 0,025$  wurde das Ergebnis als signifikant, ab  $p > 0,025$  als nicht signifikant angesehen.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Mit der Fallzahlplanungssoftware nQuery Version 8.3.1.0 wurde eine Fallzahl von 2594 (exakter Binomialtest) errechnet. Als Dropouts haben wir unbrauchbare Sonographie-Befunde (unvollständige Befunde, nicht beurteilbare Befunde sowie Zustand-nach-Cholezystektomie-Befunde) definiert. Die Dropout-Rate schätzten wir auf 20 %. Diese wurde zur Fallzahl für den Binomialtest addiert. Die finale Fallzahl ergab 3243 Patienten.

Die Datenanalyse erfolgte mit Excel 2016 (Microsoft, Redmond, Washington, USA) und SPSS Statistics 25 (IBM Deutschland GmbH, Ehningen).

Die Darstellung der Alters- und Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs sowie der Häufigkeit von Gallenblasenauffälligkeiten erfolgte zunächst deskriptiv. Dargestellt wurden arithmetisches Mittel, Median und Standardabweichung sowie Minimum und Maximum der Altersvariablen. Die Überprüfung einer Normalverteilung erfolgte mittels Histogramm mit Normalverteilungskurve, Schiefe und Kurtosis sowie Normalverteilungsdiagrammen (Q-Q-Diagramme). Lageunterschiede der metrischen Altersvariablen in Bezug auf Geschlecht oder dem Vorliegen einer bestimmten Gallenblasenerkrankung wurden mit dem unabhängigen t-Test bzw. dem Welch-Test, wenn keine Varianzgleichheit vorlag, überprüft. Zur Überprüfung der Varianzhomogenität wurde der Levene-Test durchgeführt. Zusammenhänge zwischen zwei kategorialen Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson getestet, da es keine erwartete Zelhäufigkeit kleiner als 5 gab.

Mit Hilfe von Word (Microsoft, Redmond, Washington, USA) und Pages (Apple, Cupertino, Kalifornien, USA) erfolgte die Darstellung der Ergebnisse mit Tabellen und Bildern.

## 2.4. Ethikvotum

Das Studienvorhaben (Antragsnummer: EA2/041/19) wurde am 11.04.2019 durch den Ethikausschuss am Campus Virchow-Klinikum der Ethikkommission der Charité beraten und von diesem bewilligt. Die statistische Beratung erfolgte durch das Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité Campus Mitte.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Beschreibung des Patientenkollektivs

Insgesamt erhielten im Untersuchungszeitraum 3243 Patienten eine routinemäßige Abdomensonographie. Ausgeschlossen wurden insgesamt 569 Patienten (17,55 %). Dieser Anteil liegt unter der geschätzten Dropout-Rate von 20 %. Statistisch gesehen wurde somit eine ausreichend große Fallzahl in unser Studienvorhaben eingeschlossen. Bei 184 Patienten lag kein oder nur ein unvollständiger sonographischer Befund der Gallenblase vor. Bei 385 Patienten wurde die Gallenblase im Rahmen einer Cholezystektomie entfernt.

Eingeschlossen wurden insgesamt 2674 Patienten mit vollständigem sonographischen Untersuchungsbefund. Die Alters- und Geschlechtsverteilung dieser Patienten ist in Tabelle 2 dargestellt. Bei den meisten Patienten (n=2223, 83,13 %) bestand sonographisch ein normaler Gallenblasenbefund. 451 Patienten (16,87 %) zeigten Auffälligkeiten der Gallenblase bei der sonographischen Untersuchung.

**Tabelle 2.** Deskriptive Tabelle des eingeschlossenen Patientenkollektivs - die Ausgangsmerkmale.

Ausgangsmerkmal	Patienten (n=2674)		
<u>Geschlecht</u>			
Männer	1181 (44,17 %)		
Frauen	1493 (55,83 %)		
<u>Alter (in Jahren)</u>	<u>Gesamtkollektiv</u>	<u>Männer</u>	<u>Frauen</u>
Mittelwert	55,59	56,11	55,17
Median	57,00	57,00	57,00
Standardabweichung	16,07	15,64	16,41
Minimum	16	16	16
Maximum	96	91	96
Patienten mit normalem Gallenblasenbefund	2223 (83,13 %)		
Patienten mit auffälligem Gallenblasenbefund	451 (16,87 %)		

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

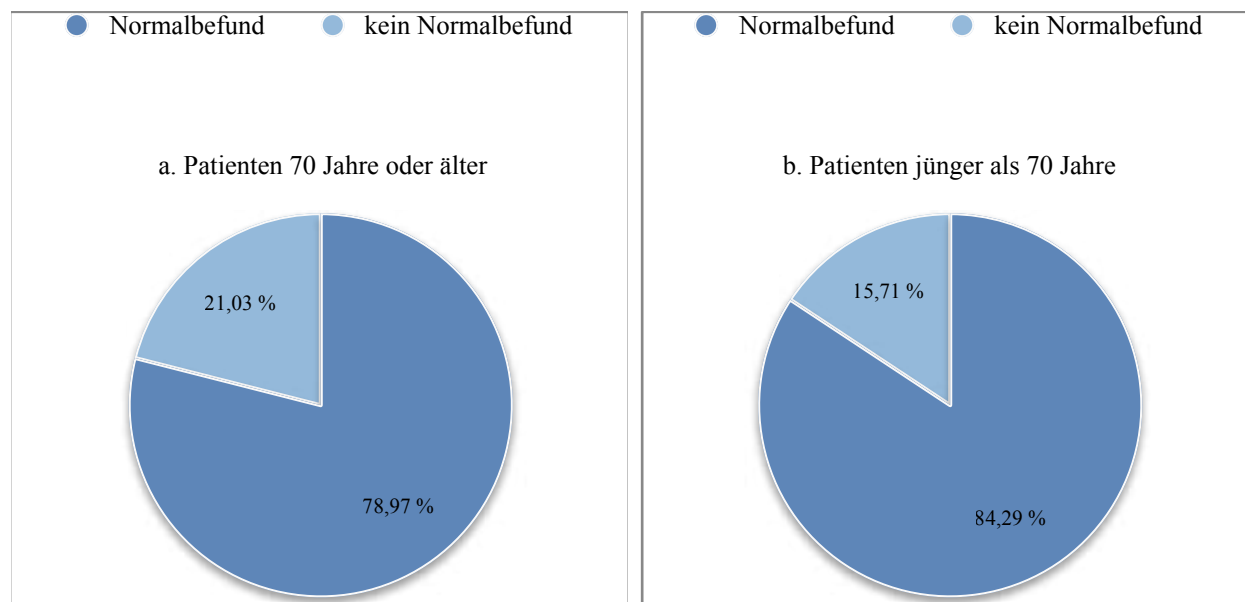
Das durchschnittliche Alter der Patienten mit gesunder Gallenblase lag bei 54,74 Jahren. Die Tabelle 3 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit auffälligem Untersuchungsbefund der Gallenblase im Ultraschall. Diese Patienten wiesen ein durchschnittliches Alter von 59,77 Jahren auf.

**Tabelle 3.** Deskriptive Tabelle der eingeschlossenen Patienten mit auffälligem Gallenblasenbefund.

Ausgangsmerkmal	Patienten (n=451)		
<u>Geschlecht</u>			
Männer	198 (43,90 %)		
Frauen	253 (56,10 %)		
<u>Alter (in Jahren)</u>	<u>Gesamtkollektiv</u>	<u>Männer</u>	<u>Frauen</u>
Mittelwert	59,77	59,95	59,62
Median	60,00	60,00	60,00
Standardabweichung	14,55	14,77	14,41
Minimum	22	23	22
Maximum	91	91	90

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

580 von 2674 eingeschlossenen Patienten (21,69 %) waren 70 Jahre alt oder älter am Untersuchungsdatum. Von ihnen wiesen 122 Patienten (21,03 %) einen auffälligen Gallenblasenbefund auf. 2094 Patienten (78,31 %) waren jünger als 70 Jahre. Von ihnen präsentierten sich 329 Patienten (15,71 %) mit auffälligem Gallenblasenbefund.



**Abbildung 7.** Anteil der auffälligen Gallenblasenbefunde bei allen eingeschlossenen Patienten nach zwei Altersgruppen.

a. 70 Jahre oder älter. b. jünger als 70 Jahre.

122 von 451 Patienten (27,05 %) waren 70 Jahre alt oder älter am Untersuchungsdatum. Der Anteil von Männern und Frauen betrug dabei jeweils 61 Patienten (50,00 %). Jünger als 70 Jahre waren 329 (72,95 %) der Patienten mit auffälligem Untersuchungsbefund. Hiervon waren 137 Männer (41,64 %) und 192 Frauen (58,36 %).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Unter den Patienten mit einem auffälligen Gallenblasenbefund fanden sich Patienten mit Gallenblasenpolypen, Gallenblasenadenomyomatose, Cholezystitis, Gallenblasenwandverdickung anderer Genese, Gallenblasensludge und Cholezystolithiasis (Tabelle 4). Seltene Befunde bei gleichzeitiger Wandverdickung waren Wandödeme im Rahmen einer portalen Hypertension oder bei Lebermetastasen sowie Wandverdickungen im Rahmen einer kardialen Stauung oder bei Hypoalbuminämie.

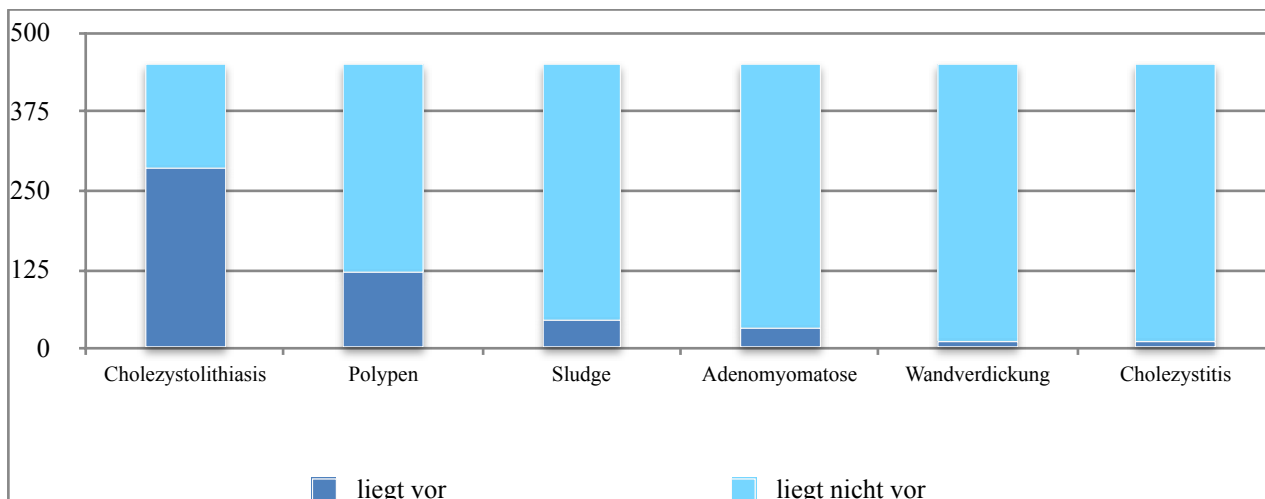
**Tabelle 4.** Häufigkeit der auffälligen Gallenblasenbefunde tabellarisch.

Auffälliger Gallenblasenbefund	Patienten (n=451)
<u>Gallenblasenpolypen</u> , davon	123
- Polypen ohne weiteren Befund	110
- Polypen und Cholezystolithiasis	13
<u>Adenomyomatose (AM) der Gallenblase</u> , davon	32
- AM ohne weiteren Befund	18
- AM und Cholezystolithiasis	9
- AM und Sludge	3
- AM und Cholezystolithiasis und Cholezystitis	2
<u>Cholezystitis</u> , davon	8
- Cholezystitis ohne weiteren Befund	4
- Cholezystitis und Cholezystolithiasis	4
<u>Wandverdickung der Gallenblase</u> , davon	12
- Wandverdickung und seltene Befunde	10
- Wandverdickung und Cholezystolithiasis	1
- Wandverdickung und Sludge	1
<u>Gallenblasensludge</u> , davon	40
- Sludge ohne weiteren Befund	19
- Sludge und Cholezystolithiasis	21
<u>Cholezystolithiasis</u> (ohne weiteren Befund)	236



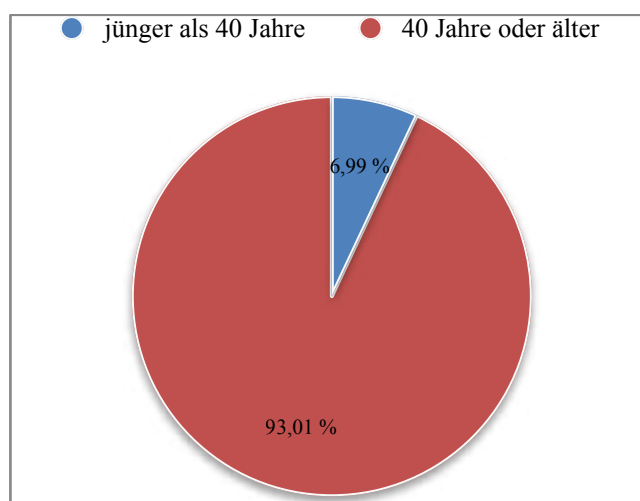
Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Bei 286 Patienten (63,41 %) von 451 Patienten mit auffälligem Gallenblasenbefund wurden in der sonographischen Untersuchung Gallenblasensteine gesehen. Gallenblasenpolypen konnten bei 123 Patienten (27,27 %) und Adenomyomatose bei 32 Patienten (7,10 %) mit auffälligem Gallenblasenbefund diagnostiziert werden. Eine Cholezystitis wurde lediglich bei 10 Patienten (2,22 %) sonographisch festgestellt (Abbildung 4).



**Abbildung 8.** Häufigkeit der auffälligen Gallenblasenbefunde im Diagramm.

Von allen Patienten mit Cholezystolithiasis waren 114 Patienten (39,86 %) männlich und 172 Patienten (60,14 %) weiblich. 20 Patienten (6,99 %) mit Gallenblasensteinen waren jünger als 40 Jahre alt am Untersuchungsdatum. Davon waren 7 (35,00 %) männlich und 13 (65,00 %) weiblich. 266 Cholezystolithiasispatienten (93,01 %) waren 40 Jahre alt oder älter. Von ihnen waren 107 (40,23 %) Männer und 159 (59,77 %) Frauen.



**Abbildung 9.** Altersverteilung der Patienten mit Cholezystolithiasis.

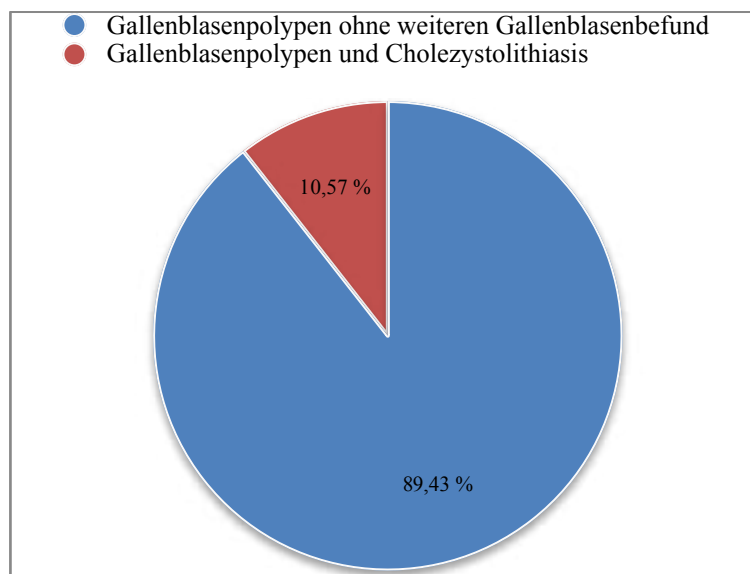
Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

123 von insgesamt 2674 Patienten eingeschlossenen Patienten (4,60 %) zeigten Gallenblasenpolypen. Tabelle 5 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit Gallenblasenpolypen im Ultraschall.

**Tabelle 5.** Deskriptive Tabelle der Patienten mit Gallenblasenpolypen.

Ausgangsmerkmal	Patienten (n=123)		
<u>Geschlecht</u>			
Männer	61 (49,59 %)		
Frauen	62 (50,41 %)		
<u>Alter (in Jahren)</u>	<u>Gesamtkollektiv</u>	<u>Männer</u>	<u>Frauen</u>
Mittelwert	55,63	54,57	56,66
Median	55,00	54,00	55,50
Standardabweichung	14,11	13,84	14,41
Minimum	25	27	25
Maximum	87	82	97

Bei 110 Patienten mit Polypen (89,43 %) war dies der einzige auffällige Gallenblasenbefund. 13 Patienten mit Gallenblasenpolypen (10,57 %) wiesen zusätzlich eine Cholezystolithiasis auf (Abbildung 10).



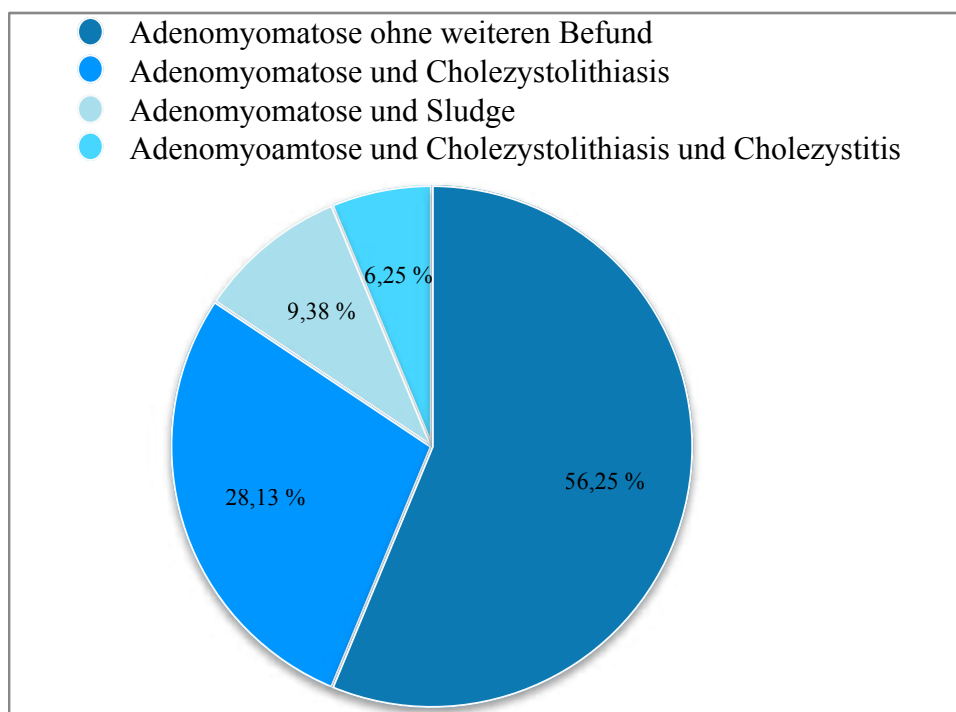
**Abbildung 10.** Patienten mit Gallenblasenpolypen mit/ ohne Cholezystolithiasis.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Im Rahmen der sonographischen Untersuchung wurde bei 32 von insgesamt 2674 Patienten (1,20 %) eine Adenomyomatose der Gallenblase diagnostiziert. Die Alters- und Geschlechtsverteilung dieses Patientenkollektivs ist in Tabelle 11 und das Vorliegen weiterer auffälliger Gallenblasenbefunde in Abbildung 8 dargestellt. Aufgrund von Rundungen weicht die Summe der Prozentwerte geringfügig von 100 % ab.

**Tabelle 6.** Deskriptive Tabelle der Patienten mit Adenomyomatose der Gallenblase - die Ausgangsmerkmale.

Ausgangsmerkmal	Patienten (n=32)		
<u>Geschlecht</u>			
Männer	13 (40,63 %)		
Frauen	19 (59,38 %)		
<u>Alter (in Jahren)</u>			
	<u>Gesamtkollektiv</u>	<u>Männer</u>	<u>Frauen</u>
Mittelwert	59,50	59,00	59,84
Median	59,50	58,00	60,00
Standardabweichung	12,31	13,96	11,43
Minimum	32	36	32
Maximum	88	84	88



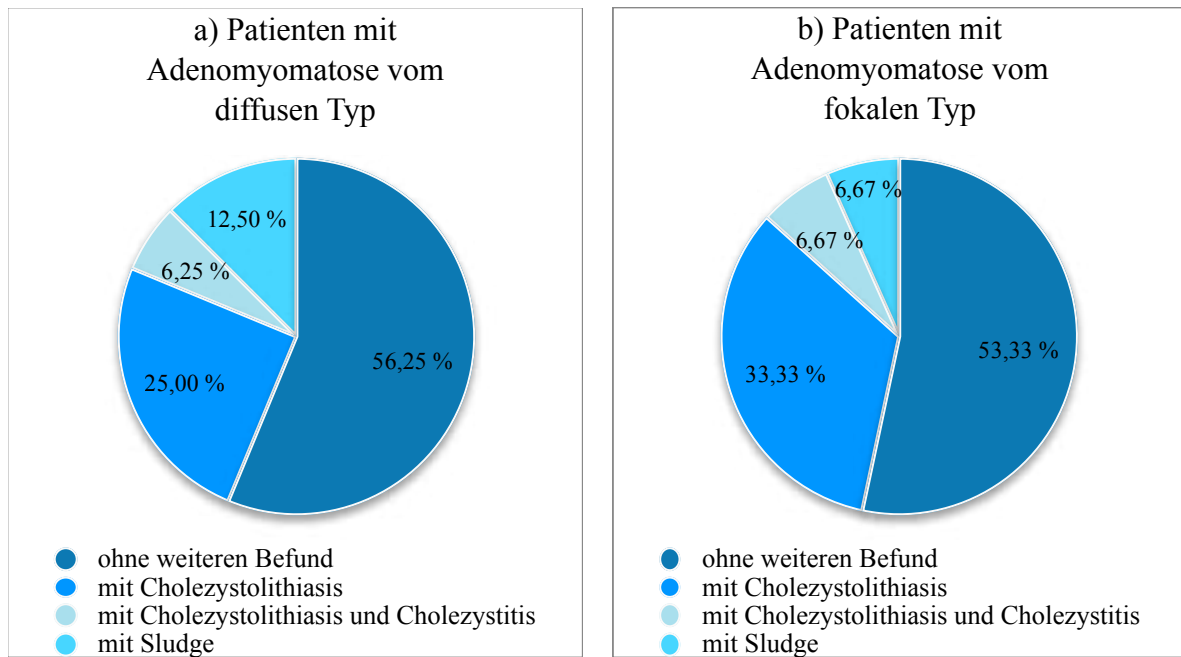
**Abbildung 11.** Darstellung des Adenomyomatose-Patientenkollektivs und weitere auffällige Gallenblasenbefunde.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Von den 32 Patienten mit diagnostizierter Adenomyomatose wiesen 16 Patienten (50,00 %) eine generalisierte Verdickung der Gallenblasenwand im Sinne einer diffusen Adenomyomatose auf. Bei 15 Patienten (46,88 %) zeigte sich eine fokale Form der Adenomyomatose, unter anderem mit Lokalisation im Fundus, und bei einem männlichen Patienten (3,13 %) wurde eine zirkumferente Wandverdickung mit einer sanduhrförmigen Einschnürung des Gallenblasenlumens im Sinne einer segmentalen Form der Adenomyomatose zusammen mit Cholezystolithiasis diagnostiziert (Tabelle 7). Bei 7 Patienten (43,75 %) mit diffusem Adenomyomatostypen und bei 7 Patienten (46,67 %) mit fokalem Adenomyomatostypen lagen gleichzeitig Gallenblasensteine oder Sludge vor (Abbildung 12).

**Tabelle 7.** Patienten mit Adenomyomatose der Gallenblase - Zuordnung des Adenomyomatose-Typen (diffus, fokal, segmental).

Ausgangsmerkmal	Patienten nach Adenomyomatose-Typ (n=32)		
	diffuser Typ (n=16)	fokaler Typ (n=15)	segmentaler Typ (n=1)
<b>Geschlecht</b>			
Männer	8	4	1
Frauen	8	11	0
<b>Alter (in Jahren)</b>			
Mittelwert	58,69	61,47	43,00



**Abbildung 12.** Darstellung der Adenomyomatose-Patientenkollektive vom diffusen und fokalen Typen.

a. diffuser Typ. b. fokaler Typ.

### 3.2. Sonographische Befunde

Beim nüchternen Patienten mit gesunder Gallenblase präsentiert sich diese in der Abdomensonographie als echofreies Hohlorgan mit dorsaler Schallverstärkung, das von einer dünnen ( $< 3$  mm) Wand begrenzt wird. Die Abbildung 13 zeigt beispielhaft einen unauffälligen Normalbefund.



**Abbildung 13.** Normalbefund der Gallenblase.

Es folgt die Darstellung zweier repräsentativer Patientenfälle mit diffuser Ausprägung einer Adenomyomatose in Form einer generalisierten Wandverdickung anhand von Bildaufnahmen im Routine-Ultraschall.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Die Abbildung 14 zeigt den sonographischen Gallenblasenbefund einer 54-jährigen Patientin. Die Gallenblase ist normal groß und zeigt eine Wandverdickung im Sinne einer gering ausgeprägten diffusen Adenomyomatose. In der Gallenblasenwand liegen mehrere hyperechogene Reflektoren von bis zu 6 mm Größe ohne Schallschatten, bei denen es sich am ehesten um Cholesterolablagerungen handelt. Hierdurch kommt es zu den typischen Kometenschweifartefakten in der Nativ- sowie zum Twinkling in der Farbdopplersonographie. In der Abbildung 14 B zeichnen sich die Kometenschweifartefakte durch das Vorliegen eines hellen hyperechogenen Fokus in der Gallenblasenläsion und einem umgekehrten, annähernd dreieckigen Schallschatten hinter diesem Fokus ab. Der Schallschatten zeigt in das Gallenblasenlumen und verliert auslaufend an Stärke und Dicke.



A



B



C



D

**Abbildung 14.** Patientin mit diffuser Adenomyomatose.

A. Hyperechogene Foci in der Gallenblasenwand (Pfeile). B. Kometenschweifartefakte (Pfeile).

C. Twinklingartefakte (Pfeile). D. RAS (Pfeile).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

In der Abbildung 15 ist der Ultraschallbefund eines 57-jährigen Patienten zu sehen. Die Gallenblase präsentiert sich in normaler Größe, allerdings mit einer unregelmäßigen Wandverdickung im Sinne einer diffusen Adenomyomatose. In der Gallenblasenwand zeichnen sich zystische Erweiterungen in Form von RAS sowie kristalline Cholesterolablagerungen ab. Die Farbdopplersonographie zeigt Twinklingartefakte. Zu einem späteren Zeitpunkt stellte sich der Patient nochmals zur Abdomensonographie vor (Abbildung 15 C). Obwohl der Patient an diesem Untersuchungstag nicht nüchtern war, ließ sich die Adenomyomatose wieder sonographisch darstellen.



A



B



C

**Abbildung 15.** Patient mit diffuser Adenomyomatose.

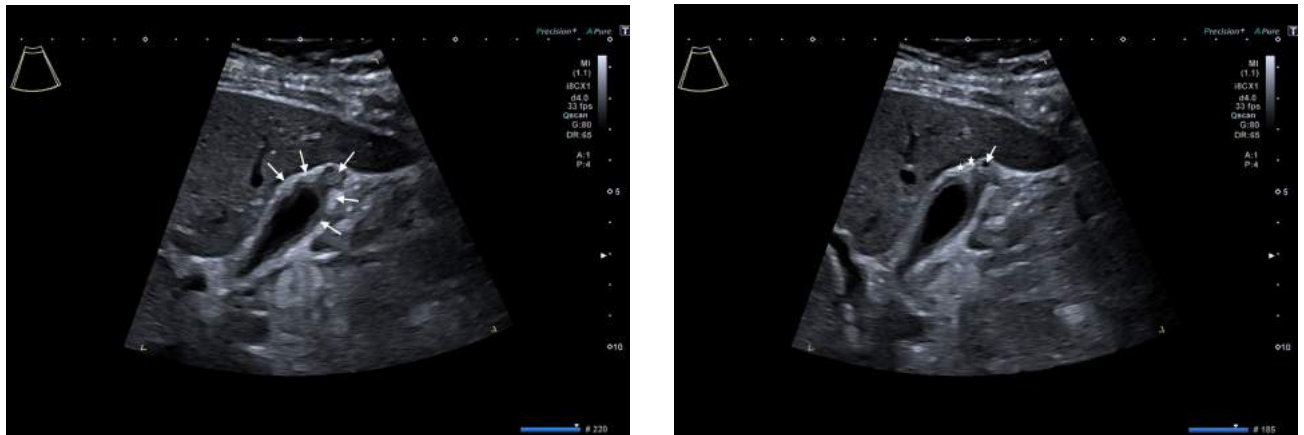
A. Gallenblasenwand mit Cholesterolablagerungen (Sterne) und RAS (Pfeil). B. Twinklingartefakte (Pfeile). C. Postprandiale Wiedervorstellung - RAS (Pfeile) und Cholesterolablagerungen (Sterne).



Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Im Folgenden werden anhand von konkreten Ultraschallbildern die Charakteristika der Adenomyomatose mit fokaler Fundushyperplasie der Gallenblasenwand dargestellt.

Die Abbildung 16 zeigt den sonographischen Gallenblasenbefund einer 70-jährigen Patientin. Die Gallenblase imponiert in normaler Größe. Im Fundus und Corpus zeigt sich eine ausgeprägte Wandverdickung mit Wiederholungsartefakten im Sinne einer fokalen Adenomyomatose.



A

B

**Abbildung 16.** Patientin mit fokaler Adenomyomatose.

A. Wandverdickung im Fundus und Corpus (Pfeile). B. RAS (Pfeil) und Cholesterolablagerungen in der Wand (Sterne).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

In der Abbildung 17 ist eine umschriebene Fundusadenomyomatose der Gallenblase zu sehen. Die 80-jährige Patientin kam ebenfalls zum Routine-Ultraschall. Die Wandverdickung im Fundus weist Kometenschweifartefakte und kleinste Verkalkungen auf. Der Befund zog keine therapeutische Konsequenz nach sich.



**Abbildung 17.** Patientin mit fokaler Adenomyomatose.

Wandverdickung im Fundus mit kleiner Verkalkung (Stern) und Kometenschweifartefakt (Pfeil).

Die Abbildung 18 zeigt den sonographischen Gallenblasenbefund einer 61-jährigen Patientin. Im Fundus imponiert eine lokalisierte Wandverdickung mit zystischen Arealen, die dem Bild einer fokalen Adenomyomatose entspricht. Die zystoiden Aussackungen sind sonographisch echofrei als kleine Räume im verdickten Wandabschnitt des Fundus erkennbar.



A



B

**Abbildung 18.** Patientin mit fokaler Adenomyomatose.

A. RAS (Pfeile) im Gallenblasenfundus. B. Kleine Verkalkung (Stern).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Auch in der Abbildung 19 ist der sonographische Befund einer fokalen Adenomyomatose zu erkennen. Es handelt sich um die normal große Gallenblase eines 69-jährigen Patienten. Im Fundus zeigt sich eine umschriebene zystische Wandverdickung mit Kometenschweifartefakt.



**Abbildung 19.** Patient mit fokaler Adenomyomatose.

Wandverdickung im Fundus - RAS (Sternchen) und Kometenschweifartefakt (Pfeil).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Im Rahmen unserer Studie konnte ein Patient mit segmentaler Adenomyomatose identifiziert werden. Der Gallenblasenbefund des 43-jährigen Mannes ist in Abbildung 20 dargestellt. Die Gallenblase weist eine akzentuierte echoreiche Wand mit Verdickung im Bereich des Corpus und resultierender sanduhrförmiger Einschnürung auf. Im Fundus befindet sich ein großes, schattengebendes Konkrement.



A

B

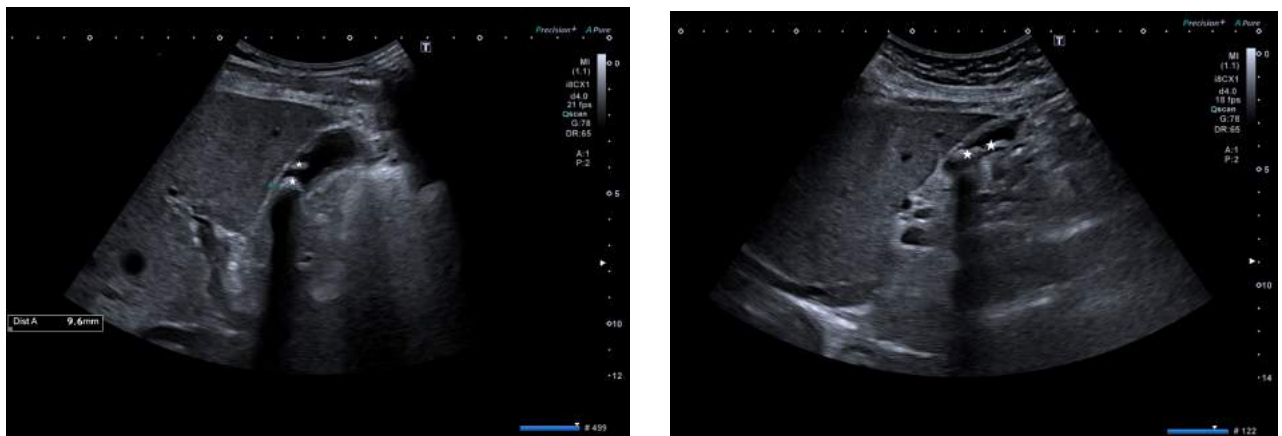
**Abbildung 20.** Patient mit segmentaler Adenomyomatose und Cholezystolithiasis.

Eingeklemmtes Konkrement (Stern) mit Schallschatten und sanduhrförmige Einschnürung (Pfeile). A. B-Bild in Graustufen. B. Darstellung der Perfusion in der Kontrastmittelsonographie.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

In den folgenden Abbildungen zeigen wir exemplarisch weitere sonographische Bilder von Patienten, bei denen neben der Adenomyomatose auch noch eine Cholezystolithiasis vorlag.

In der Abbildung 21 sieht man den sonographischen Befund eines 79-jährigen Patienten. Die Schleimhaut der Gallenblase präsentiert sich verdickt im Sinne einer diffusen Adenomyomatose. Weiterhin sind multiple lageveränderliche Konkremente, unter anderem ein circa 1 cm großes Konkrement mit echofreiem Schallschatten, nachweisbar. Bei dem Patienten wurden die Diagnosen Cholezystolithiasis und Adenomyomatose gestellt. Da im Bereich der Gallenwege intrahepatisch links bereits Hinweise auf eine chronische Cholangitis vorliegen, wurde dem Patienten eine Cholezystektomie empfohlen.



**Abbildung 21.** Patient mit diffuser Adenomyomatose und Cholezystolithiasis.

Multiple Konkremente (Sterne).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Die Abbildung 22 zeigt den Befund der sonographischen Untersuchung eines 49-jährigen, adipösen Patienten. Im Lumen der Gallenblase sind zwei Konkremete erkennbar. Die Gallenblasenwand ist im Fundus unregelmäßig echoarm auf bis zu 10 mm verdickt. Diese umschriebene Wandverdickung spricht für eine fokale Adenomyomatose. Des Weiteren liegt eine Cholezystolithiasis vor.



A



B

**Abbildung 22.** Patient mit fokaler Adenomyomatose und Cholezystolithiasis.

A. Wandverdickung im Fundus (Pfeile). B. Konkrement (Stern) im Lumen mit Schallschatten.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Die nächste Abbildung mit der Nummer 23 demonstriert eine normal große Gallenblase im Ultraschall bei einem 84-jährigen Patienten. Im Lumen sind mehrere echoreiche Strukturen mit dorsaler Schallauslöschung zu erkennen. Der Fundus ist abgewinkelt. Hier ist die Wand umschrieben verdickt. Außerdem finden sich auch hier Konkremente. Es zeigt sich das Bild einer fokalen Adenomyomatose mit Cholezystolithiasis.



A



B

**Abbildung 23.** Patient mit fokaler Adenomyomatose und Cholezystolithiasis.

A. Wandverdickung im Fundus (Pfeile) und multiple Konkremente (Sterne) im Collum. B. Abgewinkelter Fundus (Pfeil) mit Konkrement (Stern) sowie Konkremente im Collum (Sterne).



Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Die Abbildung 24 zeigt eine Gallenblase normaler Größe. Direkt vor dem Cysticusabgang befindet sich ein circa 1 cm durchmessendes verkalktes Konkrement. Es veränderte auch bei Umlagerungsmanövern seine Lage nicht. Direkt hinter dem Konkrement ist die Gallenblase abgknickt, so dass dadurch ein Zurückfallen des Konkementes ins "Hauptlumen" erschwert wird. Bei der 55-jährigen Patientin liegt eine dezente fokale Adenomyomatose im Bereich des Infundibulums sowie eine Cholezystolithiasis vor.



A



B



C

**Abbildung 24.** Patientin mit fokaler Adenomyomatose im Bereich des Infundibulums und Cholezystolithiasis.

A. Abknicken der Gallenblase mit Wandverdickung im Infundibulum (Pfeile). B. Solitärkonkrement (Stern) vor dem Cysticusabgang. C. Eingeklemmter Gallenstein (Stern) mit Schallschatten.



Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Die Abbildung 25 zeigt den Befund einer 54-jährigen Patientin. Im Gallenblasenlumen ist ein circa 14 mm durchmessendes Konkrement erkennbar. Der Fundus und der Corpus sind im Sinne einer Adenomyomatose diskret verdickt.



A



B

**Abbildung 25.** Patientin mit fokaler Adenomyomatose und Cholezystolithiasis.

A. Wandverdickung (Pfeile) im Fundus und Corpus sowie RAS (Sterne). B. Konkrement (Stern) mit 1,43 cm Durchmesser im Lumen.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

In der Abbildung 26 zeigt sich die Gallenblase der 59-jährigen Patientin in normaler Größe. Im Lumen ist ein größeres Solitärkonkrement erkennbar. Eine umschriebene Gallenblasenwandverdickung im Sinne einer fokalen Adenomyomatose imponiert im Fundus. Die Patientin gab keinen lokalen Druckschmerz an. Man könnte hier zusätzlich eine gering ausgeprägte chronische Cholezystitis vermuten.



A



B

**Abbildung 26.** Patientin mit fokaler Adenomyomatose, Cholezystolithiasis (Stern) und chronischer Cholezystitis.

A. Wandverdickung (Pfeile) im Fundus. B. Insgesamt verkleinerte Gallenblase bei unregelmäßig erscheinender Wand (Pfeil).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

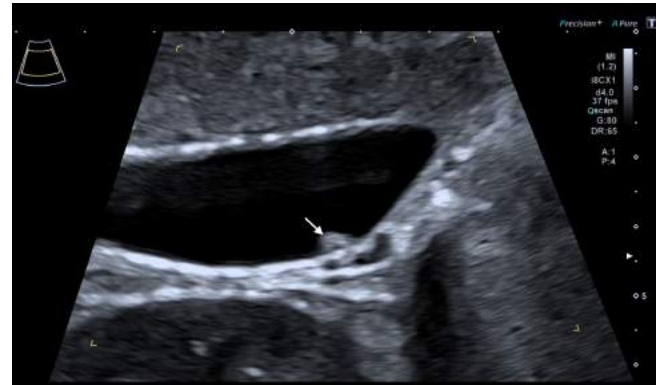
Die Abbildung 27 zeigt den sonographischen Gallenblasenbefund eines 58-jährigen Patienten. Die Gallenblase ist normal groß. Im Lumen imponiert echoreiches geformtes Material im Sinne von Sludge. Im Fundus und Corpus zeigt sich eine umschriebene Wandverdickung. Weiterhin sind im Fundus kleine zystische Räume erkennbar, welche RAS entsprechen. Dargestellt ist hier das Bild einer fokalen Adenomyomatose mit Gallenblasensludge.



**Abbildung 27.** Patient mit fokaler Adenomyomatose im Corpus und Fundus. Gallenblasensludge (Sterne) - RAS (Pfeile) im Fundus.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Es folgen nun zwei repräsentative Fälle von Patienten mit Gallenblasenpolypen. Die Abbildung 28 zeigt den Gallenblasenbefund eines 55-jährigen Patienten. Die Gallenblase ist normal groß und die Wand nicht verbreitert. Dargestellt ist ein echogener Polyp von circa 5 mm Durchmesser.



A

B

**Abbildung 28.** Patient mit einem Gallenblasenpolypen.

A. Darstellung des Polypen (Pfeil) im Längsschnitt. B. Vergrößerte Darstellung des Polypen.

In der Abbildung 29 ist die Gallenblase einer 72-jährigen Patientin dargestellt. Bis auf eine kleine umschriebene Vorwölbung der Schleimhaut in das Gallenblasenlumen imponiert die Wand normal. Es handelt sich hierbei um einen circa 3 mm durchmessenden Polypen im Corpus der Gallenblase, welcher auch in Folgeuntersuchungen nicht größenprogredient war.



A

B

**Abbildung 29.** Patientin mit einem Gallenblasenpolypen.

A. Darstellung des Polypen (Pfeil) im Querschnitt. B. Vergrößerte Darstellung des Polypen.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Es folgen Patientenfälle mit Verdickung der Gallenblasenwand unterschiedlichster Genese.

Die Abbildung 30 zeigt eine Gallenblase in normaler Größe. Es zeigt sich deutlich eine ausgeprägte zirkuläre Wandverdickung von 3,1 bis 6,3 mm mit Schichtung. Der 49-jährige Patient gab keinen lokalen Druckschmerz an. Es liegt ein Wandödem bei portaler Hypertension vor.



A



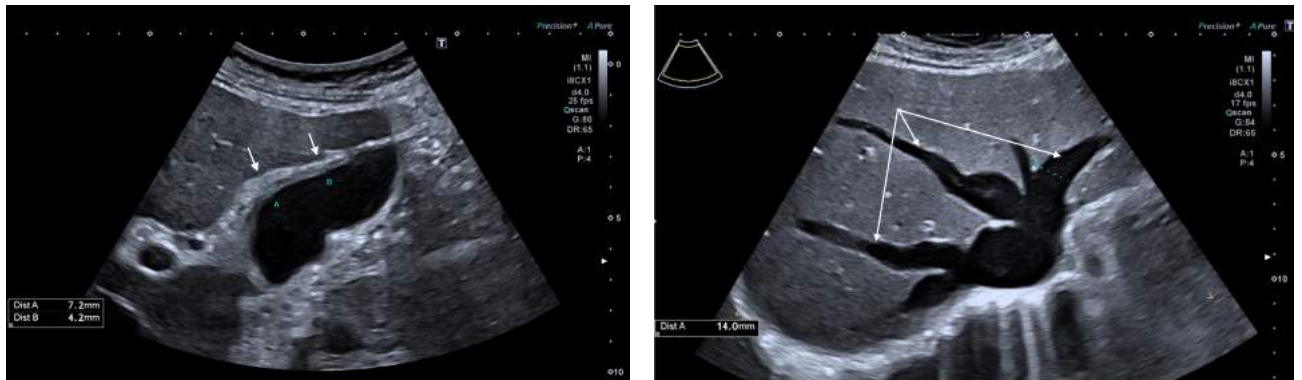
B

**Abbildung 30.** Patient mit Gallenblasenwandödem im Rahmen einer portalen Hypertension.

A. Gallenblasenwandödem (Pfeil) im Längsschnitt. B. Gallenblase im Querschnitt.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

In der nächsten Abbildung, Nummer 31, ist die normal große Gallenblase eines 46-jährigen Mannes zu sehen. In diesem Fall liegt eine ödematöse Wandverdickung von circa 4 bis 7 mm bei massiv erweiterten Lebervenen im Rahmen einer kardialen Stauung bei Rechtsherzbelastung vor. Der Durchmesser der Lebervenen beträgt kurz vor der Einmündung in die Vena cava inferior circa 14 bis 17 mm. Die Gallenblasenwand präsentiert sich aufgesplittet mit alternierend echoreichen und echoarmen Abschnitten.



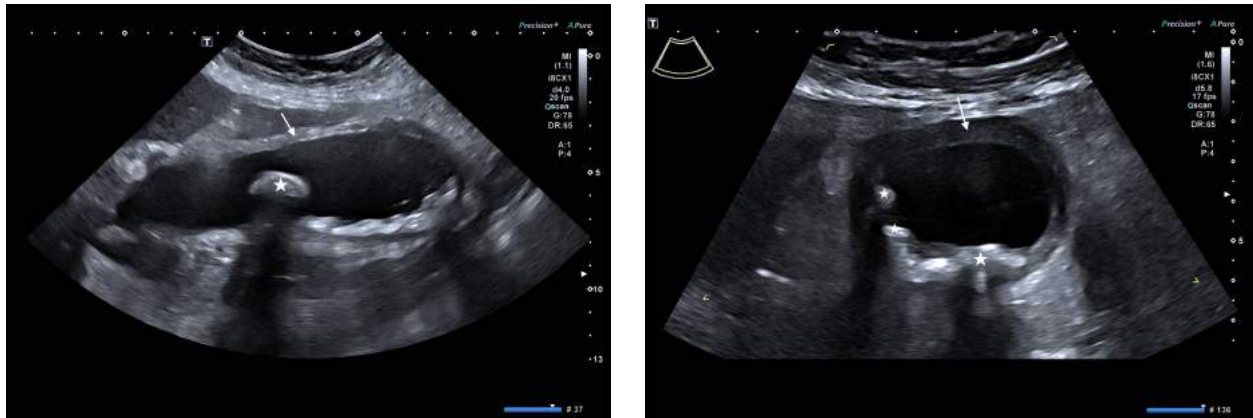
**Abbildung 31.** Gallenblasenwandverdickung im Rahmen einer kardialen Stauung.

A. Massive Wandverdickung der Gallenblase (Pfeile). B. Die Lebervenen (Pfeile) zeigen sich stark erweitert.



Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Der sonographische Befund einer 29-jährigen Patientin wird in Abbildung 32 dargestellt. Die Gallenblase imponiert normal groß, allerdings mit einer Wandverdickung. Sie ist gefüllt mit zahlreichen kleinen Gallenblasensteinen sowie einem größeren Konkrement mit dorsalem Schallschatten. Bei der Patientin wurde die Diagnose einer chronischen Cholezystitis bei Cholezystolithiasis gestellt.



A

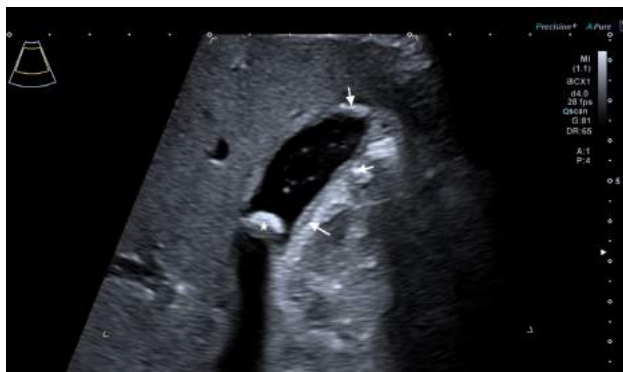
B

**Abbildung 32.** Junge Patientin mit chronischer Cholezystitis bei Cholezystolithiasis.

A. Gallenblase im Längsschnitt mit Gallenblasenwandverdickung (Pfeil) und großem Konkrement (Stern). B. Gallenblase im Querschnitt mit Wandverdickung (Pfeil) und kleinen Konkrementen (Sterne).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Die Abbildung 33 zeigt den Gallenblasenbefund eines 54-jährigen Patienten. Zu sehen ist hier eine dezent veränderte und akzentuierte Gallenblasenwand mit vereinzelt Cholesteroleinlagerungen im Sinne einer gering ausgeprägten chronischen Cholezystitis. Im Lumen zeigt sich ein circa 11 mm durchmessender Gallenblasenstein im Bereich des Infundibulums direkt vor dem Cysticusabgang mit dorsalem Schallschatten. Aufgrund der Lage des Konkrements und der beschriebenen Wandveränderung wurde in diesem Fall eine selektive Cholezystektomie erwogen.



A

B

**Abbildung 33.** Patient mit Cholezystolithiasis und chronischer Cholezystitis.

A. Dezente Wandveränderungen (Pfeile) und Konkrement (Stern). B. Gallenblasenstein (Stern) mit dorsalem Schallschatten (Pfeil).



Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

In der Abbildung 34 ist der Gallenblasenbefund einer 72-jährigen Patientin dargestellt. Die Gallenblasenwand imponiert im Rahmen einer akuten Cholezystitis dreigeschichtet und verdickt. Im Abgang des Ductus cysticus zeigt sich ein ein impaktiertes Konkrement.



**Abbildung 34.** Patientin mit akuter Cholezystitis.

Wandverdickung (Pfeile) und Konkrement im Cysticusabgang (Stern).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

In der Abbildung 35 präsentiert sich eine normal große Gallenblase ohne Konkreme im Lumen. Die Wand ist insgesamt akzentuiert und zeigt im Fundus zum Gallenblasenbett der Leber hin eine umschriebene Verdickung bis auf 9 mm mit Aufspaltung und ödematöser Schwellung. Der Patient gab keinen lokalen Druckschmerz an. Da bei diesem Befund eines 62-jährigen Patienten eher eine entzündliche Genese anzunehmen war, erfolgte am nachfolgenden Tag eine Kontrastmittelsonographie. Diese ergab keine Hyperperfusion, die für eine Cholezystitis hätte sprechen können. Die Wandkonturen imponierten glatt. Somit bestätigte sich die ödematöse Schwellung der Gallenblasenwand. Es handelt sich hierbei um Flüssigkeitseinlagerungen bei Leberfiliae in Segment 4. Die Lebermetastasen traten im Rahmen eines Malignen Melanoms auf.



A



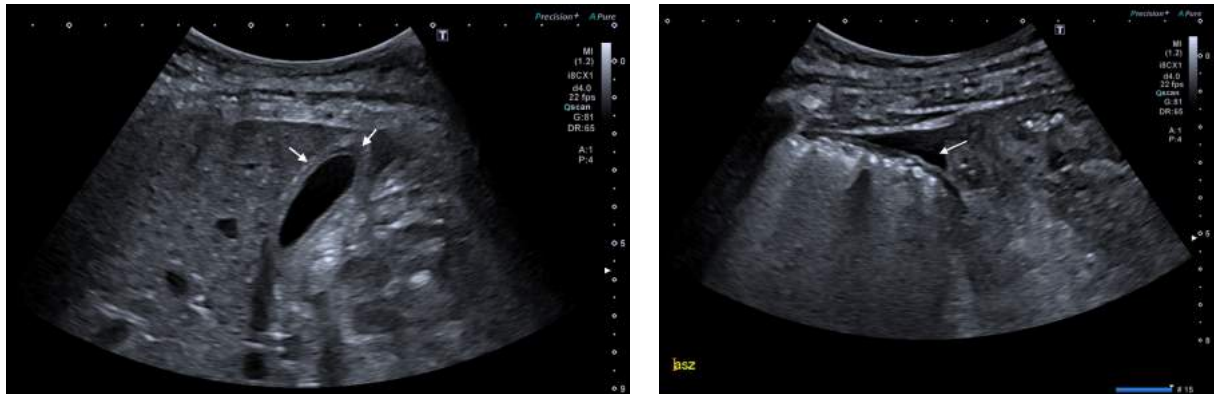
B

**Abbildung 35.** Patient mit ödematöser Gallenblasenwandverdickung bei Lebermetastasen.

A. Wandverdickung (Pfeil) im B-Mode-Ultraschall. B. Gallenblase in der Kontrastmittelsonographie - glatte Wandkonturen (Pfeile).

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Die nächste Abbildung, Nummer 36, einer 67-jährigen Patientin zeigt eine kleine Gallenblase mit einer zirkulären Wandverdickung auf circa 3 mm im Corpus bis sogar 10 mm im Fundus. Es liegen keine Konkremente im Lumen vor und ein lokaler Druckschmerz wurde verneint. Im linken Oberbauch zeigt sich parakolisch freie Flüssigkeit. Im Sinne von Aszites. Die Gallenblasenwandverdickung ist bei der Patientin durch Hypoalbuminämie bei Niereninsuffizienz verursacht.



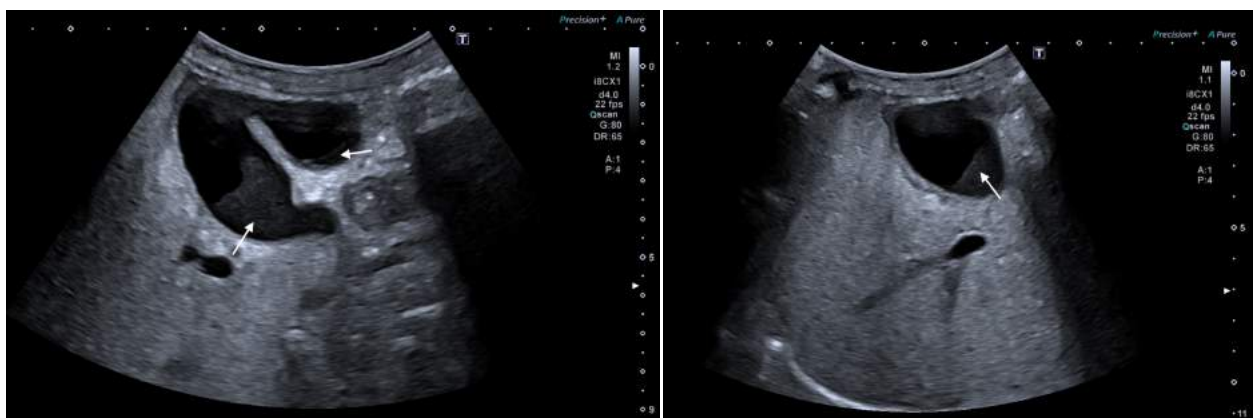
A

B

**Abbildung 36.** Gallenblasenwandverdickung bei Hypoalbuminämie.

A. Wandverdickung (Pfeile) der Gallenblase im Corpus und Fundus. C. Freie Flüssigkeit (Pfeil) parakolisch im linken Oberbauch.

Die letzte Abbildung zeigt die ballonierete Gallenblase einer 60-jährigen Patientin. Das Gallenblasenlumen ist mit Sludge gefüllt (Abbildung 37).



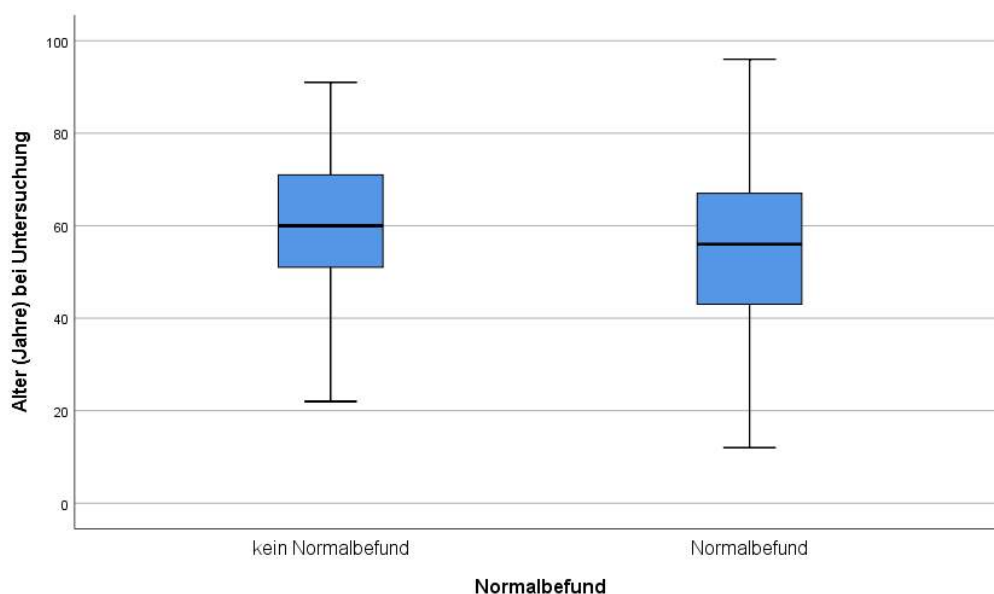
**Abbildung 37.** Patientin mit Gallenblasensludge.

Darstellung des Sediments (Pfeile).

### 3.3. Statistische Analyse

Innerhalb des Kollektivs der in dieser Studie eingeschlossenen Patienten (n=2674) wurde in der Gruppe der Männer ein höheres mittleres Alter (M=56,11, SD=15,64) als in der Gruppe der Frauen (M=55,17, SD=16,39) beobachtet. Dieser Unterschied von 0,94 Jahren wurde als nicht statistisch signifikant nachgewiesen ( $t(2672)=1,506$ ;  $p=0,132$ ).

In der Gruppe der Patienten mit auffälligem Gallenblasenbefund wurde ein höheres mittleres Alter (M=59,77, SD=14,55) als in der Gruppe der Patienten mit normalem Gallenblasenbefund (M=54,74, SD=16,24) beobachtet. Dieser Unterschied konnte als hochsignifikant nachgewiesen werden ( $t(696,95)=6,56$ ;  $p<0,0001$ ). Die mittlere Differenz betrug 5,03 (95% Konfidenzintervall der Differenz: 3,526 bis 6,538). Patienten mit auffälligem Gallenblasenbefund waren am Untersuchungstag demnach durchschnittlich 5,03 Jahre älter als Patienten mit Gallenblasen-Normalbefund.



**Abbildung 38.** Boxplot-Diagramm zur Darstellung der Altersverteilung von Patienten mit normalem und auffälligem Gallenblasenbefund.

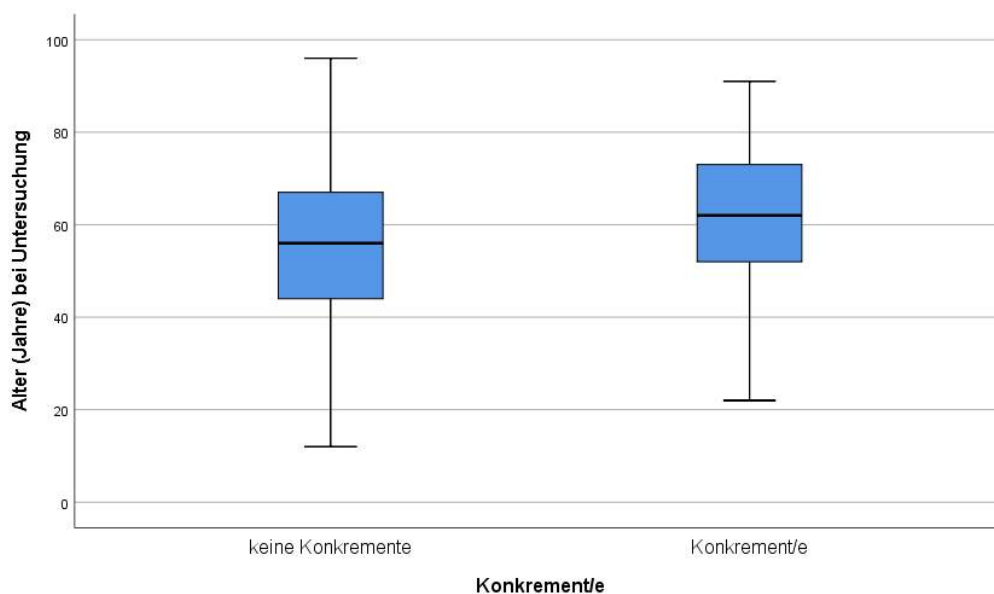
Es konnte außerdem ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen bzw. Nicht-Vorliegen eines normalen Gallenblasenbefundes und einem Alter von 70 Jahren oder älter am Untersuchungstag bzw. jünger als 70 Jahre festgestellt werden ( $\chi^2(1, N=2674)=9,18$ ;  $p=0,003$ ). Der relative Anteil an Patienten mit auffälligem Gallenblasenbefund war in der Gruppe der

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Patienten mit einem Alter von 70 Jahren oder älter 5,32 % höher als in der Gruppe der unter 70-Jährigen.

Zwischen dem Geschlecht und dem Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer Gallenblasenauffälligkeit konnte kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ( $\chi^2(1, N=2674)=0,15$ ;  $p=0,917$ ). In der Gruppe der Männer mit auffälligem Gallenblasenbefund wurde ein minimal höheres Alter ( $M=59,95$ ,  $SD=14,77$ ) als in der Gruppe der Frauen ( $M=59,62$ ,  $SD=14,41$ ) beobachtet. Wie zu erwarten, konnte dieser Unterschied nicht als statistisch signifikant nachgewiesen werden ( $t(449)=0,24$ ;  $p=0,809$ ).

Der häufigste Gallenblasenbefund in unserer Studie war die Cholezystolithiasis. Fast zwei Drittel ( $n=286$ , 63,41 %) aller Patienten mit auffälligem Gallenblasenbefund zeigten Konkrementen in der Gallenblase. Bei den Männern mit Gallenblasensteinen wurde empirisch ein höheres mittleres Alter ( $M=63,32$ ,  $SD=14,22$ ) als bei Frauen ( $M=60,45$ ,  $SD=14,35$ ) beobachtet. Dieser Unterschied von 2,91 Jahren konnte allerdings nicht als statistisch signifikant nachgewiesen werden ( $t(284)=1,66$ ;  $p=0,098$ ). Obwohl 172 Patienten (60,14 %) mit Cholezystolithiasis weiblich waren und nur 114 Patienten (39,86 %) männlich konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Vorliegen einer Cholezystolithiasis nachgewiesen werden ( $\chi^2(1, N=2674)=2,41$ ;  $p=0,131$ ). Die prozentuale Gewichtung hinsichtlich des Geschlechts in der Gruppe der Patienten mit Gallenblasensteinen ist demnach lediglich auf die grundlegende Geschlechtsverteilung (mehr Frauen als Männer) der eingeschlossenen Patienten zurückzuführen. In der Gruppe der Patienten mit Konkrementen in der Gallenblase wurde ein höheres mittleres Alter ( $M=61,59$ ,  $SD=14,34$ ) als in der Gruppe ohne Cholezystolithiasis ( $M=54,86$ ,  $SD=16,12$ ) beobachtet. Dieser Zusammenhang konnte als hochsignifikant nachgewiesen werden ( $t(376,80)=-7,39$ ;  $p<0,0001$ ). Die mittlere Differenz betrug -6,73 (95% Konfidenzintervall der Differenz: -8,516 bis -4,938). Patienten ohne Gallenblasensteine waren demnach am Tag der Untersuchung durchschnittlich 6,73 Jahre jünger als Patienten mit Cholezystolithiasis. In Anbetracht dessen, dass, wie zuvor erwähnt, in unserer Studie eingeschlossene Patienten mit Gallenblasenauffälligkeit allgemein ein höheres Durchschnittsalter aufwiesen als Patienten mit Normalbefund und die Cholezystolithiasis die am häufigsten diagnostizierte Pathologie in unserer Studie war, ist dieses Ergebnis durchaus nachvollziehbar.



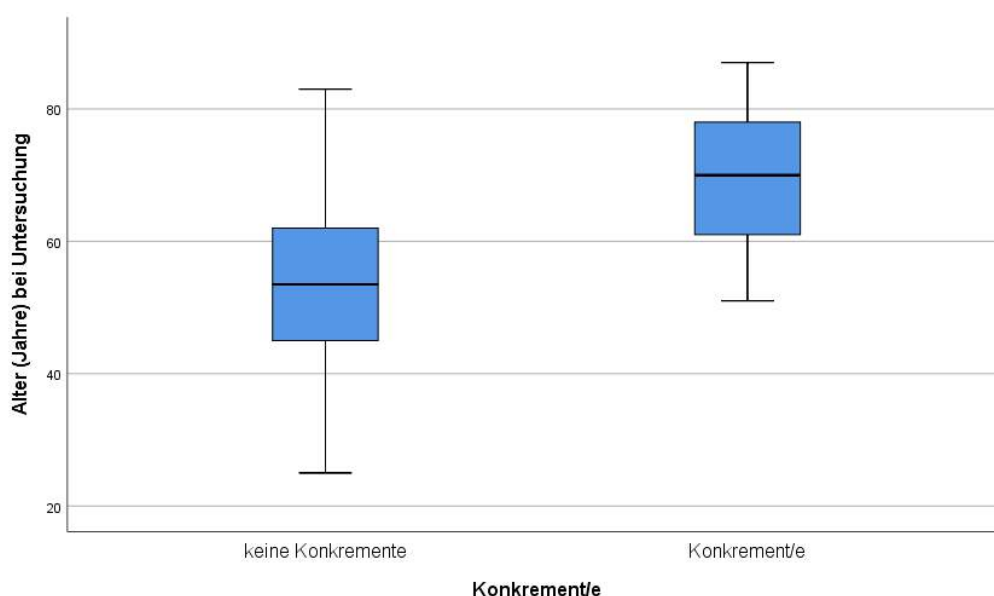
**Abbildung 39.** Boxplot-Diagramm zur Darstellung der Altersverteilung von Patienten mit und ohne Cholezystolithiasis.

Die Mehrheit der Cholezystolithiasispatienten ( $n=266$ , 93,01 %) war 40 Jahre alt oder älter am Untersuchungstag. Nur 20 Patienten (6,99 %) waren jünger als 40 Jahre alt. Es konnte ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen bzw. Nicht-Vorliegen von Gallenblasensteinen und einem Alter von 40 Jahren oder älter am Untersuchungstag bzw. jünger als 40 Jahre festgestellt werden ( $\chi^2(1, N=2674)=27,06$ ;  $p<0,0001$ ).

Etwas weniger als ein Drittel der Patienten mit Gallenblasenauffälligkeiten ( $n=123$ , 27,27 %) präsentierte sich mit Gallenblasenpolypen. Das waren 4,60 % der insgesamt eingeschlossenen Patienten. Bei den Frauen mit Gallenblasenpolypen wurde empirisch ein höheres mittleres Alter ( $M=56,66$ ,  $SD=14,41$ ) als bei Männern ( $M=54,57$ ,  $SD=13,84$ ) ermittelt. Dieser Unterschied von 2,09 Jahren konnte jedoch nicht als signifikant nachgewiesen werden ( $t(121)=-0,819$ ;  $p=0,414$ ). Zwischen dem Geschlecht und dem Vorliegen oder Nicht-Vorliegen von Polypen gab es keinen signifikanten Zusammenhang ( $\chi^2(1, N=2674)=1,54$ ;  $p=0,227$ ). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen dem mittleren Alter von Patienten mit ( $M=55,63$ ,  $SD=14,11$ ) und ohne ( $M=55,58$ ,  $SD=16,17$ ) Polypen ( $t(137,91)=-0,034$ ;  $p=0,973$ ). Innerhalb der Gruppe der Patienten mit Gallenblasenpolypen konnte bei der Mehrheit der Patienten ( $n=110$ , 89,43 %) sonographisch kein weiterer Gallenblasenbefund erhoben werden. Lediglich bei 13 Patienten (10,57 %) lag gleichzeitig eine Cholezystolithiasis vor. Das mittlere Alter bei den Patienten mit beiden

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Gallenblasenauffälligkeiten (M=69,15, SD=10,67) war deutlich höher als bei Patienten, die nur Polypen aufwiesen (M=54,03, SD=13,63). Dieser Unterschied wurde als hochsignifikant nachgewiesen ( $t(121)=-3,858$ ;  $p<0,0001$ ). Die mittlere Differenz betrug -15,13 (95% Konfidenzintervall der Differenz: -22,89 bis -7,36). Patienten mit Gallenblasenpolypen ohne Cholezystolithiasis waren am Tag der Untersuchung durchschnittlich 15,13 Jahre jünger als Patienten mit Gallenblasenpolypen und -steinen. Beachten muss man hierbei allerdings, dass es sich bei dem Patientenkollektiv mit Gallenblasenpolypen und -konkrementen um eine sehr kleine Gruppe handelte ( $n=13$ ). Dennoch ist dieses Ergebnis durchaus begründet, da in unserer Studie, wie bereits erwähnt, Patienten mit Gallenblasensteinen generell ein höheres Alter aufwiesen als Patienten ohne diese Pathologie.



**Abbildung 40.** Boxplot-Diagramm zur Darstellung der Altersverteilung von Patienten mit Gallenblasenpolypen mit und ohne Cholezystolithiasis.

8 Frauen (61,54 %) mit Polypen wiesen gleichzeitig Gallenblasensteine auf und nur 5 Männer (38,46 %). Trotz der empirischen Tendenz zur Prädisposition des weiblichen Geschlechts in dieser kleinen Kohorte konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Vorliegen einer Cholezystolithiasis bei Patienten mit Gallenblasenpolypen nachgewiesen werden ( $\chi^2(1, N=123)=0,721$ ;  $p=0,559$ ).

32 (1,20 %) der in unsere Studie eingeschlossenen Patienten zeigten eine Adenomyomatose der Gallenblase. Das waren 7,10 % der Patienten mit auffälligem Gallenblasenbefund.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Innerhalb des Kollektivs der Patienten mit Adenomyomatose der Gallenblase wurde in der Gruppe der Frauen ein minimal höheres mittleres Alter ( $M=59,84$ ,  $SD=11,43$ ) als in der Gruppe der Männer ( $M=59,00$ ,  $SD=13,96$ ) beobachtet. Dieser Unterschied von 0,84 Jahren wurde, wie zu erwarten, als nicht statistisch signifikant nachgewiesen ( $t(30)=-0,187$ ;  $p=0,853$ ). Es konnte auch kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer Adenomyomatose festgestellt werden ( $\chi^2(1, N=2674)=0,165$ ;  $p=0,724$ ), obwohl 13 Patienten (40,63 %) männlich und 19 Patienten (59,38 %) weiblich waren. Bei den Patienten mit Adenomyomatose wurde empirisch ein höheres mittleres Alter ( $M=59,50$ ,  $SD=12,31$ ) als bei den Patienten ohne Adenomyomatose ( $M=55,54$ ,  $SD=16,11$ ) beobachtet. Dieser Unterschied erwies sich als nicht statistisch signifikant ( $t(32,30)=-1,803$ ;  $p=0,081$ ). Über die Hälfte der Adenomyomatosepatienten ( $n=18$ , 56,25 %) zeigte keine weitere Gallenblasenauffälligkeit. Bei über einem Drittel der Adenomyomatosepatienten ( $n=11$ , 34,38 %) lag gleichzeitig eine Cholezystolithiasis vor. Das mittlere Alter bei den Patienten mit beiden Gallenblasenauffälligkeiten ( $M=62,18$ ,  $SD=12,30$ ) war höher als bei Patienten, die nur eine Adenomyomatose aufwiesen ( $M=58,10$ ,  $SD=12,38$ ). Dieser Unterschied von 4,08 Jahren war jedoch nicht signifikant ( $t(30)=-0,889$ ;  $p=0,381$ ). Weiterhin konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Adenomyomatosepatienten und dem Vorliegen bzw. Nicht-Vorliegen einer Cholezystolithiasis nachgewiesen werden ( $\chi^2(1, N=32)=1,347$ ;  $p=0,283$ ).

Die Tabelle 7 zeigt das Ergebnis des Binomialtests und deskriptive Angaben: 32 von 2674 Patienten haben eine sonographisch gesicherte Adenomyomatose. Die beobachtete prozentuale Häufigkeit liegt also bei 32/2674 bzw. 1,20 % (gerundet hier auf 1 %). Dieser Wert ist höher als der erwartete Wert von weniger als 1 %. Die statistische Signifikanz dieses Unterschieds bzw. der p-Wert ist unter „Exakte Signifikanz (1-seitig)“ zu finden. Der Wert  $p=0,176$  bedeutet, dass sich die beobachtete Häufigkeit und der erwartete Anteil nicht signifikant unterscheiden (Exakter Binomialtest, einseitig,  $p=,176$ ,  $n=2674$ ). Die Schlussfolgerung aus diesem Ergebnis ist, dass die Nullhypothese nicht abgelehnt werden darf. In unserer Studie wurde bei 1,20 % der Patienten eine Adenomyomatose der Gallenblase diagnostiziert. Dieser Wert liegt über der angenommenen Prävalenz von 1 % und weit über unserem vermuteten Wert von 0,5 %, den wir für die Alternativhypothese herangezogen hatten. Unser Ergebnis unterscheidet sich somit von der theoretischen Wahrscheinlichkeit. Die beobachtete Ausprägung der Variablen



Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

„Adenomyomatose“ stimmt nicht mit der postulierten Wahrscheinlichkeit überein. Unsere Erwartung, dass sonographisch ein geringerer Anteil an Patienten mit Adenomyomatose als im Rahmen einer Autopsie erkannt wird, wurde nicht erfüllt. Die Möglichkeit, dass sonographisch ein höherer Anteil als bei der Autopsiestudie diagnostiziert wird, haben wir nicht in Betracht gezogen und folglich auch keine zweiseitig formulierte Hypothese formuliert. Aus diesem Grund können wir unsere Nullhypothese nicht signifikant ablehnen, aber auch nicht annehmen.

**Tabelle 8.** Test auf Binomialverteilung in SPSS.

	Kategorie	n	Beobachteter Anteil	Testanteil	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Adenomyomatose	keine Adenomyomatose	2642	,99	,99	,176 <sup>a</sup>
	Adenomyomatose	32	,01		
	Gesamt	2674	1,00		

a. Nach der alternativen Hypothese ist der Anteil der Fälle in der ersten Gruppe < ,99.

Wir gingen davon aus, dass die sonographische Untersuchung der Gallenblase der pathologischen Untersuchung im Rahmen einer Autopsie unterlegen sein würde und haben uns daher auch für eine einseitige Binomialtestung entschieden. In der Studie hat sich dann gezeigt, dass unser Ergebnis nicht unserem initial angenommenen Wert entsprach, sondern genau in die gegenteilige Richtung unserer Annahme ging. Die Wahl unseres statistischen Untersuchungsverfahrens hat sich demnach nicht ganz als geeignet erwiesen. Man hätte zweiseitig testen können. Allerdings hat der Binomialtest bei einer einseitig formulierten Hypothese auch eine größere Testmacht als bei einer zweiseitig formulierten. Nachteil der einseitigen Testung ist, dass signifikante Effekte übersehen werden können, da nicht beide Seiten der Verteilung überprüft worden sind. Dies war bei unserer Studie der Fall. Da für unsere Zielstellung, die Prävalenz der Adenomyomatose am lebenden Patienten und als Zustand vor Cholezystektomie zu erheben, aber eher der relative Anteil in einem großen und repräsentativen Patientenkollektiv von Bedeutung war, hatte unsere initiale Testwahl lediglich einen Einfluss auf

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

die Festlegung der Fallzahl. Die eingangs gestellte Frage konnte somit trotzdem beantwortet werden.

## 4. Diskussion

### 4.1. Diskussion der Methodik

Ziel dieser Studie war es, einen aktuellen Wert für die Prävalenz der Gallenblasenadenomyomatose zu ermitteln sowie deren Alters- und Geschlechtsverteilung abzubilden und darzustellen, inwieweit sie sich sonographisch sicher von Gallenblasenpolypen differenzieren lässt. Die Literaturrecherche ergab, dass die Prävalenz der Adenomyomatose in fast allen Quellen basierend auf Studien an Cholezystektomiepräparaten angegeben wird. In der Literatur schwanken die Angaben für die Prävalenz der Adenomyomatose in Cholezystektomiepräparaten erheblich (1, 4, 8, 9, 12-16).

Studien anhand von Cholezystektomiepräparaten setzen allerdings voraus, dass bei den Probanden eine Indikation zur Cholezystektomie bestand. Die Adenomyomatose ist in der Regel keine Indikation für diese operative Intervention. Es ist also davon auszugehen, dass bei den cholezystektomierten Patienten klinische Symptome sowie entzündliche Veränderungen oder Risikofaktoren für Malignität, wie ein Alter über 60 Jahre, die Koexistenz von Gallenblasensteinen oder polypoide Läsionen mit einem Durchmesser über 1 cm (29, 32), vorlagen oder nach Bildgebung vermutet worden sind, die den Eingriff erforderlich gemacht haben. Die Adenomyomatose war hierbei dann nur ein zusätzlicher zufälliger Befund oder die Diagnose konnte anhand der Bildgebung nicht adäquat gestellt werden. In der Regel ist die Adenomyomatose allerdings asymptomatisch, benigne und bedarf keiner Therapie. Somit können Patienten mit Zustand nach Cholezystektomie nicht das geeignete Patientenkollektiv sein um die tatsächliche Prävalenz der Adenomyomatose in der Bevölkerung abzubilden. In einer 2013 veröffentlichten Studie zur Unterscheidung der Adenomyomatose vom Gallenblasenkarzinom mit hochauflösendem Ultraschall wurde eine kleine Gruppe von Patienten mit präoperativem Ultraschallbefund und pathologischer Bestätigung der Diagnose durch anschließende Cholezystektomie eingeschlossen. Auch hier betonten die Autoren limitierend, dass Studien an Cholezystektomiepräparaten eher Patienten mit ernsthafteren klinischen Verläufen beinhalten (6).

In der Medizinischen Poliklinik Charité Mitte werden routinemäßig Abdomensonographien sowohl an stationären als auch an ambulanten Patienten durchgeführt. Dies schließt auch immer

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

die Befundung der Gallenblase mit ein. Durch den sehr hohen Patientendurchlauf in dieser zentralen Hochschulambulanz sehen die hochqualifizierten und -spezialisierten Untersucher immer wieder Patienten mit Gallenblasenadenomyomatose, so dass sich eine Studie hinsichtlich der Häufigkeit als klinisch, wissenschaftlich und akademisch interessant anbot. Das Patientenkollektiv in der Einrichtung ist sehr heterogen, was den Gegebenheiten der alltäglichen Krankenversorgung am ehesten entspricht und somit besonders repräsentativ ist. Klinisch gesehen ist die akkurate Differenzierung der asymptomatischen Adenomyomatose als benigne Wandveränderung von großer Relevanz um unnötige Cholezystektomien zu vermeiden. In einem Review von 2017 zur bildgebenden Diagnostik der Gallenblasenadenomyomatose wird diesbezüglich hervorgehoben, dass es keine allgemein anerkannten Leitlinien zum Management der Adenomyomatose gibt und somit die Untersuchererfahrung sowie die kontinuierliche Verbesserung der Ultraschallgenauigkeit hier die zentrale Rolle spielen (4).

Von der Doktorandin wurden die Ultraschallbilder von 3243 Patienten gesichtet. Anschließend erfolgte eine zweite Sichtung aller fraglich pathologischen Gallenblasenbefunde nochmal zusammen mit einem Zweituntersucher mit 33 Jahren Erfahrung in der Ultraschalldiagnostik (DEGUM Stufe II). Neben den Erstuntersuchern mit ebenfalls einer mehr als 20-jährigen Ultraschallerfahrung (DEGUM Stufe I-III), die die Daten für unsere Studie ursprünglich erhoben haben, wurden die Befunde und Bilder somit von zwei weiteren Personen gesichtet. So wurde ein hohes Maß an Objektivität geschaffen.

Im Hinblick auf die Erstellung unserer Haupthypothese und auf die Festlegung der Fallzahl stützten wir uns auf die klinischen Erfahrungen der in der Medizinischen Poliklinik tätigen Untersucher, Prävalenzwerte älterer Autopsiestudien (17, 18, 73, 74) sowie der beschriebenen Prävalenz aus den Cholezystektomiestudien (1, 4, 8, 9, 12-16). Bedenkt man, dass für die Adenomyomatose eine Assoziation mit Cholezystolithiasis und Cholezystitis (1, 9, 15, 16, 73) bekannt ist und gerade größere Polypen oder ein Gallenblasenkarzinom im Frühstadium sonographisch mit der Adenomyomatose verwechselt werden können, wäre anzunehmen, dass der eigentliche Prävalenzwert bezogen auf die gesamte Bevölkerung mit vielen Normalbefunden der Gallenblase niedriger ist. Weiterhin gingen wir davon aus, dass die sonographische Untersuchung der Gallenblase der pathologischen Untersuchung im Rahmen einer Autopsie oder nach Cholezystektomie unterlegen sein würde. Für unsere Zielstellung, die Prävalenz der

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Adenomyomatose am lebenden Patienten und als Zustand vor Cholezystektomie zu erheben, war eher der relative Anteil in einem großen und repräsentativen Patientenkollektiv von Bedeutung. Wie eingangs beschrieben besteht in der Literatur Uneinigkeit darüber, ob es sich bei der Adenomyomatose doch um eine häufige (Prävalenz bis fast 9 %) oder eher seltene (Prävalenz unter 1%) handelt. Im Hinblick auf womögliche Seltenheit und Unterlegenheit der sonographischen im Vergleich zur pathologischen Befunderhebung gingen wir daher von einem Prävalenzwert unter 1 % aus, was die Festlegung einer hohen Fallzahl nach sich zog.

Die Datenerhebung umfasste retrospektiv einen Zeitraum von circa 20 Monaten. Aus diesem Zeitraum konnte die erforderliche Fallzahl an Patienten eingeschlossen werden. Eine höhere Fallzahl war gemäß statistischer Planung nicht erforderlich. Weiter rückwirkend Patienten einzuschließen hätte auch bezüglich der technischen Entwicklungen und Neuerungen im Bereich der Ultraschalltechnik wenig Sinn ergeben. In einer 2001 veröffentlichten Studie, welche die Genauigkeit bildgebender Diagnostik im Hinblick auf die Darstellung der Gallenblasenadenomyomatose untersucht hat, wurde dem konventionellen Ultraschall lediglich eine Genauigkeit von 66 % zugeschrieben (75). Eine aktuellere Studie von 2013 zur Differenzierung der Adenomyomatose vom Gallenblasenkarzinom mit verbesserter hochauflösender Ultraschalltechnologie und hochfrequenten Schallköpfen ermittelte für die sonographische Diagnosestellung der Adenomyomatose bereits eine Genauigkeit von 82,2 % (6). In unserer Studie wurden alle eingeschlossenen Patienten mit modernen hochauflösenden Ultraschallgeräten untersucht. Untersuchungen mit älteren Geräten, mit denen die Patienten vor der Anschaffung der Ultraschallsysteme von Toshiba Medical Systems Aplio i500 und Canon Medical Systems Aplio i800 untersucht wurden, wären aufgrund der mangelnden Auflösung kaum vergleichbar und die Adenomyomatose nicht in allen Fällen diagnostizierbar gewesen.

Für unsere Studie haben wir ein retrospektives Studiendesign gewählt. Der Vorteil darin bestand in der Unveränderlichkeit und Objektivität der vorliegenden Befunde. Diese wurden so nämlich nicht zu Studienzwecken erhoben, sondern ausschließlich nach klinischen Gesichtspunkten. Ultraschalluntersuchungen sind untersucherabhängig und somit von Natur aus nicht hundertprozentig objektivierbar. In der retrospektiven Kollektion der bereits erhobenen Daten, Befunde und Ultraschallbilder wurde das Risiko der Manipulation im Hinblick auf die Studie minimiert. In unserer Studie wurden nur Patienten eingeschlossen, bei denen auch ein

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

vollständiger sonographischer Gallenblasenbefund, einschließlich der Ultraschallbilder vom Untersuchungstag, vorlag. So konnten die einzelnen Befunde auch retrospektiv nachvollzogen und überprüft werden.

Im Gegensatz zu anderen Studien zur Differentialdiagnose fokaler bzw. polypoider Gallenblasenläsionen wurden die sonographischen Befunde unserer Studie nicht durch einen Vergleich mit Operationspräparaten validiert. In diesen Studien war demnach aber auch die Fallzahl viel geringer und lag bei unter 190 untersuchten Patienten (5, 29) im Vergleich zu unserer Fallzahl von 3243 Patienten. In der Regel ist bei gutartigen polypoiden Gallenblasenwandveränderungen wie der Adenomyomatose oder kleinen Gallenblasenpolypen keine Cholezystektomie indiziert. Hochauflösender Ultraschall ist hier diagnostisches Mittel der Wahl und die Diagnose Adenomyomatose mit den neuen Geräten exzellent zu stellen.

#### 4.2. Diskussion der statistischen Analyse

Der Begriff Adenomyomatose wurde erstmalig 1960 von Jutras et al. (76) verwendet. Im Rahmen ihrer Studie wurde die Adenomyomatose in drei Typen eingeteilt: segmental, lokalisiert oder generalisiert. Bei Ootani et al. (58) umfasste die Klassifikation 1992 die drei Typen segmental, fundal und diffus. Wir haben in unserer Studie ebenfalls drei Typen der Adenomyomatose unterschieden. Der fokale Typ mit lokalisierter Wandverdickung schließt den fundalen Typen als häufige fokale Lokalisation mit ein (4, 77). Der segmentale Typ mit zirkumferenter Wandverdickung schließt den annularen Typen als häufige ringförmig einschnürende Lokalisation mit ein (2) und der diffuse Typ umfasst die Gallenblasenwand in Form einer generalisierten Verdickung (4, 58, 77).

Zur Prävalenz der Adenomyomatose werden in der Literatur stark variierende Angaben gemacht. So reichen die Werte aus Cholezystektomiestudien von 0,8 bis 8,7 % (1, 4, 8, 9, 12-16). Jones und Walker (12) berichteten im Jahr 1957 von 8 Patienten (0,8 %) mit Adenomyomatose in einer Serie von 1000 Gallenblasenresektionen. Ootani et al. (58) berichteten 1992 von einem weitaus höheren Prävalenzwert. In ihrer Studie wurden die Cholezystektomie-Präparate von 3197 Patienten untersucht, von denen 279 Patienten (8,7 %) eine Adenomyomatose aufwiesen. Aus älteren Autopsiestudien (17, 18) sind für die Adenomyomatose Prävalenzwerte von etwa 0,4 % in großen Studienkohorten mit Obduktionspräparaten von über 4000 Probanden sowie bis zu 7

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

% in eher kleineren Gruppen von etwa 200 Verstorbenen bekannt. In unserer aktuellen Sonographiestudie an 2674 eingeschlossenen Patienten wurde bei 32 Patienten eine Adenomyomatose diagnostiziert, was einer Prävalenz von 1,2 % entspricht. Das waren 7,1 % aller 451 Patienten mit auffälligem Gallenblasenbefund.

Auch in Bezug auf die Geschlechtsverteilung der Adenomyomatose zeigt sich in der Literatur Uneinigkeit. Viele Autoren vor allem älterer Berichte beschreiben, dass mehr Frauen als Männer betroffen seien (1, 9, 14, 19, 78). Neuere Veröffentlichungen beschreiben für die Adenomyomatose allerdings ein ausgeglichenes Geschlechtsverhältnis (15, 79). Dieser aktuellen Beobachtung schließen wir uns an, da wir in unserer Studie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Vorliegen einer Adenomyomatose feststellen konnten.

Pang et al. (9) berichten, dass die Adenomyomatose häufig bei Frauen ab einem Alter von über 60 Jahren auftritt. Chatterjee et al. (19) geben ein typisches Alter von 40 bis 50 Jahren an. Gulse et al. (15) und Lee et al. (79) schreiben, dass die Diagnose typischerweise ab einem Alter über 50 bis 60 Jahren gestellt wird. Joo et al. (6) berichten im Jahr 2013 von 999 Patienten, deren Gallenblase vor Cholezystektomie sonographisch mit hochauflösenden Ultraschallgeräten untersucht und bei denen die Diagnose anschließend pathologisch bestätigt worden ist. Bei 45 Patienten (4,5 %) lag eine Adenomyomatose vor. Das mittlere Alter in dieser Patientengruppe lag bei 53,4 Jahren (SD=14,4). In unserer Studie lag das mittlere Alter der Patienten mit Adenomyomatose bei 59,5 Jahren (SD=12,31) ohne signifikanten Altersunterschied zwischen den Geschlechtern.

Weiterhin ist die Adenomyomatose in etwa 50 % der Fälle mit einer Cholezystolithiasis assoziiert (1, 9, 16, 73). Bei der segmentalen Adenomyomatose wird ein gemeinsames Auftreten mit Gallenblasensteinen sogar in bis zu 90 % der Fälle beschrieben (15, 54, 58). Einige Patienten mit Adenomyomatose und Konkrementen in der Gallenblase entwickeln auch eine Cholezystitis (9). Bei Joo et al. (6) hatten 17 von 45 Patienten (37,78 %) mit Adenomyomatose steinassoziierte Symptome, die eine Cholezystektomie nach sich zogen. In der Studie von Oh et al. (20) zeigten sich bei 51 von 71 Patienten (71,83 %) mit Adenomyomatose gleichzeitig Gallenblasensteine. In unserer Studie präsentierten sich 15 Adenomyomatosepatienten (46,88 %) mit sedimentförmigen Ablagerungen im Gallenblasenlumen, 12 von ihnen mit Gallenblasensteinen und 3 mit

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Gallenblasensludge. Zwei Patienten mit Adenomyomatose und Cholezystolithiasis hatten zudem eine Cholezystitis entwickelt.

Ootani et al. (58) berichten über 243 von 279 Patienten (87,10 %) mit Adenomyomatose und Cholezystolithiasis. 171 dieser Patienten (70,37 %) wiesen eine segmentale Ausprägung der Adenomyomatose auf, 64 (26,34 %) einen fundalen und 8 (3,29 %) einen diffusen Typen. Nishimura et al. (54) beschreiben bei den Patienten mit segmentaler Adenomyomatose für die Cholezystolithiasis eine Prävalenz von 88,9 %. In unserer Studie lag bei dem einzigen Patienten mit segmentaler Adenomyomatose ebenfalls eine Cholezystolithiasis vor. Für die fundale und diffuse Adenomyomatose geben sie eine Prävalenz von 47,4% an. In unserer Studie wiesen insgesamt 14 Patienten (45,16 %) mit diffuser oder fokaler Adenomyomatose sediment- oder kristallförmige Ausfällungen im Sinne von Gallenblasensludge oder Gallenblasensteinen auf.

In der Studie von Joo et al. (6) lag bei 13 von 45 Patienten (28,89 %) eine Adenomyomatose vom generalisierten Typen vor. Je 16 Patienten (35,56 %) zeigten einen segmentalen oder fokalen Typen. Oh et al. (20) sahen bei 27 von 71 Adenomyomatosepatienten (38,03 %) einen lokalisierten Befund und bei 44 Patienten (61,97 %) einen diffusen Typen. Bei Ootani et al. (58) zeigten sich 188 von 279 Adenomyomatosepatienten (67,38 %) mit segmentaler Adenomyomatose, 82 (29,39 %) mit fundalem und 9 (3,23 %) mit diffusem Typen. In unserer Studie konnten wir 16 Patienten (50,00 %) mit diffuser Adenomyomatose, 15 (46,88 %) mit fokaler und nur einen Patienten (3,13 %) mit segmentaler Ausprägung identifizieren.

Myers et al. (33) sagen, dass etwa 5 % der Erwachsenen von polypoiden Läsionen der Gallenblase betroffen sind. Chatterjee et al. (19) fassen zusammen, dass die Prävalenz von Gallenblasenpolypen, die im Rahmen einer Ultraschalluntersuchung des Abdomens beschrieben werden, bei ungefähr 0,3 bis 9 % und die Prävalenz erfasst an Cholezystektomiepräparaten bei circa 2 bis 12 % liegt. In unserer Studie erfassten wir im Rahmen der Abdomensonographie 123 von 2674 Patienten (4,60 %) mit Gallenblasenpolypen. Das waren 27,27 % der Patienten mit auffälligem Gallenblasenbefund. Somit waren Polypen in unserer Studie die zweithäufigste Gallenblasenpathologie.

Wie zu vermuten, war der häufigste im Rahmen unserer Studie diagnostizierte Gallenblasenbefund die Cholezystolithiasis mit einer Prävalenz von 10,70 %. Andere Autoren



Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

beschreiben für Gallensteine eine ähnliche Prävalenz von 10 bis 15 % in der Gesamtbevölkerung (1, 2, 45). Weiterhin beschreiben diese Autoren, dass Gallensteine bis zu zweimal so häufig bei Frauen wie bei Männern vorkommen. In unserer Studie konnten wir für Frauen keine Prädisposition für das Auftreten von Gallenblasensteinen feststellen. Als weiterer unmodifizierbarer Risikofaktor für das Auftreten von Gallensteinen gilt das Alter (45, 80). In unserer Studie waren Patienten mit Cholezystolithiasis bei einem mittleren Alter von 61,59 Jahren durchschnittlich fast 7 Jahre älter als Patienten ohne diesen Befund. Ein Alter von 40 Jahren oder älter erhöht das Risiko Gallensteine zu entwickeln wesentlich (80), was wir auch in unserer Studie beobachteten. Von allen Patienten mit Cholezystolithiasis wies die Mehrheit (93,01 %) ein Alter von 40 Jahren oder älter auf.

Im Hinblick auf die Zielsetzung unserer Studie können wir von 1,2 % als aktuellen Prävalenzwert der Gallenblasenadenomyomatose ausgehen. Dieser Wert spiegelt repräsentativ die Häufigkeit dieser Diagnose am lebenden Patienten ohne operativer Entfernung der Gallenblase im Rahmen der ambulanten Krankenversorgung wieder. Obwohl es bei der Adenomyomatose um eine gutartige Epithelproliferation geht, können andere sekundäre Faktoren, wie unter anderem Steine oder Cholezystitis, zur Cholezystektomie führen. Cholezystolithiasis und Cholezystitis haben eine höhere Prävalenz als die Adenomyomatose. Dies könnte eine mögliche Erklärung dafür sein, dass die Prävalenz der Adenomyomatose angegeben anhand von Cholezystektomiestudien zum Teil höher ist als die Prävalenz in Autopsiestudien oder am lebenden Menschen.

Weiterhin lässt sich zusammenfassen, dass Männer und Frauen gleichermaßen von der Adenomyomatose betroffen sind und bei beiden Geschlechtern das mittlere Alter bei Diagnosestellung 59,5 Jahre beträgt.

#### 4.3. Diskussion der sonographischen Befunde

Neben der Ermittlung eines aktuellen Prävalenzwertes für die Gallenblasenadenomyomatose war die Darstellung der sonographischen Differenzierung von Gallenblasenpolypen Schwerpunkt dieser Arbeit. Anhand von konkreten Ultraschallbildern erfolgte daher eine Demonstration unserer sonographischen Befunderhebung und Differentialdiagnosen anhand repräsentativer Patientenfälle.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Die Abdomensonographie ist aufgrund des exzellenten Kontrastes zwischen der echofreien Galle und der Gallenblasenwand sowie der kontinuierlich verbesserten Auflösung im Ultraschall, die vorrangige und wichtigste Bildgebungsmodalität für Gallenblasenerkrankungen. So sind Wandverdickungen im Ultraschall sehr gut darstellbar, genau wie Sludge oder Steine (81, 82). Hierbei fungiert die Galleflüssigkeit als Schallfenster.

Bei der Adenomyomatose imponiert einer Hyperplasie der Gallenblasenmukosa, welche Einstülpungen in die ebenfalls verdickte Muscularis propria bildet (83). Das Vorhandensein dieser intramuralen zystischen Räume (RAS) hat eine Spezifität von 100 % für die Diagnose der Adenomyomatose (6). Im Ultraschall stellen sich diese mit Galle gefüllten Divertikel innerhalb des betroffenen Wandabschnitts echofrei dar (83). Akkumuliert in der Gallenblase Cholesterin kann es sowohl intraluminal als auch intramural in den von Mukosa umgebenen Räumen zur Ablagerung von Cholesterinkristallen kommen, welche sonographisch als echoreiche intramurale Foci erscheinen und V-förmig mit kometenschweifartigem Schallschatten ausstrahlen können. Die Darstellung von Kometenschweifartefakten ist hochspezifisch für die Adenomyomatose (81, 82). In der Farbdoppler-Darstellung können sich diese als bunte posteriore Twinkling-Artefakte zeigen. Bei der Adenomyomatose ist die Gallenblasenwand symmetrisch fokal oder diffus verdickt. Die Symmetrie der Adenomyomatose kann dadurch erklärt werden, dass der diffuse Typ die ganze Gallenblase symmetrisch involviert und der segmentale oder annulare Typ das Lumen symmetrisch verengt. Der fokale Typ involviert normalerweise den Fundus in Form eines Halbmondes oder rund und imponiert so symmetrisch bezüglich des Apex (82). Der Fundus der Gallenblase liegt sehr oberflächlich. Dadurch entstehen Reverberationen, die von den subkutanen Geweben ausgehen und das Erkennen von fundalen Veränderungen oder fokalen Wandverdickungen erschweren können (83).

Für die Darstellung einer Cholezystolithiasis hat die Sonographie eine Sensitivität und Spezifität von über 95 % und ist somit die Untersuchungsmethode der ersten Wahl (24). Solitäre oder multiple lagekonstante, relativ echodichte Raumforderungen ohne dorsalen Schallschatten sind als Cholesterinpolypen zu interpretieren, während Konkremente sich durch einen dorsalen Schallschatten und eine Lagevarianz auszeichnen (84).

Für eine Verdickung der Gallenblasenwand verschiedenster Ausprägung können auch noch andere Ursachen vorliegen. So ist eine unregelmäßige Wandverdickung bei der akuten und

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

chronischen Cholezystitis zu finden oder nebenbefundlich unter anderem bei akuter Hepatitis, Hypoalbuminämie und Aszites. Neben der sonographischen Darstellung der Gallenblase helfen hierbei klinische und laborchemische Angaben zur differentialdiagnostischen Abgrenzung (85). Bei der akuten Cholezystitis liegt neben der Wandverdickung auch pericholezystische Flüssigkeit vor. Auch Herz- oder Niereninsuffizienz sowie portale Hypertension können mit einer diffusen Gallenblasenwandverdickung einhergehen (86).

Durch die bildliche Demonstration unserer sonographischen Gallenblasenbefunde konnten wir das methodische Vorgehen unserer Studie visualisieren und unsere Ergebnisse in Anlehnung an die aus der Fachliteratur bekannten Eigenschaften der entsprechenden Gallenblasenpathologien im Hinblick auf die Diagnosestellung verdeutlichen.

Zusammenfassend legen die Ergebnisse unserer Studie nahe, dass eine gründliche Abdomen-Sonographie durch einen erfahrenen Untersucher mit einem hochauflösendem Ultraschallsystem unnötige Cholezystektomien aufgrund einer asymptomatischen Adenomyomatose zuverlässig verhindern kann. Auch lassen sich andere Pathologien, wie Gallenblasenpolypen sonographisch sicher differenzieren. Eine histologische Untersuchung der Gallenblase im Hinblick auf die Bestätigung der Diagnose Adenomyomatose ist obsolet. Da es keine allgemein akzeptierten Leitlinien für das Management der Adenomyomatose gibt, hoffen wir mit unserer Arbeit das diagnostische Vertrauen in die sonographische Untersuchung der Gallenblase mit modernen hochauflösenden Ultraschallgeräten zu erhöhen.

## Literaturverzeichnis

1. Kopf H, Schima W, Meng S. [Differential diagnosis of gallbladder abnormalities : Ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging]. *Radiologe*. 2019;59(4):328-37.
2. Catalano OA, Sahani DV, Kalva SP, Cushing MS, Hahn PF, Brown JJ, Edelman RR. MR imaging of the gallbladder: a pictorial essay. *Radiographics*. 2008;28(1):135-55; quiz 324.
3. Badea R, Zaro R, Opincariu I, Chiorean L. Ultrasound in the examination of the gallbladder - a holistic approach: grey scale, Doppler, CEUS, elastography, and 3D. *Med Ultrason*. 2014;16(4):345-55.
4. Bonatti M, Vezzali N, Lombardo F, Ferro F, Zamboni G, Tauber M, Bonatti G. Gallbladder adenomyomatosis: imaging findings, tricks and pitfalls. *Insights Imaging*. 2017;8(2):243-53.
5. Dong Y, Liu L, Cao Q, Zhang Q, Qiu Y, Yang D, Yu L, Wang WP. Differential diagnosis of focal gallbladder lesions: The added value of contrast enhanced ultrasound with liner transducers. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2020;74(2):167-78.
6. Joo I, Lee JY, Kim JH, Kim SJ, Kim MA, Han JK, Choi BI. Differentiation of adenomyomatosis of the gallbladder from early-stage, wall-thickening-type gallbladder cancer using high-resolution ultrasound. *Eur Radiol*. 2013;23(3):730-8.
7. Chantarojanasiri T, Hirooka Y, Kawashima H, Ohno E, Kongkam P, Goto H. The role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of gallbladder diseases. *J Med Ultrason* (2001). 2017;44(1):63-70.
8. Yang HK, Lee JM, Yu MH, Lee SM, Park J, Han NY, Lee K, Jang JY, Han JK. CT diagnosis of gallbladder adenomyomatosis: importance of enhancing mucosal epithelium, the "cotton ball sign". *Eur Radiol*. 2018;28(9):3573-82.
9. Pang L, Zhang Y, Wang Y, Kong J. Pathogenesis of gallbladder adenomyomatosis and its relationship with early-stage gallbladder carcinoma: an overview. *Braz J Med Biol Res*. 2018;51(6):e7411.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

10. Kim HS, Cho SK, Kim CS, Park JS. Big data and analysis of risk factors for gallbladder disease in the young generation of Korea. *PLoS One*. 2019;14(2):e0211480.
11. Pilgrim CH, Groeschl RT, Christians KK, Gamblin TC. Modern perspectives on factors predisposing to the development of gallbladder cancer. *HPB (Oxford)*. 2013;15(11):839-44.
12. Jones HW, Walker JH. Correlation of the pathologic and radiographic findings in tumors and pseudotumors of the gallbladder. *Surg Gynecol Obstet*. 1957;105(5):599-609.
13. Mariani PJ, Hsue A. Adenomyomatosis of the gallbladder: the "good omen" comet. *J Emerg Med*. 2011;40(4):415-8.
14. Hammad AY, Miura JT, Turaga KK, Johnston FM, Hohenwarter MD, Gamblin TC. A literature review of radiological findings to guide the diagnosis of gallbladder adenomyomatosis. *HPB (Oxford)*. 2016;18(2):129-35.
15. Golse N, Lewin M, Rode A, Sebah M, Mabrut JY. Gallbladder adenomyomatosis: Diagnosis and management. *J Visc Surg*. 2017;154(5):345-53.
16. Kim E, Bashir R, Lahham S. Point-of-care Ultrasound Diagnosis of Cholecystitis vs. Adenomyomatosis. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2019;3(2):158-9.
17. Bricker DL, Halpert B. Adenomyoma of the gallbladder. *Surgery*. 1963;53:615-20.
18. Arbab AA, Brasfield R. Benign tumors of the gallbladder. *Surgery*. 1967;61(4):535-40.
19. Chatterjee A, Lopes Vendrami C, Nikolaidis P, Mittal PK, Bandy AJ, Menias CO, Hammond NA, Yaghami V, Yang GY, Miller FH. Uncommon Intraluminal Tumors of the Gallbladder and Biliary Tract: Spectrum of Imaging Appearances. *Radiographics*. 2019;39(2):388-412.
20. Oh SH, Han HY, Kim HJ. Comet tail artifact on ultrasonography: is it a reliable finding of benign gallbladder diseases? *Ultrasonography*. 2019;38(3):221-30.
21. Shaffer EA. Gallbladder sludge: what is its clinical significance? *Curr Gastroenterol Rep*. 2001;3(2):166-73.

- Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz
- 22.Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer KR. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology*. 1999;117(3):632-9.
- 23.Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(6):981-96.
- 24.McIntosh DM, Penney HF. Gray-scale ultrasonography as a screening procedure in the detection of gallbladder disease. *Radiology*. 1980;136(3):725-7.
- 25.Kwon W, Jang JY, Lee SE, Hwang DW, Kim SW. Clinicopathologic features of polypoid lesions of the gallbladder and risk factors of gallbladder cancer. *J Korean Med Sci*. 2009;24(3):481-7.
- 26.Levy AD, Murakata LA, Abbott RM, Rohrmann CA, Jr. From the archives of the AFIP. Benign tumors and tumorlike lesions of the gallbladder and extrahepatic bile ducts: radiologic-pathologic correlation. *Armed Forces Institute of Pathology. Radiographics*. 2002;22(2):387-413.
- 27.Aldridge MC, Bismuth H. Gallbladder cancer: the polyp-cancer sequence. *Br J Surg*. 1990;77(4):363-4.
- 28.Lammert F, Gutt C. [Prophylaxis, Diagnosis and Treatment of Gallstones - The Most Important Facts of the Updated S3-Guideline of the DGVS and DGAV]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2019;144(3):194-200.
- 29.Yang HL, Sun YG, Wang Z. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and indications for surgery. *Br J Surg*. 1992;79(3):227-9.
- 30.Okamoto M, Okamoto H, Kitahara F, Kobayashi K, Karikome K, Miura K, Matsumoto Y, Fujino MA. Ultrasonographic evidence of association of polyps and stones with gallbladder cancer. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(2):446-50.
- 31.Mainprize KS, Gould SW, Gilbert JM. Surgical management of polypoid lesions of the gallbladder. *Br J Surg*. 2000;87(4):414-7.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

32. Terzi C, Sokmen S, Seckin S, Albayrak L, Ugurlu M. Polypoid lesions of the gallbladder: report of 100 cases with special reference to operative indications. *Surgery*. 2000;127(6):622-7.
33. Myers RP, Shaffer EA, Beck PL. Gallbladder polyps: epidemiology, natural history and management. *Can J Gastroenterol*. 2002;16(3):187-94.
34. Lee KF, Wong J, Li JC, Lai PB. Polypoid lesions of the gallbladder. *Am J Surg*. 2004;188(2):186-90.
35. Cariati A, Piromalli E, Cetta F. Gallbladder cancers: associated conditions, histological types, prognosis, and prevention. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(5):562-9.
36. Park HY, Oh SH, Lee KH, Lee JK, Lee KT. Is cholecystectomy a reasonable treatment option for simple gallbladder polyps larger than 10 mm? *World J Gastroenterol*. 2015;21(14):4248-54.
37. Moriguchi H, Tazawa J, Hayashi Y, Takenawa H, Nakayama E, Marumo F, Sato C. Natural history of polypoid lesions in the gall bladder. *Gut*. 1996;39(6):860-2.
38. Csendes A, Burgos AM, Csendes P, Smok G, Rojas J. Late follow-up of polypoid lesions of the gallbladder smaller than 10 mm. *Ann Surg*. 2001;234(5):657-60.
39. Wiles R, Varadpande M, Muly S, Webb J. Growth rate and malignant potential of small gallbladder polyps--systematic review of evidence. *Surgeon*. 2014;12(4):221-6.
40. Bhatt NR, Gillis A, Smoothery CO, Awan FN, Ridgway PF. Evidence based management of polyps of the gall bladder: A systematic review of the risk factors of malignancy. *Surgeon*. 2016;14(5):278-86.
41. Elmasry M, Lindop D, Dunne DF, Malik H, Poston GJ, Fenwick SW. The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: A systematic review. *Int J Surg*. 2016;33 Pt A:28-35.
42. Koga A, Watanabe K, Fukuyama T, Takiguchi S, Nakayama F. Diagnosis and operative indications for polypoid lesions of the gallbladder. *Arch Surg*. 1988;123(1):26-9.

- Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz
43. Aldouri AQ, Malik HZ, Waytt J, Khan S, Ranganathan K, Kummaraganti S, Hamilton W, Dexter S, Menon K, Lodge JP, Prasad KR, Toogood GJ. The risk of gallbladder cancer from polyps in a large multiethnic series. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35(1):48-51.
44. Matos AS, Baptista HN, Pinheiro C, Martinho F. [Gallbladder polyps: how should they be treated and when?]. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2010;56(3):318-21.
45. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver.* 2012;6(2):172-87.
46. Wiles R, Thoeni RF, Barbu ST, Vashist YK, Rafaelsen SR, Dewhurst C, Arvanitakis M, Lahaye M, Soltes M, Perinel J, Roberts SA. Management and follow-up of gallbladder polyps : Joint guidelines between the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques (EAES), International Society of Digestive Surgery - European Federation (EFISDS) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Eur Radiol.* 2017;27(9):3856-66.
47. Knab LM, Boller AM, Mahvi DM. Cholecystitis. *Surg Clin North Am.* 2014;94(2):455-70.
48. Cohan RH, Mahony BS, Bowie JD, Cooper C, Baker ME, Illescas FF. Striated intramural gallbladder lucencies on US studies: predictors of acute cholecystitis. *Radiology.* 1987;164(1):31-5.
49. Kiewiet JJ, Leeuwenburgh MM, Bipat S, Bossuyt PM, Stoker J, Boermeester MA. A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of imaging in acute cholecystitis. *Radiology.* 2012;264(3):708-20.
50. Patel NJ, Caserta MP, DiSantis DJ. Porcelain gallbladder. *Abdom Radiol (NY).* 2017;42(1):322-3.
51. Shetty GS, Abbey P, Prabhu SM, Narula MK, Anand R. Xanthogranulomatous cholecystitis: sonographic and CT features and differentiation from gallbladder carcinoma: a pictorial essay. *Jpn J Radiol.* 2012;30(6):480-5.



- Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz
- 52.Hale MD, Roberts KJ, Hodson J, Scott N, Sheridan M, Toogood GJ. Xanthogranulomatous cholecystitis: a European and global perspective. *HPB (Oxford)*. 2014;16(5):448-58.
- 53.Singh VP, Rajesh S, Bihari C, Desai SN, Pargewar SS, Arora A. Xanthogranulomatous cholecystitis: What every radiologist should know. *World J Radiol*. 2016;8(2):183-91.
- 54.Nishimura A, Shirai Y, Hatakeyama K. Segmental adenomyomatosis of the gallbladder predisposes to cholecystolithiasis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2004;11(5):342-7.
- 55.Zhou D, Guan WB, Wang JD, Zhang Y, Gong W, Quan ZW. A comparative study of clinicopathological features between chronic cholecystitis patients with and without *Helicobacter pylori* infection in gallbladder mucosa. *PLoS One*. 2013;8(7):e70265.
- 56.Wernberg JA, Lucarelli DD. Gallbladder cancer. *Surg Clin North Am*. 2014;94(2):343-60.
- 57.Aldridge MC, Gruffaz F, Castaing D, Bismuth H. Adenomyomatosis of the gallbladder. A premalignant lesion? *Surgery*. 1991;109(1):107-10.
- 58.Ootani T, Shirai Y, Tsukada K, Muto T. Relationship between gallbladder carcinoma and the segmental type of adenomyomatosis of the gallbladder. *Cancer*. 1992;69(11):2647-52.
- 59.Nabatame N, Shirai Y, Nishimura A, Yokoyama N, Wakai T, Hatakeyama K. High risk of gallbladder carcinoma in elderly patients with segmental adenomyomatosis of the gallbladder. *J Exp Clin Cancer Res*. 2004;23(4):593-8.
- 60.Kai K, Ide T, Masuda M, Kitahara K, Miyoshi A, Miyazaki K, Noshiro H, Tokunaga O. Clinicopathologic features of advanced gallbladder cancer associated with adenomyomatosis. *Virchows Arch*. 2011;459(6):573-80.
- 61.Wennmacker SZ, van Dijk AH, Raessens JHJ, van Laarhoven C, Drenth JPH, de Reuver PR, Nagtegaal ID. Polyp size of 1 cm is insufficient to discriminate neoplastic and non-neoplastic gallbladder polyps. *Surg Endosc*. 2019;33(5):1564-71.
- 62.Sandblom G, Videhult P, Crona Guterstam Y, Svenner A, Sadr-Azodi O. Mortality after a cholecystectomy: a population-based study. *HPB (Oxford)*. 2015;17(3):239-43.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

63.Gebhardt C, Meinel P. [Lesions of the bile ducts in open cholecystectomy]. *Chirurg.* 1994;65(9):741-7.

64.Eikermann M, Siegel R, Broeders I, Dziri C, Fingerhut A, Gutt C, Jaschinski T, Nassar A, Paganini AM, Pieper D, Targarona E, Schrewe M, Shamiyeh A, Strik M, Neugebauer EA, European Association for Endoscopic S. Prevention and treatment of bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc.* 2012;26(11):3003-39.

65.Amreek F, Hussain SZM, Mnagi MH, Rizwan A. Retrospective Analysis of Complications Associated with Laparoscopic Cholecystectomy for Symptomatic Gallstones. *Cureus.* 2019;11(7):e5152.

66.Weinert CR, Arnett D, Jacobs D, Jr., Kane RL. Relationship between persistence of abdominal symptoms and successful outcome after cholecystectomy. *Arch Intern Med.* 2000;160(7):989-95.

67.Vetthus M, Berhane T, Soreide O, Sondenaa K. Pain persists in many patients five years after removal of the gallbladder: observations from two randomized controlled trials of symptomatic, noncomplicated gallstone disease and acute cholecystitis. *J Gastrointest Surg.* 2005;9(6):826-31.

68.Jaunoo SS, Mohandas S, Almond LM. Postcholecystectomy syndrome (PCS). *Int J Surg.* 2010;8(1):15-7.

69.Schofer JM. Biliary causes of postcholecystectomy syndrome. *J Emerg Med.* 2010;39(4):406-10.

70.Zackria R, Lopez RA. Postcholecystectomy Syndrome. *StatPearls.* Treasure Island (FL)2021.

71.Morel DR, Schwieger I, Hohn L, Terrettaz J, Llull JB, Cornioley YA, Schneider M. Human pharmacokinetics and safety evaluation of SonoVue, a new contrast agent for ultrasound imaging. *Invest Radiol.* 2000;35(1):80-5.

- Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz
72. Barr RG, Huang P, Luo Y, Xie X, Zheng R, Yan K, Jing X, Luo Y, Xu H, Fei X, Lee JM. Contrast-enhanced ultrasound imaging of the liver: a review of the clinical evidence for SonoVue and Sonazoid. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(11):3779-88.
73. Koop I, Beckh K. *Gastroenterologie compact : alles für Klinik und Praxis*. 3., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2013. 591 S. Ill. p.
74. Manns MP, Schneidewind S. *Praxis der Hepatologie*. Berlin, Heidelberg: Berlin, Heidelberg: Springer Berlin / Heidelberg; 2016.
75. Yoshimitsu K, Honda H, Aibe H, Shinozaki K, Kuroiwa T, Irie H, Asayama Y, Masuda K. Radiologic diagnosis of adenomyomatosis of the gallbladder: comparative study among MRI, helical CT, and transabdominal US. *J Comput Assist Tomogr*. 2001;25(6):843-50.
76. Jutras JA. Hyperplastic cholecystoses; Hickey lecture, 1960. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1960;83:795-827.
77. Aguirre JR, Bohler RO, Guraieb S. Hyperplastic cholecystoses; a new contribution to the unitarian theory. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1969;107(1):1-13.
78. Ram MD, Midha D. Adenomyomatosis of the gallbladder. *Surgery*. 1975;78(2):224-9.
79. Lee KF, Hung EHY, Leung HHW, Lai PBS. A narrative review of gallbladder adenomyomatosis: what we need to know. *Ann Transl Med*. 2020;8(23):1600.
80. Littlefield A, Lenahan C. Cholelithiasis: Presentation and Management. *J Midwifery Womens Health*. 2019;64(3):289-97.
81. Hwang JI, Chou YH, Tsay SH, Chiang JH, Chang CY, Boland GW, Mueller PR. Radiologic and pathologic correlation of adenomyomatosis of the gallbladder. *Abdom Imaging*. 1998;23(1):73-7.
82. Boscak AR, Al-Hawary M, Ramsburgh SR. Best cases from the AFIP: Adenomyomatosis of the gallbladder. *Radiographics*. 2006;26(3):941-6.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

83.Yoon JH, Cha SS, Han SS, Lee SJ, Kang MS. Gallbladder adenomyomatosis: imaging findings. *Abdom Imaging*. 2006;31(5):555-63.

84.Martin E, Gill R, Debru E. Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasonography for gallbladder polyps: systematic review. *Can J Surg*. 2018;61(3):200-7.

85.Brambs HJ, Wrazidlo W, Schilling H. [The sonographic image of gallbladder adenomyomatosis]. *Rofo*. 1990;153(6):633-6.

86.Runner GJ, Corwin MT, Siewert B, Eisenberg RL. Gallbladder wall thickening. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202(1):W1-W12.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Marie Neumann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

*Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz*

*Prevalence of gallbladder adenomyomatosis and polyps and differentiation among adenomyomatosis and other benign gallbladder changes in an outpatient department*

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

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

Datum

Unterschrift

Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

## Lebenslauf

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

## Danksagung

Großer Dank gebührt zuerst meiner Doktormutter, Frau Professor Dr. Dörffel, für die Überlassung dieses Themas, ihren ausgezeichneten fachlichen Rat, die fortwährend konstruktive Kritik und ihre endlose Geduld. Dank ihrer hervorragenden Betreuung, war der Weg zur fertigen Dissertation in jeglicher Hinsicht eine Bereicherung.

Ganz herzlich möchte ich mich auch für die Unterstützung durch die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen der Medizinischen Poliklinik der Charité Campus Mitte bedanken. Insbesondere gilt mein Dank neben Frau Professor Dr. Dörffel, Herrn Professor Dr. Wermke, Frau Dr. Morgera, Herrn Dr. Kallenbach und Herrn Dr. Weiher für die Erhebung der Ultraschallbefunde auf die sich meine Arbeit stützt.

Weiterhin danke ich Frau Herrmann vom Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité für Ihre Beratung zur statistische Analyse sowie Herrn Schlese vom Geschäftsbereich IT und klinische Verfahren der Charité für die technische Hilfe zur Erhebung der Daten aus dem Programm ViewPoint.

Schließlich möchte ich an dieser Stelle meinen Eltern, meinen Schwestern, meiner Großmutter sowie Marcus Schiela danken, von denen ich während meines gesamten Studiums vielfältige und umfassende Unterstützung sowie Verständnis erfahren habe.

Widmung

Meiner Familie



Neumann, Marie: Häufigkeit der Gallenblasenadenomyomatose und -polypen sowie Differenzierung der Adenomyomatose von weiteren benignen Gallenblasenveränderungen einer Ambulanz

## Bescheinigung Statistik



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBike)

Direktor: Prof. Dr. Geraldine Rauch

**Name, Vorname:** Neumann, Marie

**Emailadresse:** marie.neumann@charite.de

**Matrikelnummer:** 221190

**Promotionsbetreuerin:** Prof. Dr. Yvonne Dörffel

**Promotionsinstitution/ Klinik:** CC12 Medizinische Poliklinik  
CCM

Postanschrift:  
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin  
Besucheranschrift:  
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171  
geraldine.rauch@charite.de  
<https://biometrie.charite.de>



### Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau Marie Neumann innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBike) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 10.01.2019
- Termin 2: 26.06.2019
- Termin 3: 19.09.2019

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Diskussion der Endpunkte und Fallzahlplanung
- Tipps zur Datenaufbereitung
- Unterscheidung zwischen konfirmatorischer und explorativer Vorgehensweise

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 09.03.2021

Name der Beraterin: Carolin Herrmann

Unterschrift Beraterin, Institutsstempel

