

4.0 Klinische Studien

4.1 Virtuelle Endoskopie der Nase und Nasennebenhöhlen

Einleitung

Die Anfänge der endoskopischen Nasennebenhöhlen-Chirurgie gehen zurück auf den Namen Hirschmann [41] im Jahre 1903. Hirschmann konstruierte zur damaligen Zeit das erste Endoskop, womit die Nase und die Nasennebenhöhlen inspiziert werden konnten. Die endoskopische Chirurgie der Nasennebenhöhlen scheiterte zu Beginn des zwanzigsten Jahrhunderts an den schweren Komplikationen während des Eingriffs [42-45]. Einer der Hauptgründe für die hohe Komplikationsrate war eine inadäquate anatomische Orientierung im OP-Gebiet, welche zur Verletzung vitaler Strukturen führte [46]. Die grundlegenden Prinzipien der funktionellen endoskopischen Sinus-Chirurgie (FESS), einer heute weltweit eingesetzten Operationstechnik, beruhen auf den Arbeiten von Professor Walter Messerklinger in Graz (Österreich) aus den frühen siebziger Jahren und wurde sukzessive aus dem deutschsprachigen Raum weltweit exportiert im Wesentlichen durch Heinz Stammberger [47,48] und David Kennedy [49,50] im Jahre 1985. Das Konzept der endoskopischen Sinus-Chirurgie hatte bis dahin gültige Operationsstandards revolutioniert und stellte eine dramatische Verbesserung für die Patienten dar in Bezug auf diagnostische Evaluation und Behandlung, insbesondere wegen der drastisch verkürzten postoperativen Heilungszeit nach endonasaler Intervention [51]. Dieser Aspekt hat aus gesundheitspolitischer Sicht eine enorme Bedeutung, wenn sich in Deutschland pro Jahr in etwa 40.000 Patienten mit chronischer Sinusitis und 10.000 Patienten mit akuter Sinusitis einer endoskopischen Sinus-Operation unterziehen [52].

Noch bis in die Anfänge der achtziger Jahre wurden entzündliche Erkrankungen der Nasennebenhöhlen chirurgisch mit einer radikalen Resektion behandelt, zum Beispiel der radikalen Antrostomie nach Caldwell-Luc, einer intranasalen Ethmoidektomie oder einer externen Frontoethmoidektomie. Auch wenn die genannten Operationstechniken vereinzelt auch noch heute Anwendung finden, so geht der Trend in der Medizin weg von einer extensiven Chirurgie hin zu minimal-invasiven Eingriffen mit Gewebe und Mukosa erhaltender Mikrochirurgie, besonders bei Patienten mit gutartigen Veränderungen. Der wesentliche Vorteil der minimal-invasiven Chirurgie ist in der Reduktion der perioperativen Komplikationen zu sehen [53-56].

Die FESS hat primär die Funktion einer zunächst endoskopisch-diagnostischen Strategie zur Erkennung der Ursache rekurrerender und chronischer Sinusitiden [57,58]. Während der Operation wird dem mukosalen Befallsmuster entsprechend eine Normalisierung der sekretorischen Drainage und der Ventilation von hyperplastischem epithelialen Gewebe in den Sinus maxillares, frontales und im Sinus sphenoidalis durch Schaffung eines erweiterten Belüftungsweges für einen morphologischen Reparatursprozess angestrebt [59].

Die Funktion der Nasennebenhöhlen ist bis heute nicht vollständig geklärt. Die erste Beschreibung der Sinus maxillares geht vermutlich auf Leonardo da Vinci (1452-1519) [60] zurück. Seitdem entstanden zahlreiche Hypothesen zur Funktion der Nasennebenhöhlen, dazu zählen Gewichtsreduktion des Schädelknochens, Schutz der Schädelkalotte, thermische Isolation des ZNS, Teil des Riechorgans, Resonanzraum für die Stimmerzeugung oder Funktion zur Anwärmung und Befeuchtung der Atemluft. Die meisten Hypothesen konnten durch anatomische Studien widerlegt werden. Belegt ist hingegen eine aktive Schleim-Sekretion an der Mukosa-Auskleidung der Nasennebenhöhlen kombiniert mit einer aktiven Konvektion in den Sinus, vermutlich mit dem Ziel einer Wasserdampfsättigung der inspiratorischen Atemluft. Das Verständnis der physiologischen Bedeutung der Nasennebenhöhlen stellt den Schlüssel dar zur Mukosa bewahrenden Mikrochirurgie, welche das Ziel einer Wiederherstellung der physiologischen epithelialen Funktion hat.

Bildgebung

Messerklinger baute die Entwicklung seiner weltberühmten Operationstechnik in Graz auf der diagnostischen Information von konventionellen Tomographien auf. Dieses radiologische Abbildungsverfahren ist vor allem wegen der hohen Strahlenexposition nahezu vollständig abgelöst durch die Computertomographie. Heute repräsentiert die koronale CT das Standardverfahren zur diagnostischen Evaluation der Nasennebenhöhlen [61-63] insbesondere bei Patienten mit Symptomen, welche auf eine gutartige entzündliche Erkrankung der NNH schließen lassen. Die CT kann in exzellenter Weise die extrem dünnen knöchernen Blätter des ethmoidalen Labyrinths abbilden und zeigt auch bei Normvarianten, welche die Ursache für eine gestörte Ventilation der Nasennebenhöhlen sein können, eine adäquate Sensitivität [64,65]. Auch minimale Schwellungen der Mukosa in den größeren Nebenhöhlen, welche einer sorgfältigen Endoskopie der NNH entgehen können, lassen sich mit der CT hinreichend genau

darstellen. Daraus ist erklärbar, warum der Radiologe eine Schlüsselrolle bei der Führung des HNO-Arztes zum Ort des Geschehens darstellt [66].

Es besteht ein genereller Konsensus, dass ein endonasaler chirurgischer Eingriff eine präoperative computertomographische Darstellung erfordert [67-69]. In einem technisch adäquaten CT lassen sich alle potenziell gefährlichen anatomischen Landmarken, wie zum Beispiel eine Dehiszenz der Lamina papyracea, eine enge Lagebeziehung der Orbita zu einem entzündlichen Fokus, ein septierter Frontal- oder Sphenoidalsinus, und vor allem die Lokalisation des Nervus opticus in Relation zur Arteria carotis interna darstellen. Eine systematische endoskopische Evaluation der lateralen Nasenbegrenzung in Kombination mit einem präoperativen koronalen CT der Nase und Nasennebenhöhlen erlaubt eine exakte Ursachendarstellung pathologischer Veränderungen und ermöglicht die Planung einer optimierten Therapie.

Ein präoperatives CT gilt heute als Standardprozedur [70-74]. Einige Autoren bevorzugen eine axiale Schichtorientierung [75,76], obwohl einer frontalen oder koronalen Orientierung allgemein der Vorzug gegeben wird. Die axiale Bildgebung hat den Vorteil der Lagerung auf dem Rücken, im Gegensatz zur Lagerung auf dem Bauch mit überstrecktem Hals, wie sie für eine direkte koronale Schichtung mit gewinkelter Gantry erforderlich ist und insbesondere von älteren Patienten kaum eingenommen werden kann. Da aber HNO-Ärzte typischerweise die Patienten frontal betrachten, kommt eine koronale Schichtung dieser Betrachtungsweise entgegen und erleichtert die anatomische Korrelation. Tabelle 5 zeigt eine Zusammenfassung mit semi-quantitativer Bewertung der Erkenn- und Beurteilbarkeit anatomischer Strukturen auf den beiden Schichtorientierungen. Nachteilig sind an primär koronal aufgenommenen Schichten Artefakte, welche durch metalledichte Zahnfüllungen entstehen können. Erstrebenswert ist daher eine primär axiale Schichtung mit koronaler Schichtrekonstruktion. Soll die räumliche Auflösung unter der Sekundärrekonstruktion nicht leiden, muss eine dünne Primärschichtdicke zwischen 1,5 und 0,5 mm gewählt werden.

Dreidimensionale Rekonstruktionen sind grundsätzlich unabhängig von der primären Schichtorientierung, wegen möglicher Metallartefakte in koronalen Bildern aber bevorzugt von axialen Schichten zu erstellen. Seit der Einführung des Spiral-CTs Ende der achtziger Jahre kommt der Wahl der primären Schichtrichtung eine geringe Bedeutung zu, da eine kontinuierliche Schichtung mit 1,0 mm Schichtdicke auf den meisten Geräten anwendbar ist und bei überlappender Schichtrekonstruktion Stufenartefakte in koronalen oder auch sagittalen Re-

konstruktionen kaum noch erkennbar sind [75]. Mit Mehrschicht-Spiral-CTs lassen sich Schichtdicken zwischen 0,5 und 0,75 mm verwenden, so dass die resultierenden Bildpunkte in allen drei Raumrichtungen nahezu die gleiche Kantenlänge aufweisen und multiplanare Rekonstruktionen ohne Qualitätsverlust einhergehen (isotrope Voxelgeometrie).

Tabelle 5

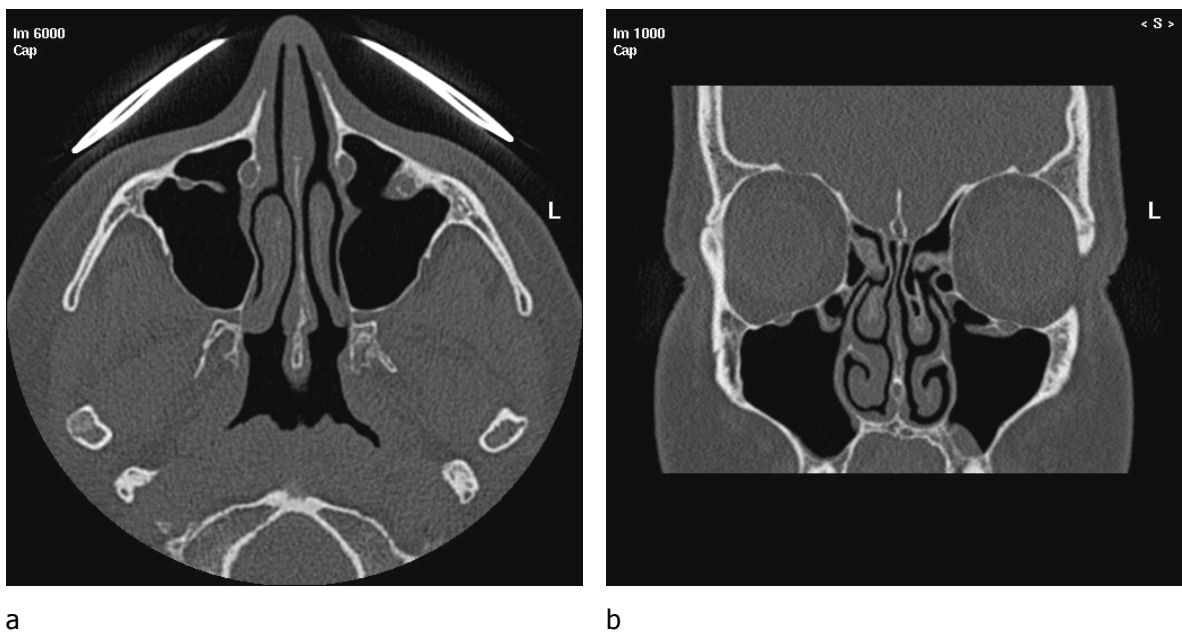
Darstellung anatomischer Strukturen auf axialen und koronalen Schichten. Tabelle modifiziert nach Shankar [77]

<u>Struktur</u>	<u>Axial</u>	<u>Koronal</u>
Sinus maxillares		
Vorderwand	+	-
Hinterwand	+	-
mediale Wand	+/-	+
Dach und Boden	-	+
Sinus frontales		
Vorderwand	+	-
Hinterwand	+	-
Boden	-	+
Sinus sphenoidalis		
Vorderwand	+	-
Hinterwand	+	-
laterale Wand	+	+
Septum	+	+
Boden	-	+
Sinus ethmoidales		
laterale Wand	+	+
Boden	-	+
Ostiomeataler Komplex	-	+
Fossa pterygopalatina	+	+/-
Fissura orbitalis superior	-	+
Nervus opticus	+	+
Lamina cribrosa	-	+
Conchae nasales	-	+

Abbildung 21 zeigt ein Beispiel einer primär axialen Schichtung mit koronaler Rekonstruktion. Ein weiterer Vorteil ist die Möglichkeit, bei Schichtung in Rückenlage des Patienten die Augenlinsen mit einem Schutz aus einer Wismut-Gummi-Legierung zu bedecken. Ein solcher Schutz reduziert die Röntgenstrahlung auf die Linsen, wenn die Röntgenröhre den Linsen zugewandt ist, die Dosisreduktion erreicht 40% für die Augen [78]. Eine Beeinflussung der Detailerkennbarkeit an den relevanten Strukturen für die Nasennebenhöhlen tritt nicht auf. Die Gabe von intravenösem Kontrastmittel trägt zur Differenzialdiagnose bei akuten und chronisch-entzündlichen Erkrankungen sowie beim Ausschluss neoplastischer Veränderungen

bei; ein Vorteil für dreidimensionale Rekonstruktionen besteht nicht, da der bildbestimmende Kontrast zwischen Luft und Weichteilen bei einer Differenz von 700-1000 HE liegt und eine zusätzliche Anhebung der Dichte von Weichteilen um 100 HE den Kontrast um maximal 10% verbessert.

Abbildung 21



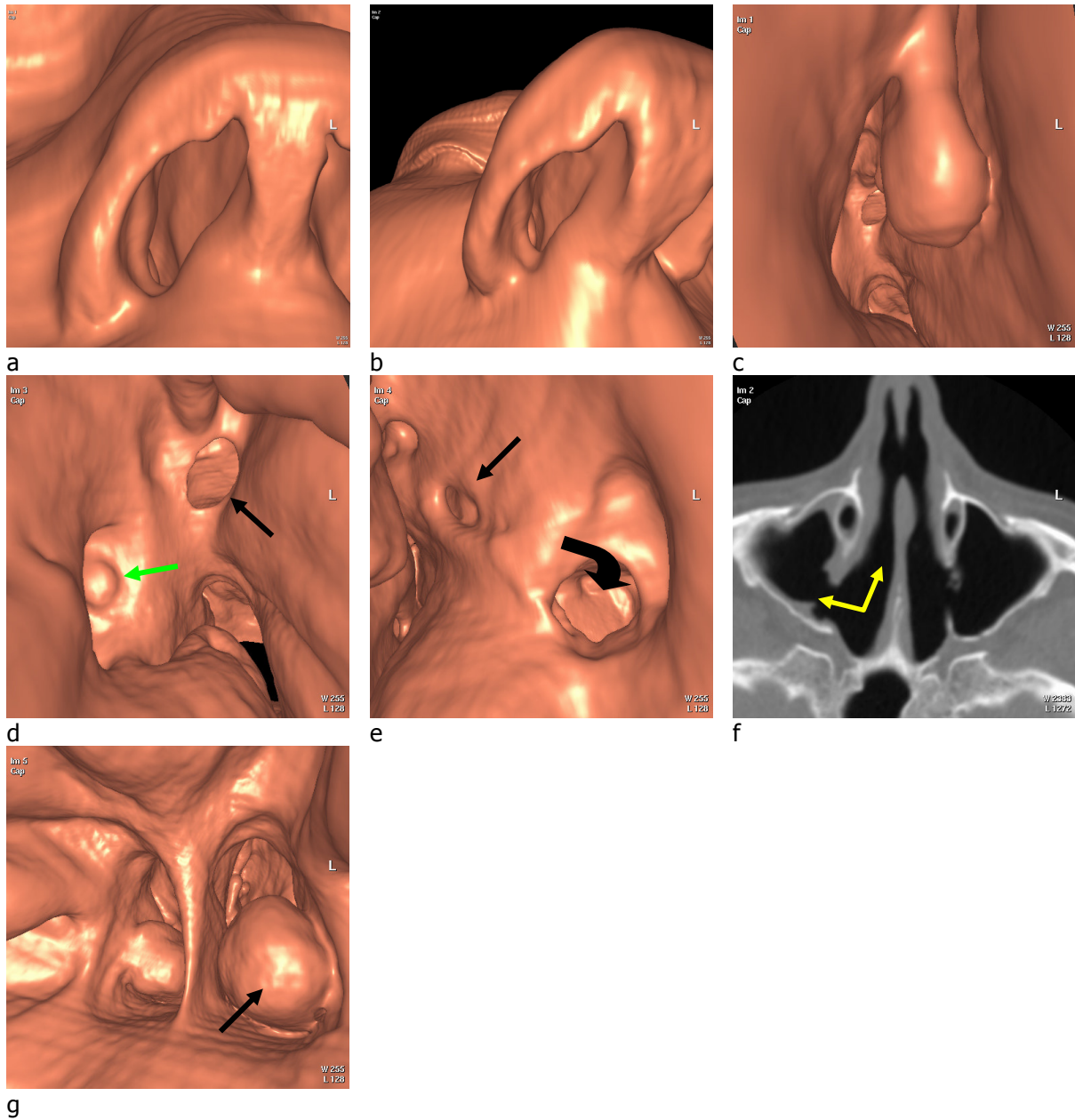
Axiale Originalschicht mit 0,5 mm Dicke und aufgelegtem Augenlinsenschutz (a). Beachte das Fehlen von Artefakten trotz einer Dosisreduktion um 40% für die Linsen. Durch die isotrope Bildpunkte-Geometrie lassen sich multiplanare Rekonstruktionen mit identischer anatomische Auflösung erstellen (b). Zusätzlich enthalten diese Rekonstruktionen keine Artefakte durch metallische Zahnimplantate, da diese bei axialer Schichtung nicht abgebildet wurden. Isotrope Datensätze eignen sich zur Erstellung virtueller Endoskopien.

Darstellungen

Beide Rekonstruktionsverfahren, die Oberflächen- und Volumenrekonstruktion, können für die Nasennebenhöhlen Anwendung finden, die prinzipiellen Unterschiede sind unter 2.1 und 2.2 dargestellt. Virtuuell-endoskopische Bilder mit starker Vergrößerung sind erforderlich, um die virtuelle Kamera in die zum Teil winzigen Öffnungen der Nase und NNH einbringen zu

können. Abbildung 22 zeigt ein Beispiel einer virtuellen Darstellung der rechten Nasenöffnung bei einem Patienten nach einer FESS.

Abbildung 22

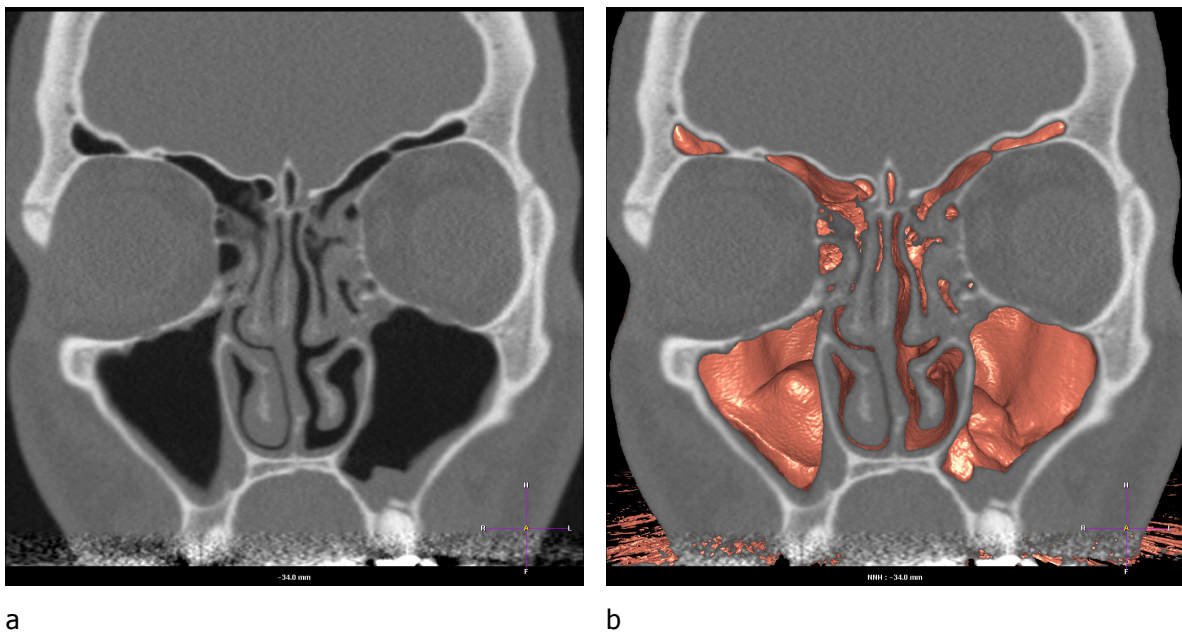


Virtuelle Endoskopie der rechten Nase bei einem Patienten mit Zustand nach FESS. Trotz der starken Vergrößerung sind in den Rekonstruktionen glatte Oberflächen ohne Darstellung von einzelnen Bildpunkten erkennbar. Bild (a) wurde mit 90°, Bild (b) mit 120° Perspektive aufgenommen. Die untere Nasenmuschel (c) rechts zeigt eine unauffällige Form und Größe. Weiter distal (d) ist die Fensterung zur Keilbeinhöhle abgebildet (schwarzer Pfeil) sowie ein kleiner Polyp an der weiten Fensterung zur

rechten Kieferhöhle (grüner Pfeil). Ein Blick nach anterior (e) zeigt die weite Öffnung (großer Pfeil) sowie das Ostium naturale (kleiner Pfeil). Die axiale Originalschicht (f) demonstriert die Fensterung. Ein Blick von dorsal auf die kaudalen Enden der unteren Nasenmuschel lässt die einseitige polypöse Schwellung gut erkennen, welche als Ursache der posterioren Rhinorrhoe in Betracht kommt.

Die Hybridtechnik als Kombination aus multiplanarer Rekonstruktion und virtuell-endoskopischen Blicken kann den Nachteil der fehlenden Orientierung bei rein endoluminalen Darstellungen überwinden. Der Betrachter kann stets anhand des koronalen Bildes eine Relation aus endoluminaler Information und anatomischer Schnittbilddarstellung herstellen, was die Beschreibung von Prozessen und deren Ausdehnung erleichtert. Eine Hybriddarstellung (Abbildung 23) ist unabhängig von einer manuellen Interaktion und kann ohne Kenntnis der Anatomie semi- oder vollautomatisch hergestellt werden. Durch die dreidimensionale Information benötigen die Hybridbilder jedoch deutlich mehr Speicherplatz, etwa 2 MB pro Bild sind zu veranschlagen.

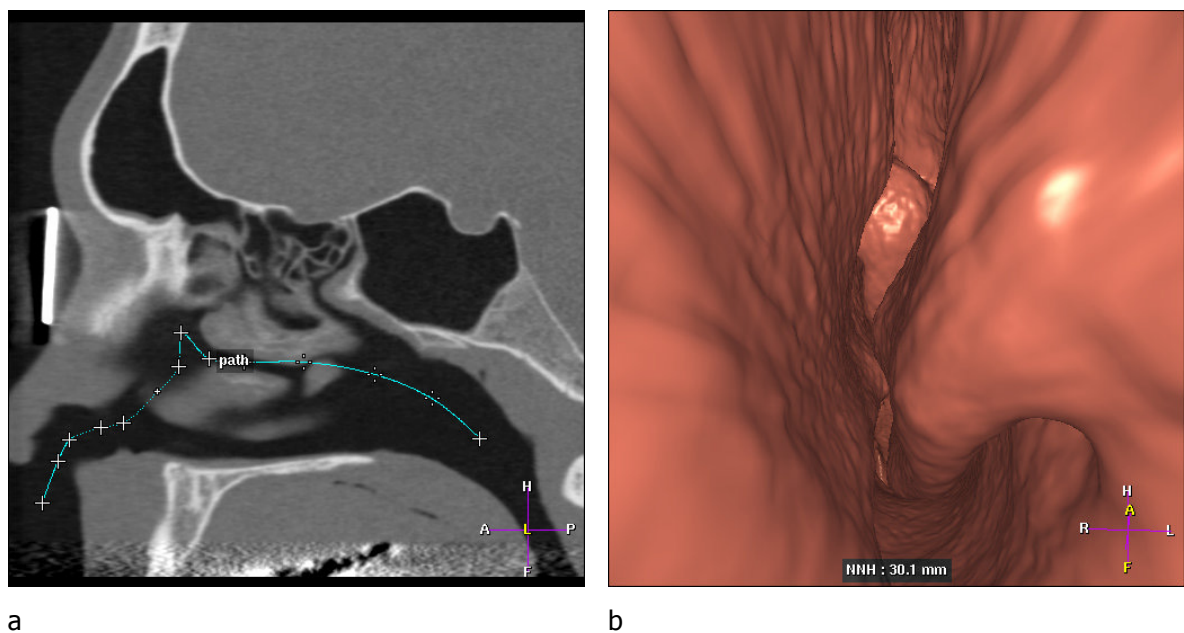
Abbildung 23



Hybriddarstellung aus der Schnittbilddarstellung (a) und endoluminaler Information (b). Die polypösen Schleimhautveränderungen sind im koronalen Bild noch nicht erkennbar, lassen sich jedoch dreidimensional schon abgrenzen.

Eine Pfadrekonstruktion wie am Dickdarm gelingt in der Nase nur selten, da die Anatomie komplexer ist und kein klares tubuläres Lumen vorliegt. Zusätzlich lassen sich zahlreiche Normvarianten finden, und mehrere Wege durch die Nase entlang der unteren oder mittleren Nasenmuschel sind möglich und von Interesse. Dennoch gelingt in ausgewählten Fällen die Definition eines „Standard-Pfades“ mit Beginn an der äußeren Nasenöffnung, aufsteigend nach kranial am frontalen Ende der unteren Muschel vorbei, nach dorsal zwischen mittlerer und unterer Muschel hindurch bis zum Nasopharynx. Hier kann eine 180°-Wendung eingebaut werden zur Generierung eines Blickes nach ventral auf die kaudalen Enden der Muscheln. Mit einem solchen Pfad und entsprechenden virtuell-endoskopischen Rekonstruktionen gelingt eine grobe Übersicht, dezidierte Blicke pathologiebezogen sollten sich jedoch anschließen. Abbildung 24 zeigt den beschriebenen Pfad und eine endoluminale Rekonstruktion mit Blick auf die mittlere Muschel.

Abbildung 24



Musterpfad durch die Nase (a) sowie Blick entlang der unteren Muschel auf die mittlere Muschel (b).

Das Bildrauschen hat einen entscheidenden Einfluss auf die Qualität der endoluminalen Rekonstruktion. Da wegen des Strahlenschutzes CT-Untersuchungen der NNH wenn immer möglich in Niedrigdosis-Technik durchgeführt werden, kann das Bildrauschen zu einem Bild bestimmenden Faktor werden. Im Wesentlichen beeinflussen drei, vom Anwender beeinfluss-

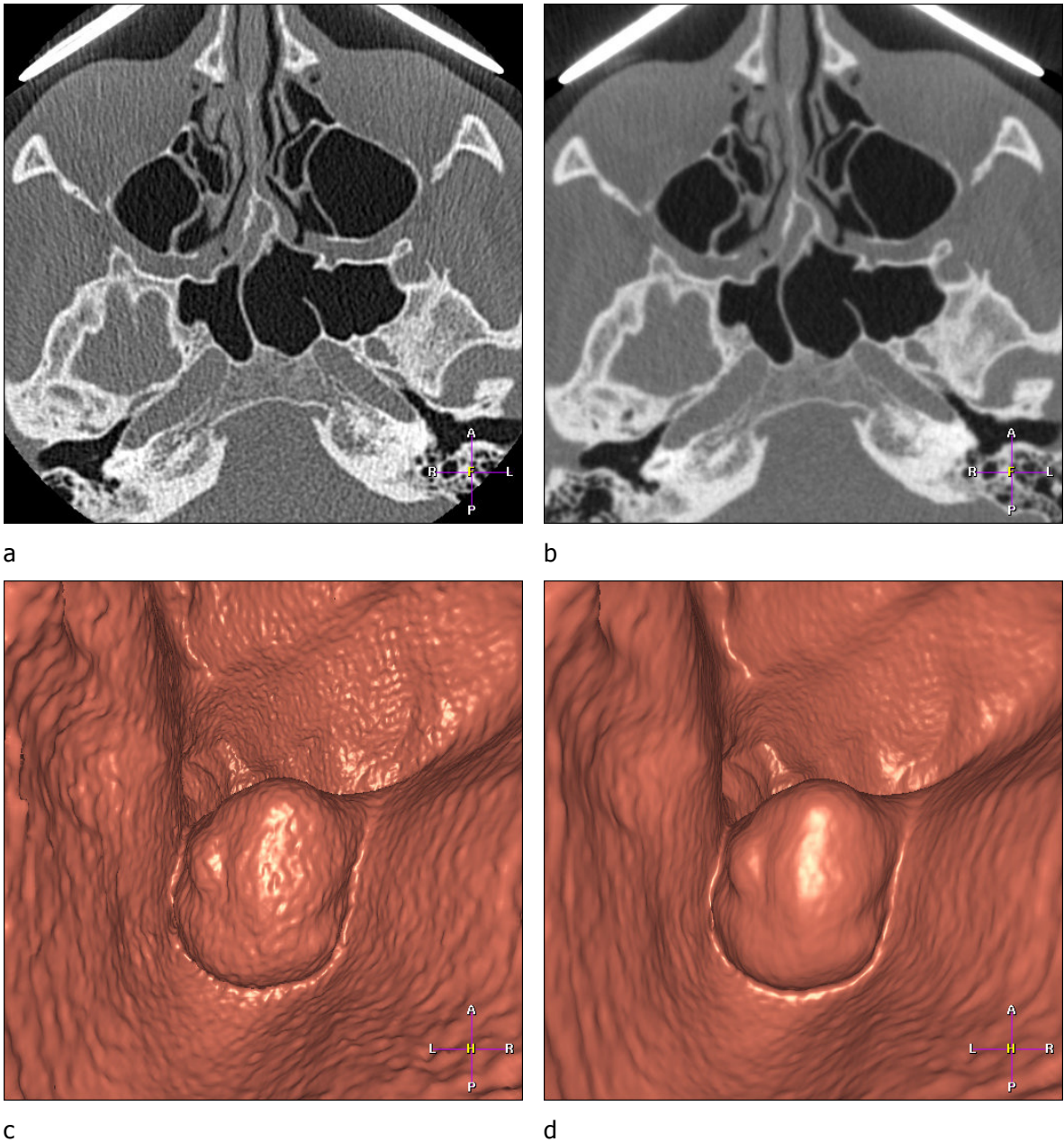
bare Faktoren das Bildrauschen: die primär zur Bildgebung verwendete Energie aus der Röntgenröhre (mAs und kV) in Verbindung zur Tischgeschwindigkeit im Mehrschicht-Spiral-CT, die Schichtdicke und das Rekonstruktionsfilter. Bei gegebener NiedrigdosisEinstellung enthalten dünne Schichten, wie sie für die Darstellung morphologischer Details und multiplanarer Rekonstruktionen erforderlich sind, ein hohes Maß an Rauschen, was in der endoluminalen Rekonstruktion als unruhige Oberfläche erkennbar wird (Abbildung 25). Hochkontrastfilter mit Kantenanhebung, wie sie typischerweise zur Darstellung von Hochkontrastobjekten mit Knochendarstellung Verwendung finden, betonen das Bildrauschen zusätzlich. Durch die Auswahl eines glättenden Filters kann auf Kosten der räumlichen Auflösung das Rauschen reduziert und die Oberflächen-Qualität der endoluminalen Rekonstruktion verbessert werden.

Ziel der Untersuchung war die Bestimmung des diagnostischen und klinischen Nutzens der virtuellen Endoskopie an der Nase und den Nasennebenhöhlen.

Material und Methode

45 Patienten im Alter von 17-58 Jahren (Durchschnitt: 37 Jahre) mit dem klinischen Verdacht auf akute oder chronische Sinusitis wurden zur computertomographischen Diagnostik überwiesen. Die CTs wurden an einem Spiral-CT (Tomoscan AVEU, Philips Medizinsysteme) mit 1,5 mm Schichtdicke, 2 mm/s Tischvorschub, 1 Sekunde Rotationszeit und 1 mm Rekonstruktionsintervall in Rückenlage der Patienten durchgeführt. Der Röhrenstrom lag bei 50 mA, die Spannung bei 120 kV. Alle Bilddaten wurden auf eine Workstation (EasyVision, Philips Medizinsysteme) überspielt. Der Schwellenwert für die Klassifikation von Luft wurde auf -350 HE gesetzt. Jeweils sechs orthogonale Blicke wurden in den Sinus maxillares und im Nasopharynx erstellt mit einem Blickwinkel von 120°, so dass eine Überlappung von 30° zwischen den Bildern sichergestellt war. Zwei Pfade in typischer Position (siehe Abbildung 24) wurden manuell definiert, jeweils 24 Bilder entlang der Pfade rekonstruiert und die erforderliche Zeit zur Erstellung der Pfade notiert. Im Falle einer Pathologie wurden je nach Bildeindruck zusätzliche Befund bezogene Rekonstruktionen angefertigt und zusammen mit den anderen Rekonstruktionen den HNO-Ärzten zur endoskopischen OP auf Film dokumentiert zur Verfügung gestellt. Zum Vergleich wurden konventionelle koronale Rekonstruktionen aus den axialen Bildern erstellt und ebenfalls dokumentiert.

Abbildung 25



Originalschicht mit 0,5 mm Dicke und kantenbetonendem Filter (a). Das starke Bildpunkte-Rauschen imponiert in der virtuellen Endoskopie als unruhige Oberfläche (c). Durch Anwendung eines glättenden Filters (Abdomenfilter) auf die gleiche Schichtposition (b) bekommen die virtuell-endoskopischen Bilder einen realistischeren Eindruck (d).

Zwei Radiologen (6 Monate bzw. 5 Jahre Erfahrung) befundeten zusammen sowohl die koronalen als auch endoluminalen Bilder und sollten anhand einer Checkliste festlegen, ob die

jeweilige anatomische Struktur sichtbar oder beurteilbar ist. Die Liste enthielt folgende Landmarken: Sinus maxillares, Nasopharynx, Conchae nasales inferiores et mediae, Conchae nasales superiores, Infundibula, Ostia naturalia, Choanae, Öffnungen der Tubae auditivae, Septumdeviationen und ossäre Normvarianten (Onodi-Zellen, Hallersche Zellen). Die Stirnhöhlen und Keilbeinhöhle wurden nicht virtuell rekonstruiert, da diese Räume nicht während der Endoskopie betrachtet werden und eine Korrelation mit dem Endoskopiebefund somit nicht möglich war. Als subjektives Kriterium wurden die HNO-Ärzte unmittelbar nach der FESS (30 Patienten, 67%) gebeten, die Nützlichkeit der virtuellen Rekonstruktionen für die Planung und Durchführung der OP auf einer Skala von 1 = sehr nützlich bis 5 = wertlos zu bewerten.

Ergebnisse

Fünfzehn Patienten (33%) hatten keine pathologischen Befunde an den NNH oder in der Nase, 27 Patienten (60%) hatten eine chronische Sinusitis maxillaris, 25 Patienten (56%) litten an einer Schwellung der Conchae (Rhinitis), 22 Patienten (49%) hatten sowohl eine Sinusitis als auch eine Rhinitis. Die chronische Sinusitis war bei 16 von 27 Patienten (59%) polypös, bei 11 Patienten lag eine vollständige Okklusion einer oder beider Sinus maxillares vor. Eine Pfadfindung war bei allen Patienten durch die beiden Nasenöffnungen möglich. Die manuelle Definition dauerte im Durchschnitt 8 Minuten (+/- 2 Minuten), gefolgt von jeweils 3 Minuten (+/- 1 Minute) zur Berechnung der jeweils 24 Bilder. Bei den ersten vier Fällen dauerte die Pfadfindung noch 17 Minuten, womit eine steile Lernkurve erkennbar wurde. Bei 9 Patienten (20%) wurden zusätzliche, im Durchschnitt fünf Rekonstruktionen außerhalb der Pfaddefinition angefertigt, zum Beispiel vom Infundibulum. Die Festlegung der Mittelpunkte in den Sinus maxillares und im Nasopharynx für die Berechnung der orthogonalen Bilder im Hintergrund war problemlos in allen Fällen möglich.

Die Tabelle 6 zeigt die zusammengestellte Checkliste. Bei 11 von 45 Patienten (24%) waren ein Sinus oder beide Sinus maxillares in der virtuellen Endoskopie nicht darstellbar. Durch starke Schwellung der Mukosa konnten die oberen Nasenmuscheln bei 8 Patienten (17%) auf den koronalen und bei 20 Patienten (44%) in den virtuellen Rekonstruktionen nicht abgegrenzt werden. Die Infundibula konnten bei 2 Patienten (4%) auf den koronalen und bei 4 Patienten (9%) auf den virtuellen Bildern nicht beurteilt werden. Der Blick von dorsal nach ventral im Nasopharynx auf die Choanae war bei allen Patienten möglich; ein Blick, welcher endoskopisch nicht identisch eingestellt werden kann und einen freien Blick auf die Tuben-

öffnungen erlaubt, welche bei 10 Patienten (22%) auf den koronalen Bildern wegen des 5 mm Inkrements nicht abgebildet waren. Obwohl eine Septumdeviation problemlos auf koronalen Bildern erkannt und vermessen werden kann, war bei 23 Patienten eine Beurteilung des Septums nicht möglich, weil flache Bögen und Kurvaturen wegen der perspektivischen Verzerrung nicht als solche definierbar sind. Ein Septumsporn war hingegen gut in der virtuellen Endoskopie erkennbar, dagegen konnten andere Normvarianten wie Onodi- oder Hallersche Zellen nicht erkannt werden, da die Mukosa-Darstellung nicht transparent ist und dahinter liegende Strukturen nur indirekt erahnt werden können.

Insgesamt waren die HNO-Ärzte mit den virtuellen Bildern zufrieden und beurteilten die Nützlichkeit mit einer durchschnittlichen Note von 1,7 (1-4). Positiv wurde das hohe Maß an Übereinstimmung betont, bei keinem Fall wurden die virtuellen Bilder als nutzlos eingestuft.

Tabelle 6

Zusammenstellung der Erkennbarkeit und Beurteilbarkeit anatomischer Landmarken auf koronalen und virtuell-endoskopischen Bildern, genannt ist die Anzahl der Patienten.

	koronal	virtuell-endoskopisch
Sinus maxillares	45	34
Nasopharynx	45	45
Conchae nasales inferiores et mediae	41	41
Conchae nasales superiores	37	25
Infundibula	43	41
Ostia naturalia	45	27
Choanae	45	45
Tubae auditivae	35	45
Septumdeviation	45	22
Ossäre Normvarianten (Onodi, Haller)	45	0

4.2 Virtuelle Endoskopie des Dünndarms

Einleitung

Trotz der Entwicklung so genannter “Intestinoskope” mit sehr dünnem Kaliber des fiberoptischen oder elektronischen Endoskops (Endoskop mit einer CCD-Kamera an der Spitze), bleibt der Dünndarm im Wesentlichen einer vollständigen endoskopischen Evaluation verschlossen. Seit langem, spätestens seit der Einführung der fraktionierten Passage nach Pansdorf [79], kommt der radiologischen Diagnostik des Dünndarms eine besondere Bedeutung zu. Aufgrund der Länge des Organs und der Lage ist eine vollständige bildgebende Darstellung nicht sehr einfach. Hinzu kommt, dass Passagezeiten mit erheblicher Variationsbreite, unberechenbares Verhalten der Kontrastmittelsuspension und Überlagerung von gefüllten Schlingen dazu beitragen, die Röntgendiagnostik des Dünndarms zu erschweren. Nicht sehr viele Radiologen beschäftigen sich mit dem Dünndarm, nicht zuletzt weil auch Erkrankungen des Dünndarms, mit Ausnahme des Morbus Crohn, sehr seltene Entitäten sind.

Die bereits erwähnte fraktionierte Passage nach Pansdorf ist eine auch heute noch gebräuchliche Methode, den Dünndarm in seiner gesamten Länge darzustellen. Untersuchungsbedingt ist jedoch selten eine definierte Aussage über das Organ möglich, so dass häufig nur der Ausschluss gröberer Veränderungen erreicht wird. Zahlreiche Autoren haben sich bereits in den Anfängen der Röntgendiagnostik um die Verbesserung der Dünndarmdarstellung gekümmert, mitunter auf verschiedenen Techniken basierend [80]. Beinahe allen Versuchen ist die Erkenntnis gemein, dass eine durchgehende Darstellung des Organs nach duodenaler Intubation erheblich besser gelingt als nach fraktionierter Kontrastmittelgabe oral. Auch die ersten Berichte über eine Einfach- und Doppelkontrastdarstellung des Dünndarms bestätigten, dass eine verbesserte Diagnostik des Dünndarms nur nach duodenaler Intubation erfolgen kann [81]. Auch spätere Berichte forderten eine Infusion von einer größeren Menge verdünnten Kontrastmittels, jedoch bestanden zu der damaligen Zeit (1943) noch erhebliche Probleme mit unzureichendem Sondenmaterial und Schwierigkeiten bei der duodenalen Intubation Hauptprobleme des Enteroklysmas [82]. Eine erste größere Serie von Enteroklysmata wurde 1951 publiziert, wobei zunächst nur über die Erfahrungen nach 300 erfolgreichen Untersuchungen des Dünndarms berichtet wurde [83].

Erst Sellink hat durch seine Arbeiten über Technik und Durchführung des Enteroklysmas dem Verfahren weltweit zum Durchbruch verholfen [84,85]. Dennoch ist die Diskussion darüber, ob die für den Patienten oft unangenehme und technisch sehr aufwendige duodenale Intubation gegenüber der fraktionierten Kontrastmittelgabe wirklich diagnostisch erforderlich ist, nicht vollständig abgeschlossen [86-89]. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass das Enteroklysmas nach duodенaler Intubation den anderen Techniken in seiner diagnostischen Aussagefähigkeit überlegen ist [90,91]. Zur Erzeugung des Doppelkontrastes hat bereits Sellink als negatives Kontrastmittel Luft oder Wasser vorgeschlagen, Gmünder und Wirth haben schließlich die Methylzellulose als negatives Kontrastmittel eingeführt [92]. Mit dieser Technik – zunächst Infusion von etwa 300 ml Barium-Suspension gefolgt von einer unmittelbaren Infusion von Methylzellulose, sind weltweit seit mehr als 20 Jahren Erfahrungen gesammelt worden, und trotz mehrfacher, teils geographisch spezifischer Modifikationen dieser Technik, gehört das Enteroklysmas heute fest in das diagnostische Standardprogramm radiologischer Abteilungen.

Wozu also eine neue Untersuchungstechnik für den Dünndarm? Trotz der hohen diagnostischen Aussagekraft des Enteroklysmas erlaubt diese Technik nur eine begrenzte, mitunter auch keine Aussage über die extraintestinale Anatomie oder auch extraintestinale Pathologie. Mit dem Enteroklysmas lassen sich zwar insbesondere wegen des dynamischen Untersuchungsablaufs auch Aussagen über Motilität des Dünndarms treffen, was differenzialdiagnostisch sehr nützlich sein kann, aber die den Dünndarm umgebende Pathologie bleibt nur indirekt, zum Beispiel durch Verdrängung von Dünndarmschlingen, evaluierbar. Hier liegt die Domäne der Schnittbilddiagnostik, wozu Ultraschall, Computertomographie und Magnetresonanztomographie gehören.

Bildgebung

Der Ultraschall wird sehr häufig als primäre Untersuchungsmodalität eingesetzt, nicht zuletzt wegen der breiten Verfügbarkeit, der fehlenden ionisierenden Strahlung und der geringen Kosten pro Untersuchung [93,94]. Der prominenteste Nachteil des Ultraschalls ist, dass er bei meteoristischen Schlingen die Beurteilung darunter liegender Schlingen nicht mehr erlaubt und daher eine vollständige, durchgehende Beurteilung aller Dünndarmabschnitte nur in den seltensten Fällen gelingt. Dennoch leistet der Ultraschall für die Diagnostik chronisch entzündlicher Darmerkrankungen wertvolle bildgebende Informationen. Wegen der nicht fest-

gelegten Schichtorientierung ist der Ultraschall für die Erstellung virtueller Endoskopien nicht geeignet. 3D-dimensionale Rekonstruktionen aus Ultraschalldaten haben nur in der Pränatal-Diagnostik einen anerkannten klinischen Stellenwert erreicht [95-97].

Der Wert der Computertomographie für die Beurteilung des Dünndarms ist seit langem bekannt [98,99], nicht nur für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen [100], sondern auch zur Beurteilung des Darmes im Akutstadium (Ischämie, Blutung etc.) [101,102]. Die Gründe für die hohe Leistungsfähigkeit der Computertomographie liegen nicht zuletzt in Unabhängigkeit vom Zustand des Patienten, ihrer mittlerweile durch die Spiral- und Mehrschicht-Spiral-CT gewonnenen Schnelligkeit, ihrer Einsatzfähigkeit auch über die Abdomengrenze hinaus bei pathologischen Prozessen, die nicht nur das Abdomen betreffen, und auch in ihrer hohen Verfügbarkeit [103]. Die anatomische Detailauflösung der CT ist exzellent bei einer sehr geringen Anfälligkeit für Bewegungsartefakte, insbesondere wenn die Mehrschicht-Spiral-CT zum Einsatz kommt. In diesem Licht hat sich die CT auch einen Stellenwert in der Pädiatrie erarbeitet [104].

Die Wanddicke, eines der Schlüsselkriterien bei der Beurteilung des Dünndarms, lässt sich im CT außerordentlich gut beurteilen [105] und kann differentialdiagnostisch wegweisend sein. Üblicherweise wird der Gastrointestinaltrakt vor Durchführung des CTs mittels oralem Kontrastmittel (jod- oder bariumhaltig) markiert [106,107], selten jedoch eine durchgehende Kontrastierung des gesamten Dünndarms – eine Voraussetzung für eine virtuelle Endoskopie – erreicht. Verschiedene Versuche wurden unternommen, die Kontrastierung des Dünndarms durch Medikationen zu verbessern [108]. Dennoch bleibt die diskontinuierliche Kontrastierung des Dünndarms ein Problem, weil Darmschlingen abschnittsweise kollabiert sein können und dann eine Unterscheidung zwischen Wandverdickung verschiedener Ätiologien erschwert ist.

Die MRT hat sich in den letzten Jahren wachsender Beliebtheit erfreut, wobei ihr wesentlicher Vorteil im Fehlen ionisierender Strahlung zu sehen ist. Zusätzlich hat die MRT den Vorteil, in der Weichteildifferenzierung allen anderen Verfahren überlegen zu sein. Auch für den Dünndarm wurde der diagnostische Wert der MRT in den letzten Jahren erkannt [109]. Waren bisher geringe räumliche Auflösung, Artefakte durch Darmbewegungen und durch Atmung noch Limitationen, so erlauben schnelle Sequenzen in Atemstillstand eine exzellente Evaluation des Abdomens [110]. Nicht nur für die Detektion neoplastischer Prozesse [111],

sondern insbesondere in der Diagnostik und Beurteilung entzündlicher Darmerkrankungen [112,113] hat die MRT mittlerweile ihren festen Stellenwert unter den Schnittbildmodalitäten erreicht [103]. Über die Art und Weise, wie der Dünndarm kontrastiert werden soll, herrscht noch keine vollständige Klarheit: beide MRT-Kontrastmittel, sowohl für T1- als auch T2-gewichtete Sequenzen, werden klinisch eingesetzt und sind auch in Bezug auf ihren diagnostischen Stellenwert verglichen worden [114]. Allerdings besteht auch für die MRT das Problem, dass der Dünndarm sich nicht "freiwillig" durchgehend kontrastieren lässt, und somit können auch in der MRT Darmabschnitte kollabiert und dann nur eingeschränkt beurteilbar und für die Berechnung virtuell-endoskopischer Bilder unbrauchbar sein. Themabezogen sollen sich die weiteren Ausführungen mit der Anwendung der virtuellen Endoskopie nur auf CT-Untersuchungen beschränken.

Untersuchungstechnik

Für die Durchführung einer virtuellen Endoskopie des Dünndarms ist die Füllung des Lumens erforderlich. Darüber hinaus sollte das Lumen einen möglichst hohen Kontrast zur Darmwand aufweisen, damit die Abbildungsqualität verbessert und in der Computertomographie die Strahlendosis reduziert werden kann. In Anlehnung an die konventionelle Röntgendiagnostik wird eine Füllung mittels kontinuierlicher maschineller Infusion eines Kontrastmittels durch eine zuvor gelegte Dünndarmsonde am besten erreicht [115]. Durch den Dehnungsreiz kommt es zusätzlich zur Hypoperistaltik, was die bewegungsarme Darstellung feiner Details des Darms unterstützt. Alternativ kann auch versucht werden, den Dünndarm nach intravenöser Spasmolyse mit Luft oder CO₂-Gas durch die duodenale Intubation zu füllen; die Viskosität der Methylzellulose hingegen erhöht die dehnende Wirkung der Füllung, weshalb sich Methylzellulose für die konventionelle Röntgendarstellung trotz des geringeren Kontrastes zur Umgebung durchgesetzt hat.

Für die optimale Dünndarmuntersuchung auch in der Schnittbilddiagnostik sollte der Dickdarm entleert sein [116]. Eine ausreichende Vorbereitung ist deshalb besonders bei Patienten mit chronischer Obstipation wichtig. Ein volles Zäkum behindert die Kontrastmittelpassage im distalen Ileum und kann zu einer fehlenden Kontrastierung dieses Darmabschnittes führen. Ansonsten gelten die gleichen Vorbereitungsregeln wie vor der Durchführung einer konventionellen Röntgendarstellung des Dünndarms (Klinik-Protokoll: nach einem leichten Abend-

essen mit reduzierten Ballaststoffen Einnahme von 45 ml Phosphosodalösung (Handelsname: Fleet®), Untersuchungstermin am nächsten Morgen).

Zunächst erfolgt die duodenale Intubation unter konventioneller Durchleuchtungskontrolle mit dem Ziel, die Spitze der Sonde distal des Treitz'schen Bandes zu platzieren. Die Mischung des oralen Kontrastmittels, welches durch die liegende Sonde appliziert werden soll, besteht aus einer Mischung von 180 ml eines oralen Kontrastmittels (300 mg Jod/ml) und 1820 ml Methylzellulose. Die Mischung wird mit einer Geschwindigkeit von 80-140 ml/s durch eine Injektionspumpe injiziert. Insgesamt hat sich ein Gesamt-Volumen von 1500-2000 ml als ausreichend erwiesen, weil damit in der Regel bereits der gesamte Dünndarm gefüllt wird. Abbildung 26 zeigt eine virtuell-endoskopische Darstellung der Sondenlage innerhalb des Jejunums, Abbildung 27 und 28 die durchgehende Kontrastierung des Dünndarms und Darstellungen in Hybridtechnik und TTP.

Die Injektion des oralen Kontrastmittelgemisches durch die liegende Dünndarmsonde wird erst nach Lagerung des Patienten auf dem CT-Tisch begonnen. Nach vorangegangener Aufklärung des Patienten und Erfragung von möglichen Kontraindikationen kann zur Unterstützung der Motilitätsreduktion des Dünndarms eine Spasmolyse durch Butylscopolamin (Buscopan®) oder Glucagon (Glucagon®) intravenös erfolgen. Zu beachten ist allerdings die kurze Halbwertszeit von Buscopan, welche bei etwa 30 Minuten liegt. Ob eine Spasmolyse tatsächlich bei der hohen Geschwindigkeit im Spiral- oder Mehrschicht-Spiral-CT zu einer Darstellung mit weniger Bewegungsartefakten führt, ist bisher noch nicht klinisch-experimentell untersucht.

Zur Überwachung der Füllung des Dünndarms kann während des Einlaufens mittels einzeln angefertigter CT-Durchleuchtungsbilder [117] in Niedrigdosistechnik die Region des terminalen Ileums überwacht werden. Ist das terminale Ileum distendiert oder berichtet der Patient über ein Füllungsgefühl des Dickdarmes, kann die eigentliche Untersuchung im CT in einem Atemstillstand mit den o.g. Parametern erfolgen. Nach einer Wartezeit von drei Minuten hat sich die Durchführung einer zweiten Akquisition bewährt, um im Falle nicht ausreichend distendierter Darmschlingen zwischen fixierten oder temporären Stenosen (Peristaltik) unterscheiden zu können. Zur Dosisersparung wird die zweite Phase in Niedrigdosis-Technik (15-25 mAs) aufgenommen.

Der diagnostische Wert einer Gabe von intravenösem Kontrastmittel für die Computertomographie ist seit langem bekannt und allgemein akzeptiert, insbesondere für die Diagnostik des Abdomens und Beckens. Da die CT-Bilder, welche zur Erstellung einer virtuellen Endoskopie des Dünndarms auch als "normale" CT-Bilder zur Beurteilung des gesamten Abdomens dienen, erscheint die Gabe von intravenösem Kontrastmittel als sinnvoll. Zur Berechnung virtuell-endoskopischer Bilder ist bei Verwendung radiodichten Kontrastmittels als Füllung des Darms eine intravenöse Kontrastierung nicht erforderlich. Im Gegenteil reduziert das Enhancement der Darmmukosa den Kontrast von Lumen zur Darmwand. Bei einer für die virtuelle Endoskopie wünschenswerten Dichte des oralen Kontrastmittels von mehr als 300 HE kann die Anreicherung der Darmmukosa vernachlässigt werden.

Zur Überprüfung der Durchführbarkeit einer virtuellen Endoskopie des Dünndarms wurden in einer Pilotstudie die Bilddaten von sieben Patientenuntersuchungen verwendet. Die klinischen Indikationen und Diagnosen sind in der Tabelle 7 zusammengefasst. Zusätzlich sind das Alter, Gewicht sowie die Feldgröße der Rekonstruktion (field-of-view, FOV) angegeben.

Material und Methode

Allen sieben Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 47 Jahren (35-60) und einem mittleren Gewicht von 71 kg (54-95) wurde zunächst unter konventioneller Röntgendurchleuchtung eine Dünndarmsonde gelegt, wobei die Spitze der Sonde distal des Treitz'schen Bandes platziert wurde. Die Lage der Sonde wurde mittels Gabe von 3 ml oralen Kontrastmittels durch die Sonde mit anschließender Spülung mit Kochsalzlösung kontrolliert und die Sonde an der Nase fixiert. Die Kontrastierung durch die Sonde erfolgte wie unter 4.2 beschrieben. Die CT-Untersuchung im Anschluss wurde im Spiral-CT (Tomoscan AVEU, Philips Medizinsysteme) mit 250 mA, 120 kV, 1 s Rotationszeit, 3 mm Schichtdicke, 5 mm/s Tischvorschub und 2 mm Rekonstruktionsintervall durchgeführt. Das FOV betrug je nach Patientendurchmesser 228-350 mm. Alle Patienten erhielten eine intravenöse Kontrastierung durch einen antekubitalen venösen Zugang mit 120 ml Ultravist 300 (Schering AG, Berlin) und einer Injektionsgeschwindigkeit von 2,5 ml/s. Zusätzlich wurden die Patienten nach Ausschluss von Kontraindikationen mit 20 mg Butylscopolamin prämediziert. Alle Bilder wurden auf eine Workstation (EasyVision, Philips Medizinsysteme) übertragen. Nach Festlegung des Schwellenwertes von 250 HE für die Klassifikation des Dünndarmlumens erfolgte die Pfaddefinition durch den Dünndarm anhand von axialen, koronalen und sagittalen Refor-

matierungen. Mindestens 30 Bilder wurden entlang des Pfades rekonstruiert und als „Captured-Images“ in der Bilddatenbank abgelegt. Die Matrix für virtuell-endoskopische Bilder lag bei 512x512 Bildpunkten.

Zwei Radiologen sollten trotz fehlender Erfahrung mit der Technik ihren subjektiven Bild-eindruck für die virtuellen Rekonstruktionen notieren und beurteilen, ob die Diagnostik der axialen Schichten durch die Füllung des Dünndarms mit radiodichtem Kontrastmittel be-einträchtigt ist.

Tabelle 7

Übersicht über die Patienten mit Indikationen und Diagnosen

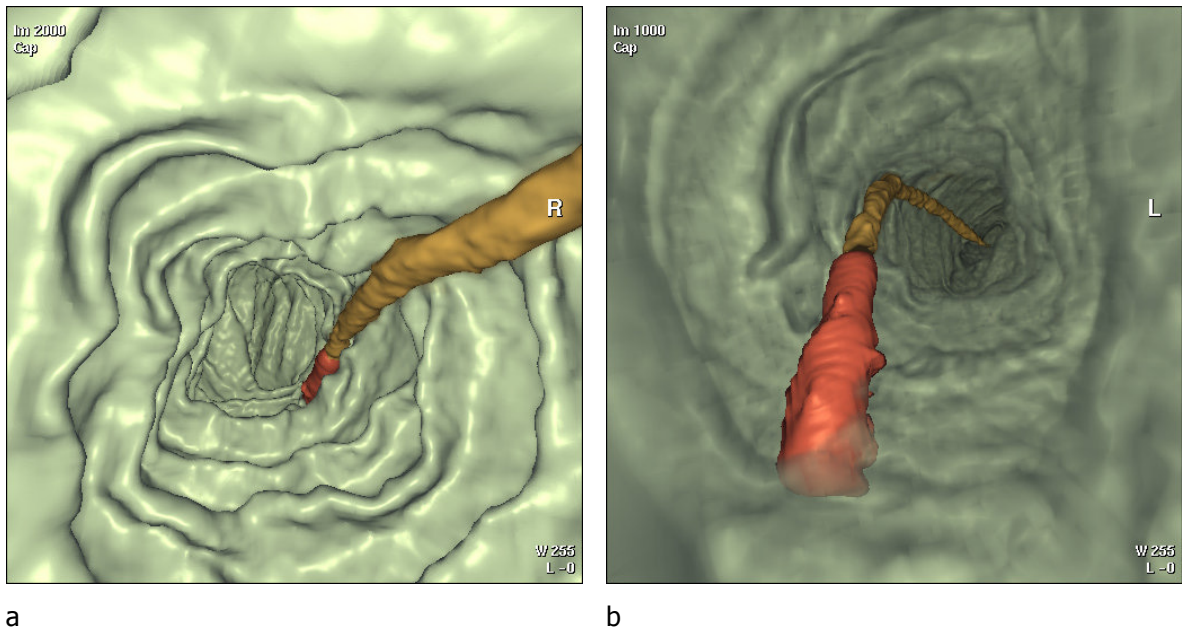
Initialen	Alter [J]	Gewicht [kg]	FOV	Indikation	Diagnose
T.R.	36	95	350	Ausschluss Tumor	unauffällig
R.S.	42	71	280	Ausschluss Polypen	Polyp
R.D.	50	68	273	Diarrhöe	Lymphadenopathie
K.H.	60	67	284	Diarrhöe	Pankreatitis
A.K.	35	54	228	M. Crohn	Stenose
H.O.	54	69	258	Chronische Pankreatitis	Pseudozyste
A.P.	53	74	277	Melanom	Metastasen Mesenterium

Ergebnisse

Bei allen Patienten konnte eine Füllung des gesamten Dünndarms einschließlich des C. as-cendens erreicht werden. Mehrere kleine Luftblasen mit einem Durchmesser von 3-6 mm ver-lieben im Dünndarm bei sechs Patienten (Abbildung 29). Bei drei Patienten waren ins-gesamt 1,6 Liter, bei vier Patienten 2,0 Liter kontrastierte Methylzellulose erforderlich, bis die Patienten über ein Füllungsgefühl im Dickdarm berichteten. Die Dichte der Füllung des Dünndarms schwankte zwischen 360 und 470 HE mit der erkennbaren Tendenz zu geringerer Dichte im Ileum. Im C. ascendens hatte die Füllung eine Dichte von 307 bis 370 HE.

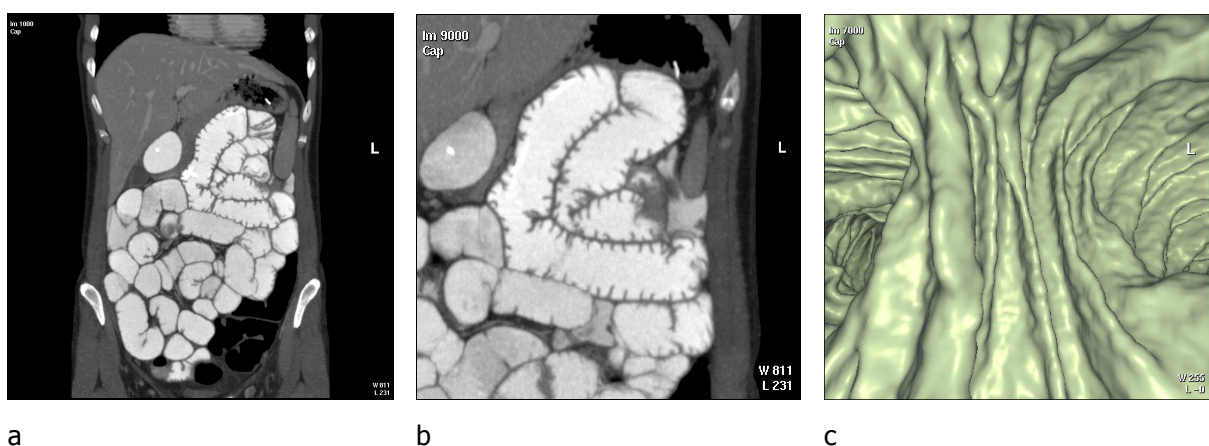
Die Befunder gaben keine Einschränkung der Beurteilbarkeit von axialen Schichten an, aller-dings war wegen der erhöhten Dichte der Kontrastierung eine veränderte Fenstereinstellung

Abbildung 26



Virtuell-endoskopischer Blick aus dem Duodenum in das Jejunum mit liegender Sonde (a). Die Erstellung der Rekonstruktion erfolgte mittels Volumenrekonstruktion, allerdings in Darstellung einer nicht-transparenten Oberfläche. Die Olive der Sonde ist farblich abgesetzt (Klassifikation mit Farbkodierung). Bei einer transparenten Darstellung der Darmmukosa kann die Spitze der Olive auch gesehen werden, wenn sie sich hinter einer Falte verbirgt (b).

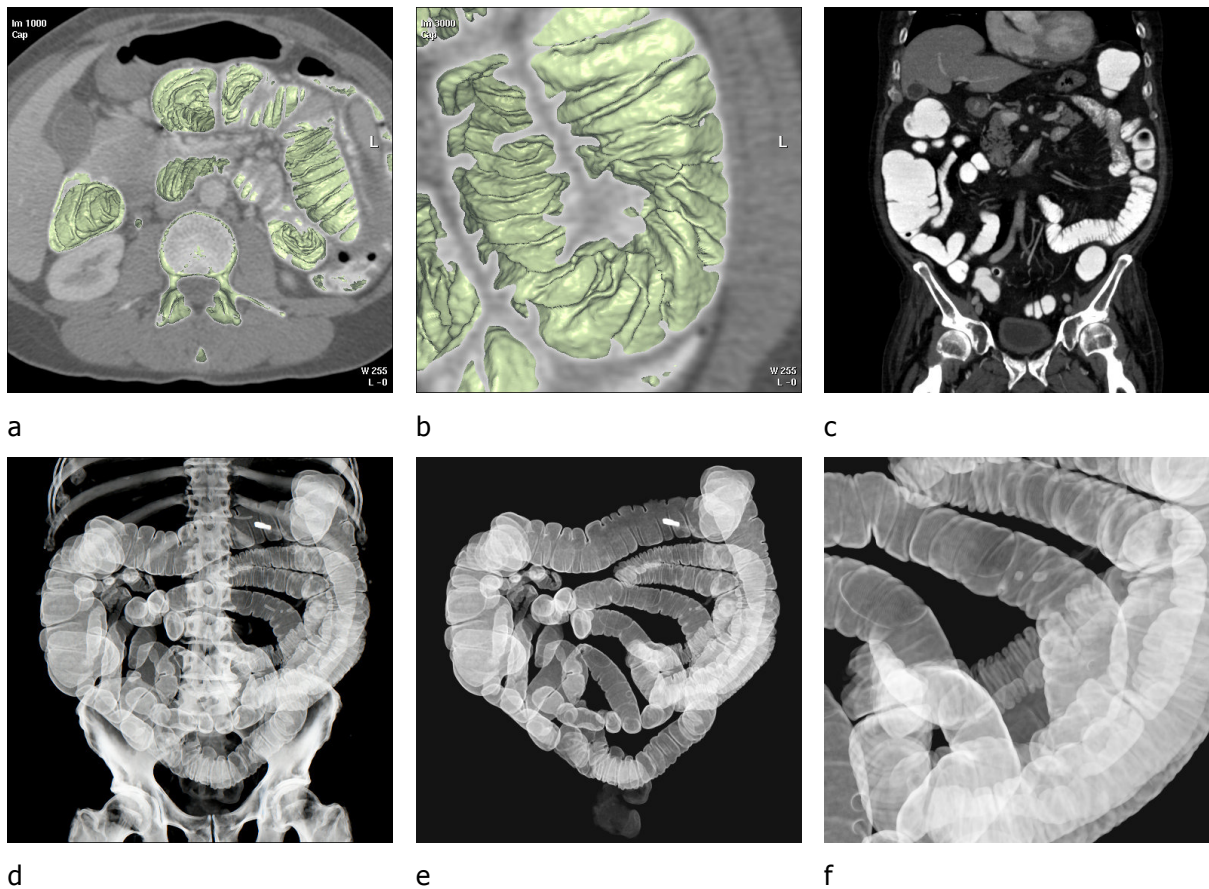
Abbildung 27



Durchgehende Füllung des Dünndarms mit Methylzellulose und Kontrastmittel (a). In der Vergrößerung (b) ist das Faltenrelief des Jejunums gut zu erkennen, ebenso in der virtuellen Endoskopie (c).

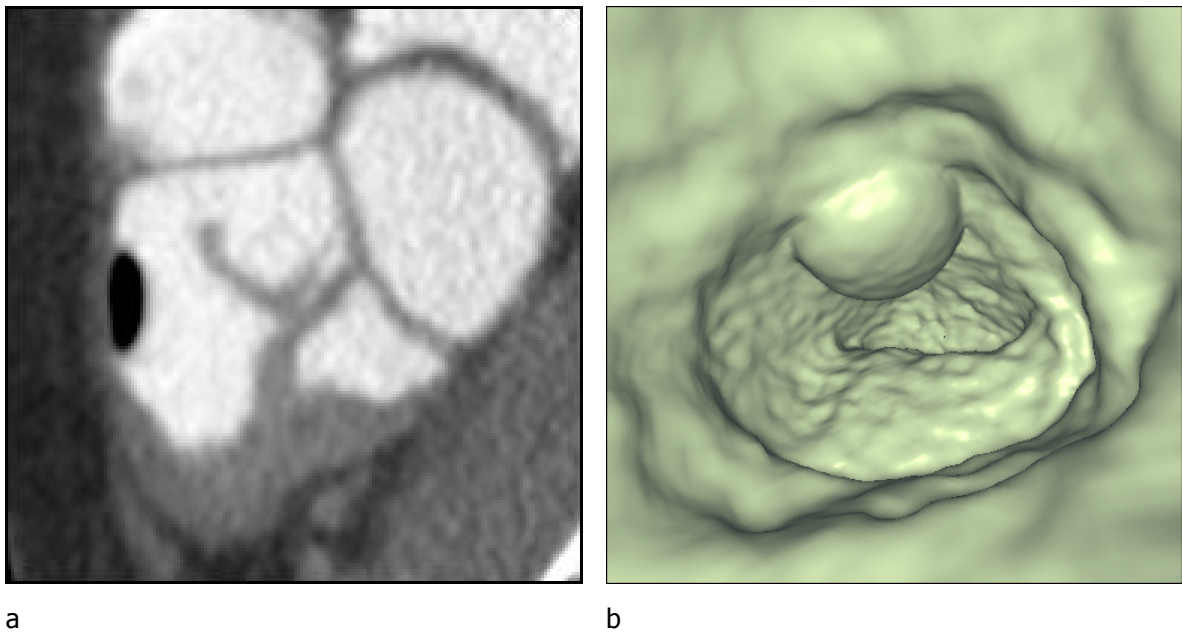
von 700/90 HE im Vergleich zur üblichen Einstellung von 450/50 HE (Fensterbreite/-lage) notwendig, um Falten und die Dünndarmwand insbesondere in der Beckenregion beurteilen zu können. Keine Beanstandungen gab es bezüglich der Qualität der virtuell-endoskopischen Bilder, jedoch lagen den Befundern keine Erfahrungswerte mit dieser Technik vor. Die Oberfläche der Dünndarmwände war bei Patient Nr. 1 „unruhig“, wie bei Anwendung einer ge-

Abbildung 28



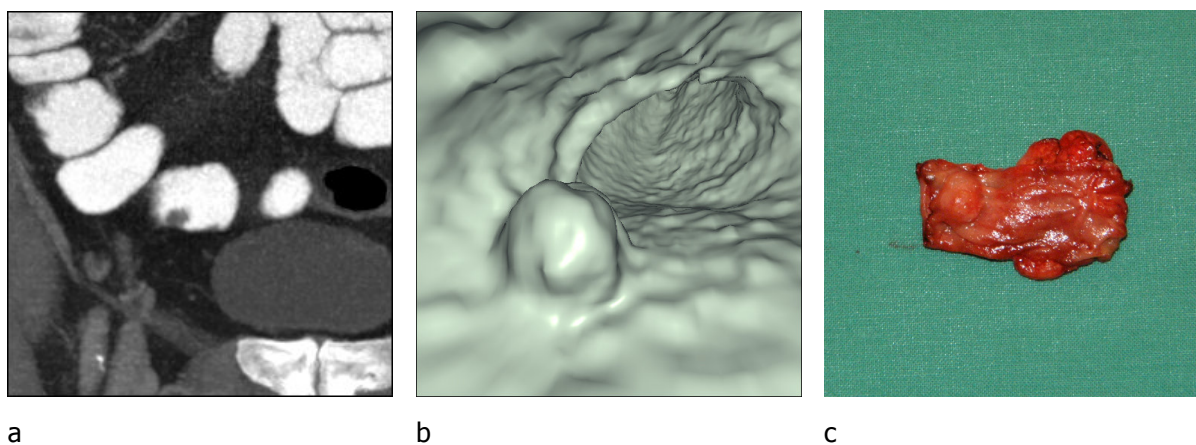
Hybridtechnik und TTP für den Dünndarm. Die kontrastierten Anteile des Darmlumens (radiodichtes KM) sind klassifiziert und als transparent definiert (a). Die Vergrößerung zeigt einzelne Falten des Dünndarms, aufgrund der limitierten räumlichen Auflösung der Computertomographie sind die Zotten nicht darstellbar (b). Bei einem Patienten mit histologisch durch Zottenbiopsie gesicherter Sprue lassen sich die irregulären Falten und Rarefizierung mit heterogener Verteilung im Dünndarm in der koronalen Reformation (c) gut erkennen, in der TTP-Darstellung (d), nach Knochenentfernung (e) und in der Ausschnittsvergrößerung (f) ist der Befund durch die Überlagerung schwer auszumachen.

Abbildung 29



Luftblasen im Dünndarm (a) imponieren in der virtuellen Rekonstruktion als polypenartige rundliche Gebilde. Zur Vermeidung von Fehlinterpretationen ist die zeitgleiche Betrachtung multiplanarer Reformatierungen essenziell.

Abbildung 30



5 mm großes, octreoscan-negatives Karzinoid des Ileums. Ohne Distension des Dünndarms wäre der Befund mit hoher Wahrscheinlichkeit dem Nachweis entgangen. (a) zeigt die koronale Rekonstruktion, (b) die virtuell-endoskopische Darstellung und (c) das entsprechende Resektat aus der Darmwand.

ringen Dosis mit hohem Bildrauschen im Bereich der NNH bekannt (Abbildung 25). Maximal drei nicht-distendierte Abschnitte von einer Länge von 1-5 cm waren bei jedem Patienten vorhanden. Die virtuelle Navigation musste durch diese Anteile hindurch ohne Klassifikationshilfe erfolgen. Ein Patient hatte einen Dünndarmpolypen (Abbildung 30), die Patientin mit bekanntem Morbus Crohn neben zystischen Ovarien eine 4 cm lange entzündliche Stenose am präterminalen Ileum mit einem Restlumen von 7 mm ohne Fisteln oder Abszess. Extraintestinale Befunde wie Lymphadenopathie oder mesenteriale Metastasen bei Melanom waren erwartungsgemäß nur auf den axialen Schichten erkennbar.

4.3 Virtuelle Endoskopie des Tracheobronchialbaums

Material und Methode

50 konsekutive Patientinnen und Patienten mit einem mittleren Alter von 60,7 Jahren (30-81 Jahre, 21 Frauen, 29 Männer) wurden zwischen September 2002 und Februar 2003 in die prospektive Studie eingeschlossen. Ein positives Ethikvotum lag vor. Einschlusskriterium für sowohl ambulante (Poliklinik) als auch stationäre Patienten war ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines Lungenkarzinoms, definiert durch einen Tabakkonsum von mehr als 20 Pack-Jahren oder ein langjähriges Bestehen einer COLD, oder einen klinischen Verdacht auf Vorliegen eines Lungenkarzinoms. Ein schriftliches Einverständnis zur freiwilligen Teilnahme an der Studie wurde nach eingehender Aufklärung von jedem Patienten eingeholt.

CT-Untersuchung (CT-B)

Alle Patienten erhielten als erste Untersuchung ein Mehrschicht-Spiral-CT des Thorax entweder an einem 4- (n=19) oder 16-Zeilen-CT (n=31) vom Typ Aquilion (Toshiba Medical Systems). Die Zuordnung zu einem der beiden CTs erfolgte in Abhängigkeit von der klinischen Verfügbarkeit und war somit zufällig. Nach Anfertigung einer Übersicht (Scanogram) und Planung des Untersuchungsbereichs wurde der Patient zur kurzzeitigen Hyperventilation und im Anschluss zum Anhalten des Atems in Inspirationsstellung aufgefordert. Das Mehrschicht-Spiral-CT wurde mit den folgenden Parametern durchgeführt:

- 4x1 oder 16x1 mm Schichtdicke (Kollimation am Detektor)
- 1 mm Rekonstruktionsschichtdicke
- 0,8 mm Rekonstruktionsintervall
- 5 mm Dickschicht-Rekonstruktion mit 4 mm Schichtabstand
- 1,375:4 (4-Zeiler) oder 0,937:16 (16-Zeiler) Pitch-Faktor
- 120 kV
- 70 mAs (4-Zeiler), 50 mAs (16-Zeiler)
- 0,5 Sekunden Rotationszeit
- 512x512 Bildmatrix
- Weichteil-Rekonstruktionsfilter für Dünnschicht

Die Untersuchung erfolgte nach maschineller Injektion von 60 ml eines nicht-ionischen Kontrastmittels (Ultravist 370, Schering AG) in üblicher Technik durch einen antekubitalen Venenzugang (22 Gauge) und nach einer Startverzögerung von 30 Sekunden. Der Atemstillstand dauerte je nach Länge des Thorax beim 4-Zeiler etwa 30 Sekunden, beim 16-Zeiler etwa 12 Sekunden. Die Dünnschicht-Rekonstruktionen erfolgten mit einem reduzierten Field-of-view (Aussparung der Rippen) zur Verbesserung der räumlichen Auflösung in der axialen Ebene. Die Anzahl der Schichtrekonstruktionen schwankte zwischen 450 und 580 pro Patient.

Alle Bilddaten wurden auf eine Workstation (EasyVision, Philips Medizinsysteme) über Netzwerk überspielt und mittels Volumenrekonstruktions-Technik nachverarbeitet. Der Schwellenwert zur Klassifikation Luft/Weichteile wurde auf -450 Hounsfield-Einheiten festgelegt als Mittelwert zwischen der mittleren CT-Dichte von Weichteilen (50 HE) und Luft (-950 HE). Anhand einer koronalen Rekonstruktion, worauf der Tracheobronchialbaum (Trachea, Haupt- und Lappenbronchien) in gesamter Länge sichtbar war, wurde mittels eines pyramidentartigen Cursors die Lage des virtuellen Bronchoskops bestimmt. Die Vergrößerung der virtuellen Linse wurde so eingestellt, dass nur das lufthaltige Lumen in die endoluminale Rekonstruktion eingeschlossen wurde. Die Winkel des virtuellen Objektivs wurde auf 90° eingestellt, um einen möglichst ähnlichen Bildeindruck zur flexiblen Bronchoskopie zu imitieren. Insgesamt acht standardisierte Blicke wurden für jeden Patienten dokumentiert (siehe Abbildung 31):

- Trachea (a),
- Hauptkarina (b),
- linker Hauptbronchus (c),
- linke Hauptkarina mit Blick in den Unterlappenbronchus (d),
- linker Oberlappenbronchus (e),
- rechte Oberlappenkarina mit Blick in den Bronchus intermedius (f),
- rechter Oberlappenbronchus (g) und
- rechte Unterlappenkarina mit Blick in den Mittel- und Unterlappenbronchus (h).

Die acht virtuell-bronchoskopischen Bilder zusammen mit den dünn-schichtig rekonstruierten axialen Schichten wurden auf CD im DICOM-Format (Version 3.0) abgespeichert. Die Befundung erfolgte im Konsens durch zwei Betrachter, einen Facharzt mit langjähriger Erfahrung mit der Interpretation von dreidimensionalen Bildern, sowie durch eine Assistenzärztin

in Ausbildung. Den Befundern lagen die Anamnese und klinische Daten vor, jedoch keine weiteren Informationen bezüglich vorangegangener Untersuchungen wie Laborwerte, auswärtige Diagnostik oder bereits bekannte Histologien. Sowohl die axialen Schichten als auch die virtuellen Bilder wurden zusammen nach einem vorgegebenen Befundungsschema einheitlich (auch für die flexible Bronchoskopie) interpretiert, und zwar auf einer Schweregrad-Skala von:

- 0 = Normalbefund,
- 1 = geringfügige Veränderungen, wahrscheinlich Normalbefund,
- 2 = Veränderungen, jedoch gutartig,
- 3 = offensichtliche Veränderungen, wahrscheinlich gutartig,
- 4 = ausgeprägte Veränderungen, wahrscheinlich bösartig,
- 5 = sicher maligne,

für die folgenden vier anatomischen Kriterien:

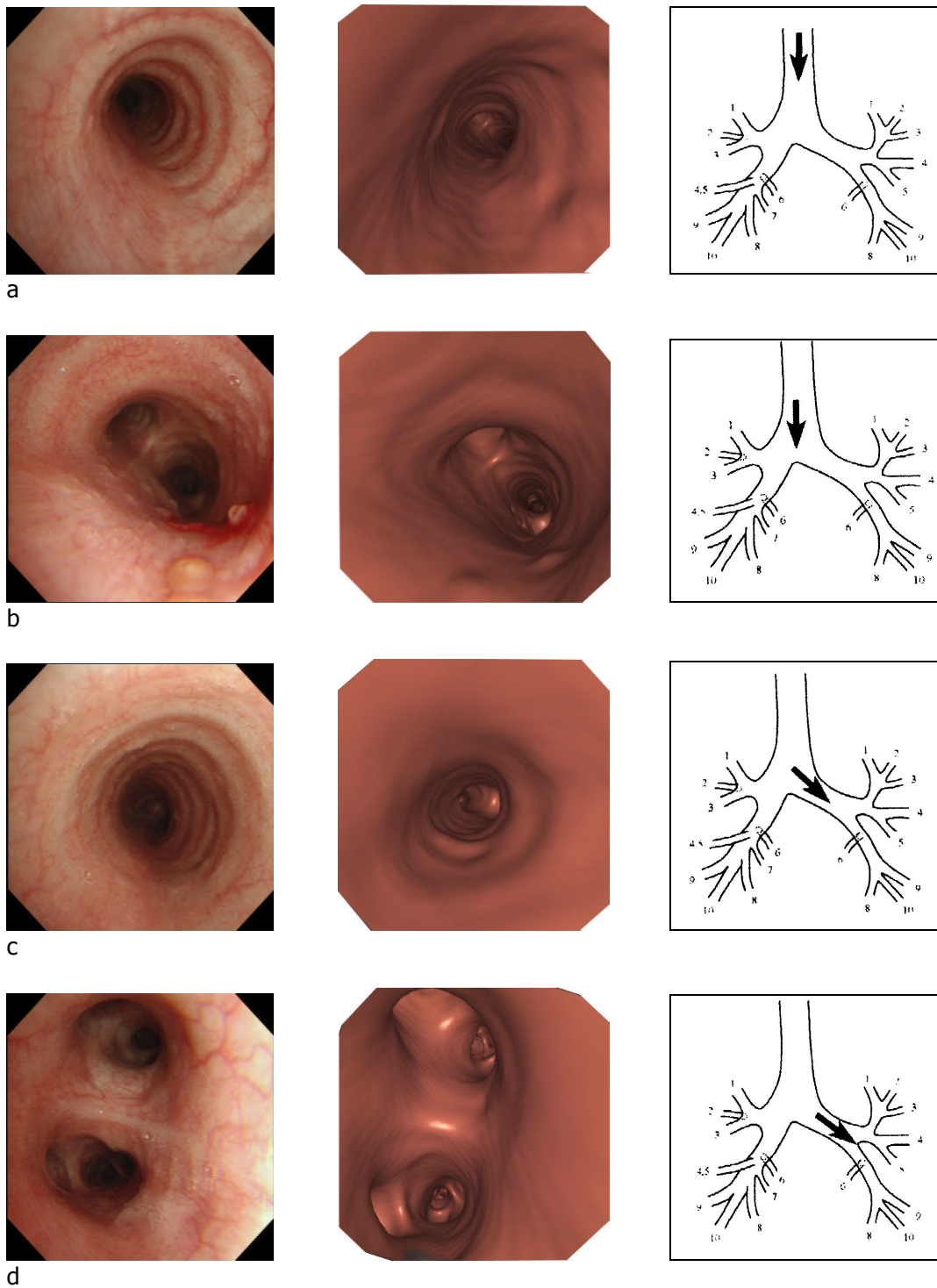
- mukosale Architektur,
- Form der Carinae,
- Form der Ostien,
- Beurteilung von Sekret-Ablagerungen.

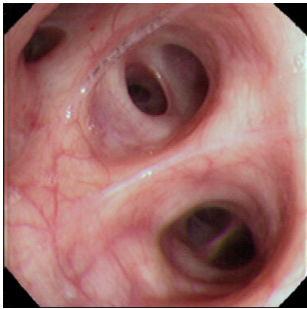
Insgesamt hatten die Befunder eine Tafel von $4 \times 8 = 32$ Feldern auszufüllen, zusätzlich war in Freitext eine Diagnose anzugeben. Im Falle einer Stenose sollte in Freitext der Ort, die Länge in Zentimeter und der Grad der Stenose in Prozent angegeben werden.

Flexible Bronchoskopie (FOB)

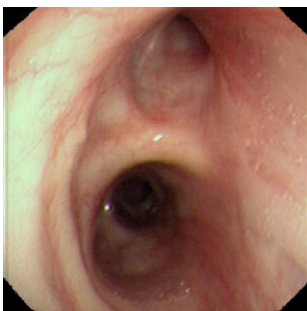
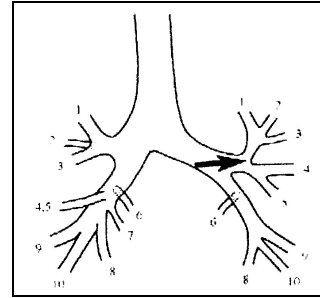
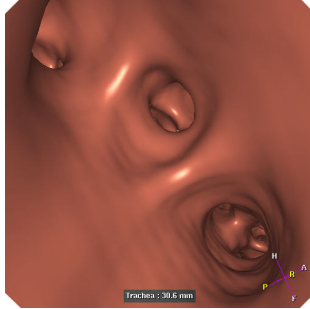
Alle Patienten erhielten innerhalb von zwei Tagen nach der CT-Untersuchung eine flexible Bronchoskopie, durchgeführt von zwei erfahrenen Fachärzten in der Klinik für Pulmologie der Charité Campus Mitte in Unkenntnis der diagnostischen Ergebnisse der CT-Untersuchung. Zunächst wurden die Patienten nach 4-6 Stunden Nüchternheit mit 15 mg Hydrocodon (Dicodit®) zur Unterdrückung eines Hustenreizes 20 Minuten vor der Bronchoskopie prämediziert. Die Überwachung von Puls und Sauerstoffsättigung erfolgte mittels eines Puls-

Abbildung 31

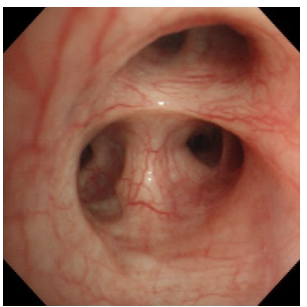
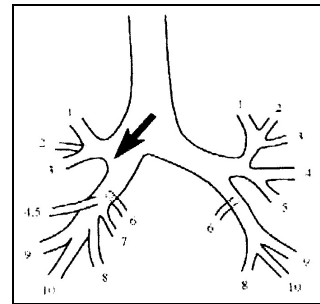
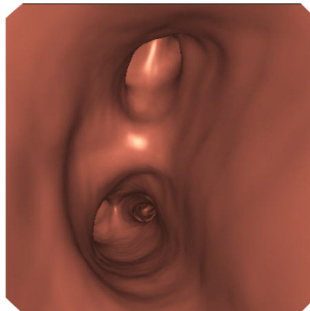




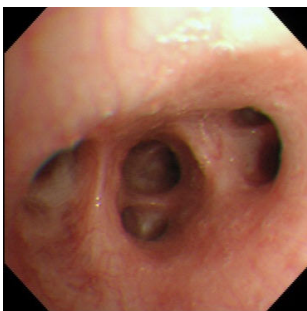
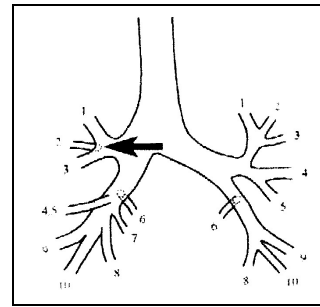
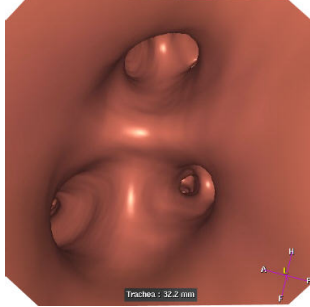
e



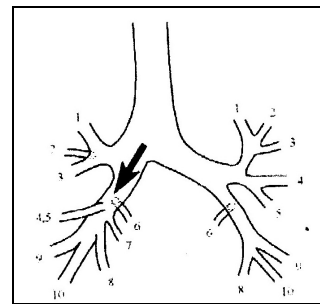
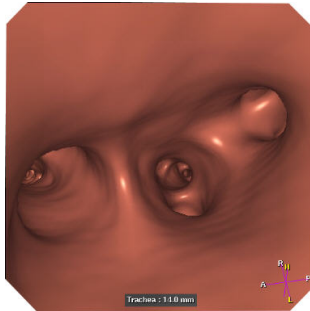
f



g



h



Schematische Darstellung der standardisierten acht Blickwinkel. Mit beiden Untersuchungstechniken wurden entsprechende Blickwinkel dokumentiert und standen für die spätere Bildauswertung zur Verfügung.

oxymeters, wobei Sauerstoff ad libidum verabreicht wurde für den Fall eines Absinkens der Sättigung auf <90%. Je nach individueller Einschätzung der Untersucher wurden einzelne Patienten zusätzlich mit einem EKG überwacht. Kurz vor der eigentlichen Bronchoskopie erhielten die Patienten als Prämedikation intravenös 0,5 mg Atropin und 2,5 mg Midazolam (Dormicum®) zur Sedierung. Nach lokaler Anästhesie des Oralraumes durch Einsprühen von Tetracain erfolgte die transorale Video-Bronchoskopie (Olympus, Tokio, Japan). Je nach Bedarf wurden durch das Bronchoskop direkt 1-2 ml Aliquots von 2%igem Prilocain (Xilonest®) bis zu einer maximalen Menge von 20 ml verabreicht.

Die Bronchoskopie wurde nach der in der Klinik üblichen Technik durchgeführt, wobei jeweils digitale Standbilder der für die Studie festgelegten acht Blickwinkel korrespondierend zum CT aufgenommen und auf Photopapier als Farbdruck dokumentiert wurden. Erst nach der Inspektion aller erreichbaren Bronchien und der Trachea sowie entsprechender Dokumentation wurden je nach Befund Bürstenbiopsien und Lavagen (bronchoalveoläre Lavage, BAL) durchgeführt.

Die Patienten wurden angehalten, bis zu zwei Stunden nach der Bronchoskopie nüchtern zu bleiben, die Puls- und Sättigungsüberwachung sowie eine sporadische Überwachung des Blutdruckes erfolgten ebenfalls über zwei Stunden im Anschluss an die Bronchoskopie.

Auswertung, Statistik

Die Auswertung erfolgte nach Abschluss aller Patientenuntersuchungen durch Offenlegung der für jeden Patienten ausgefüllten zwei Untersuchungsbögen und ggf. vorliegenden Histologien. Zur Anwendung kam das Statistikprogramm SPSS in der Version 11.5 für Berechnungen der Kreuztabellen mit Chi-Quadrat-Test, ROC-Kurven, McNemar-Tests, Kappa-Werte und Fischer's exact Tests. Das Statistikprogramm MED-Calc® für Windows war erforderlich für den Vergleich von ROC-Kurven in Paaren.

Statistische Definitionen:

1. Die flexible Bronchoskopie (FOB) gilt für die vergleichende Auswertung beider Verfahren als Referenzstandard.

2. In einer Subpopulation wird das Ergebnis der Histologie (gewonnen durch Punktion während der flexiblen Bronchoskopie) als Goldstandard genommen.
3. Zur Aufteilung des Datenvolumens in einen dichotomen Datensatz wurde die Grenze von „erkrankt“ zu „nicht erkrankt“ zwischen den Bewertungen 3 und 4 auf der einheitlichen Bewertungsskala gesetzt. Für beide Untersuchungsverfahren konnte somit die Population aufgeteilt werden als Voraussetzung für die Berechnung von Sensitivität, Spezifität und negativer und positiver diagnostischer Wahrscheinlichkeits-Ratio (diagnostic likelihood ratio, DLR). Zur Berechnung der ROC-Analyse wurde nur die Dichotomisierung der Daten der flexiblen Bronchoskopie durchgeführt und dagegen die Bewertung der virtuellen Bronchoskopie aufgetragen. Als „erkrankt“ gilt ein Patient, wenn in einer der drei Kriterien (ohne Beurteilung von Sekretablagerungen) eine Bewertung von 4 oder 5 gegeben wurde.
4. Als richtig-positiv gilt ein pathologischer Befund im Referenzverfahren FOB und in der virtuellen Bronchoskopie (Bewertung in der entsprechenden Kategorie als 4 oder 5).
5. Als falsch-positiv gilt ein nicht-pathologischer Befund in der FOB und pathologischer Befund in der CT-Untersuchung.
6. Die positive DLR repräsentiert die Wahrscheinlichkeit, dass ein positives Testergebnis in einer erkrankten Population auftritt in Relation zu der Wahrscheinlichkeit, dass das gleiche Ergebnis in einer nicht-erkrankten Population auftritt. Die Berechnung lautet: Sensitivität/1-Spezifität. Die negative DLR berechnet sich in analoger Weise für ein negatives Testergebnis.
7. Der Chi-Quadrat-Test und die Fishers-Modifikation (bei kleiner Population) findet Anwendung zur Prüfung auf Gleichheit zweier unabhängiger binominaler Populationen; als Signifikanz-Niveau wird ein p-Wert $<0,05$ definiert.
8. Das gewichtete Kappa bewertet die Übereinstimmung von flexibler und virtueller Bronchoskopie durch Berechnung der Diagonalen in der Kreuztabelle und anschließender Justierung der Werte durch Berechnung der rein zufälligen Übereinstimmung der beiden Tests. Kappa kann nur Werte kleiner-gleich 1 annehmen; wird Kappa negativ, so stimmen

die beiden Tests weniger überein als durch Zufall zu erwarten wäre. Zur Interpretation des Kappa-Wertes werden folgende Begriffsbestimmungen angewendet:

- kleiner als 0,20 = schlechte Übereinstimmung,
- 0,21 – 0,40 = ausreichende Übereinstimmung,
- 0,41 – 0,60 = mittelmäßige Übereinstimmung,
- 0,61 – 0,80 = gute Übereinstimmung,
- 0,81 – 1,00 = exzellente Übereinstimmung.

9. Der McNemar-Test analysiert Diskordanzen zwischen den Tests, angegeben als p-Wert. Ein p-Wert <0.05 (als signifikant definiert) bedeutet, dass ein Trend in der Diskordanz der beiden Test in eine Richtung vorliegt.
10. Die ROC-Analyse mit Berechnung der Fläche unter der Kurve (area-under-the-curve, AUC) erlaubt eine Einschätzung der Testqualität bei Verschiebung der Negativ-Positiv-Grenze im Vergleich zum Referenzstandard. Eine AUC nahe am Wert 1 bedeutet, dass der untersuchte Test sehr gut das Merkmal findet, ein Wert nahe an 0,5 bedeutet, dass der untersuchte Test für das zu findende Merkmal nicht geeignet ist.

Ausgewertet wurden:

1. Genauigkeit der virtuellen Bronchoskopie im Vergleich zur flexiblen Bronchoskopie (Referenz-Standard), Berechnung von Sensitivität, Spezifität, positivem und negativem DLR
2. Detektionsrate von flexibler und virtueller Bronchoskopie bei Patienten mit histologisch gesichertem Tumor (Subpopulation nach Offenlegung der Punktions-Histologien)
3. Genauigkeit der virtuellen Bronchoskopie bei der Beurteilung von Trachea und Bronchien erster Generation im Vergleich zur Beurteilung von Bronchien zweiter und weiterer Generationen mit der flexiblen Bronchoskopie als Referenz-Standard, Berechnung von Sensitivität, Spezifität, positivem und negativem prädiktiven Wert (PPV und NPV)

4. Übereinstimmung und Diskordanz beider Verfahren durch Berechnung von Kappa und McNemar-Test für alle vier Kriterien; als „erkrankt“ gilt, wenn für eine der acht anatomischen Strukturen eine Bewertung 4 oder 5 gegeben wurde.
5. ROC-Analyse für jedes der drei Kriterien (ohne Beurteilung von Sekret-Ablagerungen) sowie Vergleich der ROC-Analyse zur Diskriminierung von „erkrankt“ gegen „nicht erkrankt“ (FOB als Referenz-Standard) für:
 - Form der Carinae und Form der Ostien,
 - Form der Carinae und mukosale Architektur,
 - Form der Carinae und alle drei Kriterien zusammen,
 - mukosale Architektur und Form der Ostien,
 - mukosale Architektur und alle drei Kriterien zusammen,
 - Form der Ostien und alle drei Kriterien zusammen.

Wegen der multiplen Vergleichstests wird das zu erreichende Signifikanz-Niveau nach Bonferroni korrigiert und auf $0,05/3 = 0,017$ festgelegt.

6. Die beiden eingesetzten CT-Geräte unterscheiden sich nicht nur in der Anzahl der gleichzeitig aufgenommenen Schichten, sondern auch im Rekonstruktionsalgorithmus, wobei beim 16-Zeiler durch den vergleichsweise prominenten Kegel-Effekt (Cone-beam) eine z-Achsen-Interpolation erforderlich ist, wodurch das Schichtprofil näher dem idealen Rechteck-Profil einer Schicht approximiert werden kann. Mit steigender Aufnahmegeschwindigkeit und somit kürzerer Belichtungszeit für den gesamten Thorax beeinflussen während der CT-Aufnahme auftretende Herzpulsationen weniger das Bild, so dass eine insgesamt bessere Bildqualität bei Untersuchungen im 16-Zeilen-CT zu erwarten ist. Da die Zuordnung der Patienten zu dem einen oder anderen CT rein zufällig erfolgte, wurde am Ende der Studie ein Vergleich zwischen den beiden eingesetzten CT-Geräten in Bezug auf das Kriterium „mukosale Architektur“ und eine vollständige Evaluation des Tracheobronchialbaumes (Fischer's exact Test) durchgeführt.

Ergebnisse

Genauigkeit der virtuellen Bronchoskopie im Vergleich zur flexiblen Bronchoskopie

Von den 50 eingeschlossenen Patienten waren 22 in beiden Verfahren (FOB und CT-B) als nicht erkrankt bewertet, 15 Patienten in beiden Verfahren als erkrankt, ein Patient in der FOB als erkrankt, jedoch in der CT-B als nicht erkrankt und 12 Patienten in der FOB als nicht erkrankt, jedoch in der CT-B als erkrankt bewertet. Da für diese Auswertung die flexible Bronchoskopie den Referenz-Standard darstellt, hat die CT-B somit 15 von 16 tatsächlich erkrankten Patienten gefunden entsprechend einer Sensitivität von 93,8%. 22 von 34 Patienten wurden als richtig nicht erkrankt gefunden entsprechend einer Spezifität von 64,7%. Daraus ergibt sich ein positiver prädiktiver Wert der CT-B von 55,6%; die positive DLR ist 2,66, die negative DLR ist 0,097. Tabelle 8 fasst die Ergebnisse der Auswertung zusammen.

Tabelle 8

Referenz: FOB			FOB		Total
			nicht krank	krank	
CT-B	nicht krank	n	22	1	23
		% of CT-VB	95,7%	4,3%	100,0%
		% of FOB	64,7%	6,3%	46,0%
	krank	n	12	15	27
		% of CT-VB	44,4%	55,6%	100,0%
		% of FOB	35,3%	93,8%	54,0%
Total		n	34	16	50

positiver DLR: 2,66
negativer DLR: 0,097

Detektionsrate von flexibler und virtueller Bronchoskopie bei Patienten mit histologisch gesichertem Tumor

23 Patienten hatten in der Biopsie histologisch ein Malignom, entweder ein primäres Lungenkarzinom oder eine Metastase eines anderen Tumors. Davon hat die flexible Bronchoskopie 10 Patienten korrekt als krank identifiziert (43,5%), die virtuelle Bronchoskopie 19 (82,6%). Bei 56,5% der Fälle war der histologisch nachgewiesene Tumor endobronchial nicht sichtbar. Tabelle 9 fasst die Ergebnisse der Auswertung zusammen.

Tabelle 9

Referenz: Histologie			FOB		Total
			nicht krank	krank	
CT-B	nicht krank	n	4	0	4 17,4%
	krank	n	9	10	19 82,6%
Total		n	13 56,5%	10 43,5%	23 100,0%

Genauigkeit der virtuellen Bronchoskopie bei der Beurteilung von Trachea und Hauptbronchien im Vergleich zur Beurteilung von Bronchien zweiter und weiterer Generationen

In die erste Auswertung sind nur die Daten der Auswertung von Trachea, Hauptkarina, linkem und rechtem Hauptbronchus eingeflossen, in die zweite Auswertung die Daten zu den Bronchien der zweiten und weiteren Generationen. Als erkrankt wurden Patienten gewertet, bei denen mindestens eins der drei Kriterien (ohne Sekret-Ablagerungen) eine 4 oder 5 erhielt, die Bewertung in der flexiblen Bronchoskopie galt als Referenz-Standard.

Von 50 Patienten waren danach acht Patienten an der Trachea oder den Hauptbronchien erkrankt, wovon mittels virtueller Bronchoskopie sieben Patienten identifiziert werden

konnten (87,5%). 42 Patienten waren gesund, wovon in der CT-B 34 erkannt wurden (81%).
Tabelle 10a fasst die Ergebnisse dieser Auswertung zusammen.

Tabelle 10a

Trachea und 1. Bronchus-Generation			FOB		Total
			nicht krank	krank	
CT-B	nicht krank	n	34	1	35
		% of CT-B	97,1%	2,9%	100,0%
		% of FOB	81,0%	12,5%	70,0%
	krank	n	8	7	15
		% of CT-B	53,3%	46,7%	100,0%
		% of FOB	19,0%	87,5%	30,0%
Total	n	42	8	50	
	% of CT-B	84,0%	16,0%	100,0%	

Von 50 Patienten waren 16 Patienten an den Bronchien der zweiten und weiteren Generationen erkrankt, 15 Patienten konnten mittels virtueller Bronchoskopie richtig als erkrankt identifiziert werden (93,8%). 34 Patienten waren gesund, wovon 22 als gesund in der CT-B erkannt wurden (64,7%). Tabelle 10b fasst die Ergebnisse dieser Auswertung zusammen.

Tabelle 10b

Zweite Bronchus- Generation und kleiner			FOB		Total
			nicht krank	krank	
CT-B	nicht krank	n	22	1	23
		% of CT-B	95,7%	4,3%	100,0%
		% of FOB	64,7%	6,3%	46,0%
	krank	n	12	15	27
		% of CT-B	44,4%	55,6%	100,0%
		% of FOB	35,3%	93,8%	54,0%
Total	n	34	16	50	
	% of CT-B	68,0%	32,0%	100,0%	

Übereinstimmung und Diskordanz von flexibler und virtueller Bronchoskopie

Die folgenden vier Kreuz-Tabellen zeigen jeweils für ein Kriterium die Bewertungen aus flexibler und virtueller Bronchoskopie, die daraus resultierenden Kappa-Werte und Diskordanzen nach McNemar sind darunter aufgeführt. Als pathologisch galt, wenn das betreffende Kriterium für eine der acht anatomischen Regionen mit 4 oder 5 bewertet wurde.

Bei der Bewertung der Form der Carinae stimmten beide Tests bei 23 nicht erkrankten und 10 erkrankten Patienten überein, woraus sich eine mäßige Übereinstimmung der beiden Tests für dieses Kriterium errechnet (Kappa = 0,32) bei einer Tendenz der virtuellen Bronchoskopie zu pathologischen Befunden (McNemar $p=0,002$). Tabelle 11a fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 11a

Form der Carinae		FOB		Total
		nicht pathologisch	pathologisch	
CT-B	nicht pathologisch	23	2	25
	pathologisch	15	10	25
Total		38	12	50

Kappa-Wert: 0,320
McNemar-Test: 0,002

Bei der Bewertung der Form der Ostien stimmten beide Tests bei 28 nicht erkrankten und 11 erkrankten Patienten überein, woraus sich eine ausreichende Übereinstimmung der beiden Tests für dieses Kriterium errechnet (Kappa = 0,52) ohne nachweisbare Tendenz der virtuellen Bronchoskopie (McNemar $p=0,012$). Tabelle 11b fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 11b

Form der Ostien		FOB		Total
		nicht pathologisch	pathologisch	
CT-B	nicht pathologisch	28	1	29
	pathologisch	10	11	21
Total		38	12	50

Kappa-Wert: 0,520

McNemar-Test: 0,012

Bei der Bewertung der mukosalen Architektur stimmten beide Tests bei 31 nicht erkrankten und 6 erkrankten Patienten überein, woraus sich wiederum eine ausreichende Übereinstimmung der beiden Test für dieses Kriterium errechnet (Kappa = 0,31) ohne nachweisbare Tendenz der virtuellen Bronchoskopie (McNemar p=0,012). Tabelle 11c fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 11c

Mukosale Architektur		FOB		Total
		nicht pathologisch	pathologisch	
CT-B	nicht pathologisch	31	5	36
	pathologisch	8	6	14
Total		39	11	50

Kappa-Wert: 0,310

McNemar-Test: 0,581

Bei der Bewertung der mukosalen Architektur stimmten beide Tests bei 44 nicht erkrankten und keinem erkrankten Patienten überein, woraus sich bei einem Kappa-Wert von -0,64 eine schlechtere Übereinstimmung der beiden Tests ergibt, als allein durch Zufall entstünde. Eine Tendenz in der virtuellen Bronchoskopie (McNemar p=1,00) besteht nicht. Tabelle 11d fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 11d

Sekret-Ablagerungen		FOB		Total
		nicht pathologisch	pathologisch	
CT-B	nicht pathologisch	44	3	47
	pathologisch	3	0	3
Total		47	3	50

Kappa-Wert: -0,640

McNemar-Test: 1,000

ROC-Analyse

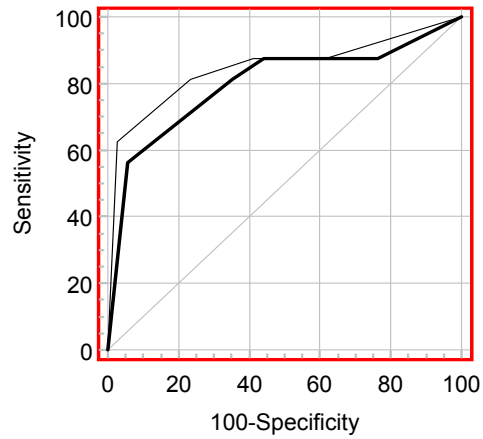
In die Auswertung sind nur drei der vier Kriterien eingeflossen, da eine Beurteilung der Sekret-Ablagerungen als singuläres Merkmal für Malignität pathophysiologisch nicht sinnvoll erschien. Für die verbleibenden drei Kriterien wurde jeweils eine ROC-Kurve mit entsprechender Fläche unter der Kurve berechnet und graphisch aufgetragen; zum Vergleich wurde jeweils eine weitere Kurve eines anderen Kriteriums aufgetragen und die beiden Flächen statistisch auf Gleichheit geprüft (Signifikanz-Niveau nach Bonferroni-Korrektur: $p=0,017$). Zusätzlich wurden alle drei Kriterien zusammen der ROC-Analyse unterzogen und jedes Kriterium alleine damit verglichen. Das Befundungsergebnis der flexiblen Bronchoskopie galt als Referenz-Standard.

Die Flächen unter den Kurven waren:

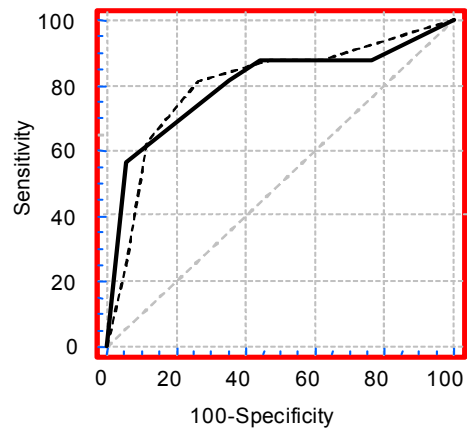
- Form der Carinae: 0,797
- Form der Ostien: 0,845
- Mukosale Architektur: 0,800
- Alle Kriterien: 0,858

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Flächen konnte für keinen Vergleich nachgewiesen werden. Die Grafiken 32a-f zeigen die entsprechenden ROC-Kurven.

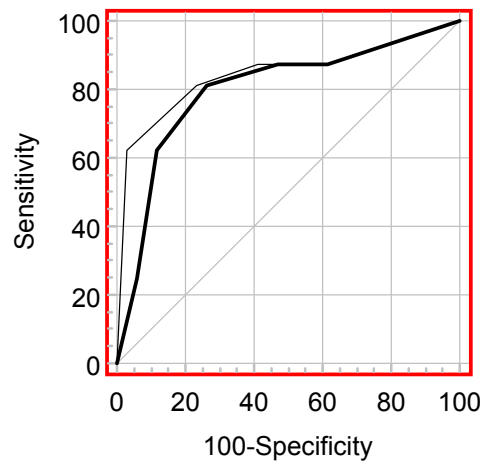
Grafik 32a: Vergleich Form der Carinae (schwarze Linie) und Form der Ostien (unterbrochene Linie)



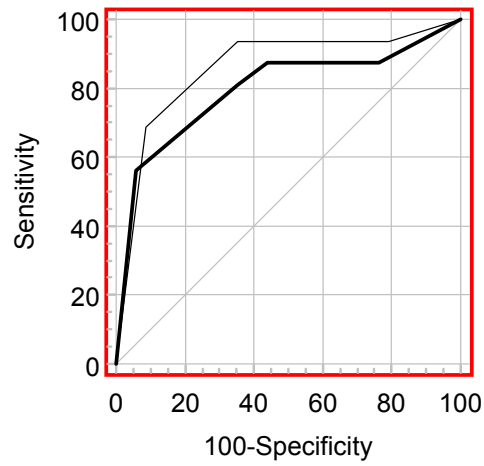
Grafik 32b: Vergleich Form der Carinae (schwarze Linie) und mukosale Architektur (unterbrochene Linie)



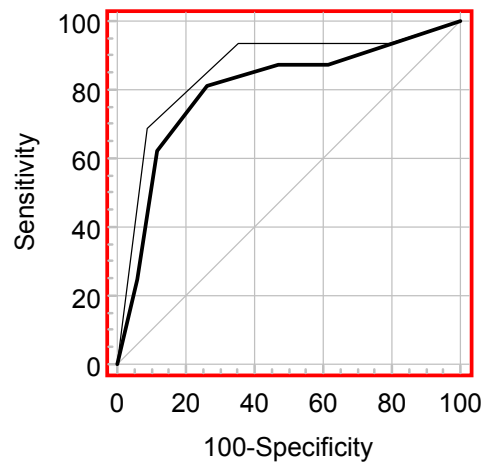
Grafik 32c: Vergleich mukosale Architektur (schwarze Linie) und Form der Ostien (unterbrochene Linie)



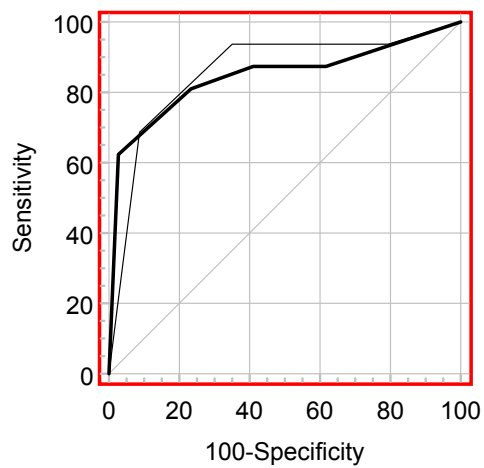
Grafik 32d: Vergleich Form der Carinae (schwarze Linie) und alle drei Kriterien (unterbrochene Linie)



Grafik 32e: Vergleich der mukosalen Architektur (schwarze Linie) und alle drei Kriterien (unterbrochene Linie)



Grafik 32f: Vergleich Form der Ostien (schwarze Linie) und alle drei Kriterien (unterbrochene Linie)



Vergleich zwischen den beiden eingesetzten CT-Geräten (4-Zeiler und 16-Zeiler)

Der Vergleich erfolgte für Patienten, welche entweder im 4- oder 16-Zeiler untersucht wurden, aber keinen pathologischen Befund bei dem Kriterium mukosale Architektur in der flexiblen Bronchoskopie aufwiesen (Bewertung 0-3). 27 Patienten erhielten ein CT im 16-Zeiler, 11 Patienten im 4-Zeiler.

Im 4-Zeilen-CT wurden 9 der 11 Patienten korrekt mittels virtueller Bronchoskopie identifiziert (82%), 2 von 11 Patienten wurden fälschlicherweise als pathologisch eingestuft (18%). Im 16-Zeilen-CT konnten mittels virtueller Bronchoskopie 22 von 27 Patienten als nicht-pathologisch identifiziert (81,5%), 5 von 27 Patienten wurden fälschlicherweise als pathologisch bewertet (18,5%). Zwischen beiden Ergebnissen besteht kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=1,00$). Tabelle 12a fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 12a

Mukosale Architektur FOB ohne Pathologie			CT-Gerät		Total
			4-Zeiler	16-Zeiler	
CT-B nicht pathologisch	n	9	22	31	
		82,0%	81,5%		
pathologisch	n	2	5	7	
		18,0%	18,5%		
Total	n	11	27	38	
		100,0%	100,0%		

Fisher's exact Test: 1,000

12 Patienten hatten in der flexiblen Bronchoskopie einen pathologischen Befund im Kriterium mukosale Architektur, acht Patienten davon wurden im 4-Zeiler untersucht, wovon wiederum fünf in der virtuellen Bronchoskopie korrekt erkannt werden konnten (62,5%). Drei von acht Patienten wurden fälschlicherweise als nicht pathologisch eingestuft. In der virtuellen Bronchoskopie basierend auf 16-Zeiler-CTs wurden zwei von vier Patienten (50%) korrekt als pathologisch und zwei von 4 (50%) fälschlicherweise als nicht pathologisch eingestuft. Zwischen den Ergebnissen der beiden CT-Geräte besteht statistisch kein Unterschied. Tabelle 12b fasst die Ergebnisse zusammen.

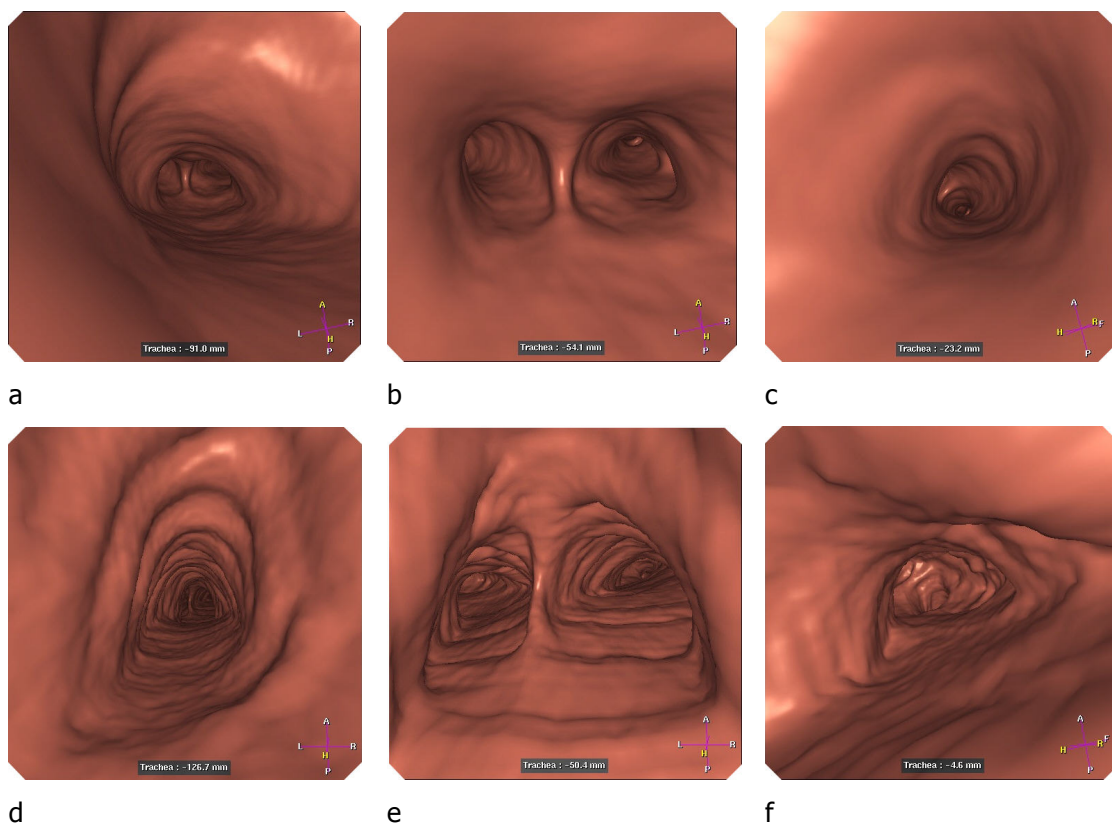
Tabelle 12b

Mukosale Architektur FOB mit Pathologie			CT-Gerät		Total
			4-Zeiler	16-Zeiler	
CT-B	nicht pathologisch	n	3 37,5%	2 50,0%	5
	pathologisch	n	5 62,5%	2 50,0%	7
Total		n	8 100,0%	4 100,0%	12

Fisher's exact Test: 1,000

Die Abbildungen 33a-f zeigen einen bildlichen Vergleich zweier CT-Untersuchungen, in der oberen Reihe (a-c) durchgeführt am 16-Zeilen-CT, in der unteren Reihe (d-f) am 4-Zeilen-CT. Beide Patienten hatten keinen pathologischen Befund im gesamten Tracheobronchialsystem. Deutlich sichtbar sind die wellenartigen Artefakte in der Trachea in der virtuellen Bronchoskopie im 4-Zeiler-CT, verursacht durch intrathorakal fortgeleitete Herzpulsationen.

Abbildungen 33a-f



4.4 Virtuelle Endoskopie des Dickdarms

Material und Methode

Nach Einholung eines positiven Ethikvotums erfolgte die Rekrutierung von Patienten nach folgenden Einschlusskriterien:

- Alter größer 18 Jahre,
- körperlicher und geistiger Zustand, der eine wirksame Aufklärung zur Teilnahme an der Studie ermöglicht,
- klinisch vermutete Pathologie am Dickdarm, welche potenziell eine chirurgische Intervention erfordert,
- fehlende Kontraindikation zur Durchführung einer Computertomographie mit intravenöser Gabe von Jod haltigem Kontrastmittel,
- fehlende Kontraindikation zur Durchführung eines konventionellen Röntgen-Kontrasteinlaufs in Doppelkontrastdarstellung (KE), dazu gehören bekannte Perforationen oder unmittelbare Gefahr der Darmperforation, z.B. nach endoskopischer Polypektomie.

Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie waren:

- bestehende Schwangerschaft oder Unklarheit für das mögliche Bestehen einer Schwangerschaft,
- fehlende Einverständniserklärung,
- Kontraindikationen zur Durchführung einer Computertomographie (schwere Allergie gegen intravenöse Kontrastmittel) oder eines Kontrasteinlaufs mit Barium-Sulfat,
- vorausgegangene flexible Koloskopie mit Polypektomie (bis 14 Tage),
- bekannte akute Colitis ulcerosa und vermutetes toxisches Megakolon,
- Kontraindikationen gegen die Einnahme von Phosphosoda (schwere entzündliche Darmerkrankung, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz),
- akutes Abdomen, drohender Darmverschluss.

Mindestens 24 Stunden vor der Durchführung der ersten Untersuchung wurden die Patienten mündlich und schriftlich über den Ablauf der Durchführung beider Untersuchungen sowie

über die freiwillige Teilnahme an der Studiauswertung aufgeklärt. Die Aufklärung enthielt den Hinweis, dass die Einwilligung jederzeit widerrufen werden kann, die Daten anonymisiert zur Auswertung gelangen und keine personenbezogenen Daten an Dritte weitergegeben werden.

Die Patientenvorbereitung begann am Mittag des Vortages der geplanten Untersuchung. Zunächst durften die Patienten noch ein leichtes Mittagessen zu sich nehmen, gefolgt von der unmittelbaren oralen Einnahme von 45 ml Phosphosoda (Handelsname Fleet®) und 30 ml Peritracol unverdünnt. Danach durften die Patienten Wasser und andere Flüssigkeiten wie Tee oder klare Säfte ad libitum trinken. Anstelle des Abendessens mussten die Patienten eine zweite Medikation bestehend aus 45 ml Phosphosoda und 30 ml Peritracol zu sich nehmen und auf ein Essen gänzlich verzichten. Ambulanten Patienten wurde eine schriftliche Erklärung über den Ablauf der Vorbereitung mit nach Hause gegeben.

CT-Untersuchung (virtuelle Koloskopie, VK)

Am Morgen des Untersuchungstages erhielten die Patienten einen venösen antekubitalen Zugang (22 Gauge). Nach erneuter Befragung über mögliche Kontraindikationen gegen Butylscopolamin (Buscopan®) oder Glucagon wurden die Patienten zunächst in Links-Seitenlage auf dem CT-Tisch gelagert und ein flexibles, mit anästhesierendem Gleitgel benetztes Darmrohr nach vorangegangener digitaler Austastung des Rektums platziert. Ein durchsichtiger Kunststoffschlauch mit einer seitlichen Öffnung in einem Daumen breiten Plateau diente als Verbindung zwischen einer Gasflasche mit medizinischem CO₂ und dem rektalen Darmrohr. Ein Druck begrenzendes Ventil an der Flasche limitierte den maximal aufbaubaren Druck auf 30 mm Hg. Nach Umlagerung des Patienten auf den Rücken in Fuß-zuerst-Position wurde CO₂-Gas vorsichtig insuffliert, bis der Patient ein leichtes Druckgefühl verspürte.

Nach Aufnahme einer digitalen Übersicht am CT zur weiteren Planung des Untersuchungsreichs wurden dem Patienten entweder 20 ml n-Butylscopolamin oder 1 mg Glucagon intravenös appliziert. Etwa eine Minute danach begann die intravenöse Injektion von 120 ml eines nicht-ionischen Kontrastmittels (Ultravist 370, Schering AG, Berlin) bei gleichzeitiger vorsichtiger Insufflation von CO₂-Gas bis zur Toleranzgrenze des Patienten. Nach einer Startverzögerung von 60 Sekunden erfolgte die Mehrschicht-Spiral-Akquisition an einem 4-Schicht-

Spiral-CT (Aquilion 3, Toshiba Medizinsysteme) in tiefer Inspiration mit folgenden Parametern:

- 1 mm primäre Schichtkollimation (4-Zeilen-CT),
- 6,5:4 relativer Pitchfaktor,
- 120 kV bei 120 mAs
- Rekonstruktion in 5 mm Schichtdicke bei 4 mm Überlappung mit Weichteil-Filter,
- Rekonstruktion in 1 mm Schichtdicke mit 0,8 mm Überlappung mit Weichteil-Filter.

Durch die am CT verfügbare Echtzeit-Bildrekonstruktion konnte der Untersucher schon während der CT-Untersuchung (20-35 Sekunden Länge je nach Abdomengröße des Patienten) festlegen, ob Anteile des Dickdarms nicht oder nur unvollständig distendiert sind und deshalb eine Wiederholung der Aufnahme von Teilen oder des gesamten Abdomens in Bauchlage notwendig erscheint. Dazu wurde der Patient auf den Bauch gedreht und die betreffende Region mit gleichen Parametern erneut untersucht.

Der Patient erhielt nach Abklemmen und Entfernen des Darmrohres eine intravenöse Infusion von 500 ml Mannitol 5%ig zur Beschleunigung des renalen Ausscheidung des Kontrastmittels und sekundär zur Erhöhung des Harnvolumens, so dass der Patient die Blase schneller entleeren konnte. Nach dem CT waren die Patienten angehalten, nur in Maßen Flüssigkeit zu sich zu nehmen und mindestens vier weitere Stunden nichts zu essen.

Alle Bilddaten wurden über Netzwerk auf eine Auswertekonsolle (EasyVision, Philips Medizinsysteme) übertragen und standen nach etwa 15 Minuten zur weiteren Bearbeitung zur Verfügung. Zunächst wurde zur automatischen Berechnung eines Pfades durch den Dickdarm das Zäkum als Startpunkt markiert. Der Punkt wurde 1 cm oberhalb des proximalen Endes des Zäkums (tiefster Punkt) festgelegt. Ein Führungspunkt wurde danach im C. transversum platziert, um ein Fehllaufen des Algorithmus bei geöffneter Bauhinscher Klappe in den Dünndarm hinein zu verhindern. Der Endpunkt wurde 1 cm proximal des eingeführten Darmrohres festgelegt, danach der Pfadfindungsalgorithmus (siehe 2.3.1) gestartet. Im Falle einer Obstruktion und eines Abbruches des Pfades konnte mittels manueller Festlegung einzelner Punkte die Stenose überwunden und der Pfad automatisch fortgesetzt werden. Zusätzlich wurden TTP-Rekonstruktionen angefertigt. Nach Klassifikation der Luft als transparent und Separation von Dünndarm und Dickdarm durch Verwendung von Einschluss- und Ausschluss-Samen

wurde die Gradientenrekonstruktion (TTP) mit einer Transparenz von 0,1% und einer Rekonstruktionsmatrix von 1024x1024 Punkten gestartet. Alle 10° entlang einer zur Patienten-Längsachse parallelen Linie wurden eine TTP-Rekonstruktion im Hintergrund sowie zusätzliche Befund bezogene Rekonstruktionen und Zielaufnahmen des terminalen Ileums und C. sigmoideums angefertigt. Alle rekonstruierten Bilder wurden im DICOM-Format in der Datenbank abgelegt.

Die Befundung erfolgte nach folgenden Kriterien:

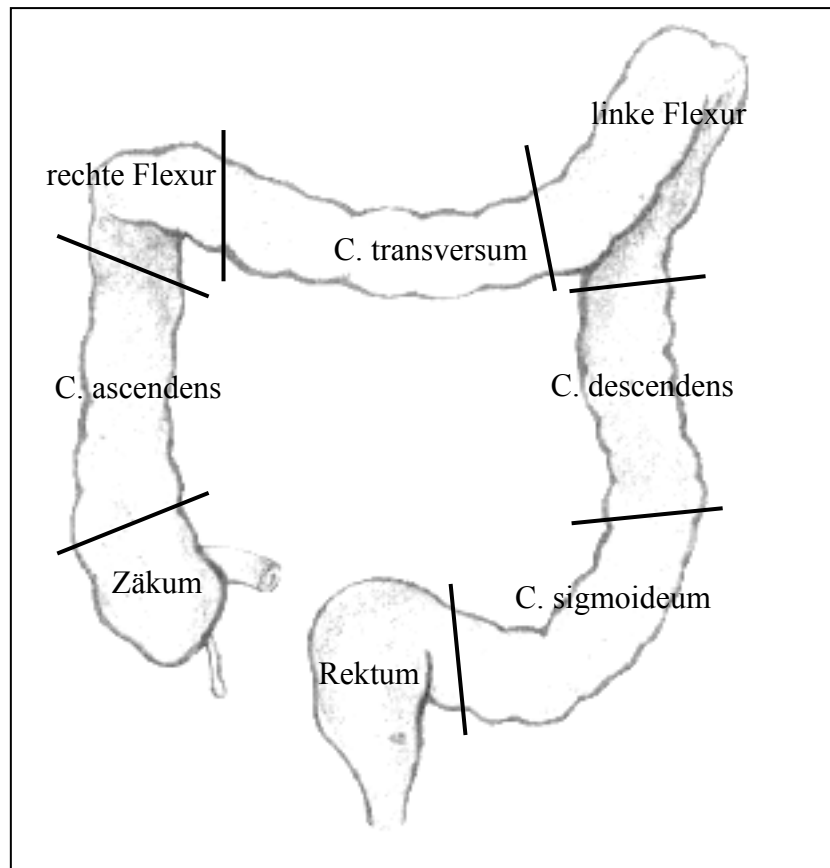
- Nachweis einer Pathologie im Dickdarm (Freitext-Diagnose),
- im Falle eines kolorektalen Tumors: Lokalisation, Größe, stenosierender Charakter, Staging im TNM-System, Ausschluss Zweitumor
- im Falle kleinerer Polypen: Lokalisation, Größe. Maximale Größe: 20 mm, bei größeren polypösen Tumoren besteht Karzinomverdacht. Polypen in 10 cm Abstand nach proximal und distal vom Tumor werden als im gleichen Kolonsegment lokalisiert betrachtet,
- im Falle einer Divertikulose: Ausmaß (vereinzelt, einige, zahlreich), entzündliche Reaktion, akut und/oder chronisch,
- Nebenbefunde

Die Lokalisation des Tumors oder anderer Pathologien erfolgte nach einer Einteilung des Dickdarms in acht Segmente, wie in Abbildung 34 dargestellt.

Röntgen-Kontrasteinlauf in Doppelkontrast-Technik (KE)

Der Kolonkontrasteinlauf erfolgte unter Durchleuchtung an einem Sireskop 5 (Siemens Medical Solutions, Erlangen) in konventioneller Technik mit zunächst Barium-Sulfat-Instillation, gefolgt von Raumluft-Insufflation bis zur maximalen Patiententoleranz. Eine Prämedikation mittels Buscopan oder Glucagon erfolgte wie im CT intravenös. Typische Zielaufnahmen der Flexuren, des Colon sigmoideums sowie des Zäkums und der Rektumampulle und Übertischaufnahmen im a.p.- und seitlichen Strahlengang wurden in konventioneller Weise angefertigt. Der Untersucher war über die Befunde der Computertomographie nicht informiert. Zielaufnahmen wurden im Format 24*30 cm angefertigt, Übersichts-

Abbildung 34



Einteilung des Dickdarmes in acht Segmente: Zäkum, C. ascendens, rechte Flexur, C. transversum, linke Flexur, C. descendens, C. sigmoideum und Rektum.

aufnahmen im Format 36*36 cm, Übertischaufnahmen im Format 36*43 cm. Die Befundung der Aufnahmen des Kontrasteinlaufs erfolgte ohne Kenntnis der CT-Befundung. Der Bericht sollte folgende Aspekte beschreiben:

- Nachweis einer Pathologie im Dickdarm (Freitext-Diagnose),
- im Falle eines kolorektalen Tumors: Lokalisation, Größe, stenosierender Charakter, Staging, soweit indirekt möglich, Zweittumor
- im Falle kleinerer Polypen: Lokalisation, Größe. Maximale Größe: 20 mm, bei größeren polypösen Tumoren besteht Karzinomverdacht; Zugehörigkeit von Polypen zum Segment des Tumors,

- im Falle einer Divertikulose: Ausmaß (vereinzelt, einige, zahlreich), entzündliche Reaktion, akut und/oder chronisch,
- Nebenbefunde

Die Lokalisation der Befunde erfolgte nach der gleichen Einteilung des Dickdarmes wie im CT (siehe Abbildung 34). Um unterscheiden zu können, ob es sich bei Befunddiskrepanzen zwischen KE und Histologie um einen methodisch bedingten Fehler oder einen Perzeptionsfehler des Untersuchers handelte, wurden die Bilder der betroffenen Patienten zusammen mit der gleichen Anzahl richtig diagnostizierter Fälle nach drei Monaten randomisiert und ohne Information bezüglich der Sicherung erneut dem Erstbefunder zusammen mit einem weiteren radiologischen Facharzt zur Auswertung nach den gleichen Kriterien vorgelegt.

Histopathologische Befundkorrelation

Nach vollständiger Befundung beider Untersuchungen wurde mit dem Überweiser Rücksprache gehalten, welches klinische Vorgehen für den betreffenden Patienten geplant ist. Danach wurden folgende Fälle unterschieden:

1. Beide Verfahren (CT und KE) sind negativ, auch klinisch besteht keine Indikation zur weiteren Diagnostik oder Therapie (flexible Koloskopie, chirurgische Intervention)
Als Sicherung der Diagnose wurde akzeptiert, wenn der Patient innerhalb eines Jahres bei durchgehender poliklinischer Betreuung keine Veränderung des klinischen Erscheinungsbildes zeigte und keine erneute Diagnostik einen abweichenden Befund ergab.
2. Mindestens ein Verfahren ist positiv. In diesem Fall sollte der Überweiser entscheiden, ob eine weitere Diagnostik zur Sicherung erforderlich ist oder eine chirurgische Intervention geplant wird. Ohne Operation oder histologische Sicherung wurde wiederum der klinische Verlauf über ein Jahr als Sicherung der Diagnose akzeptiert (z.B. bei Divertikulitis mit konventioneller Therapie), bei chirurgischer Sanierung erfolgte die Korrelation mit dem OP-Befund (Ausmaß der Erkrankung, Nebenbefunde) und der mikro- und makroskopischen Pathologie (Staging).

Bei Verdacht auf kolorektales Karzinom im CT wurde ein Staging nach dem TNM-System vorgenommen, im Befund dokumentiert und später mit dem Ergebnis des histopathologischen

Stagings verglichen. Da für ein N-Staging mindestens 12 Lymphknoten histologisch ausgewertet werden müssen, wurden die Pathologen um genaue Beschreibung der erhaltenen Lymphknoten nach Lokalisation gebeten.

Eine histologische Sicherung positiver oder negativer Befunde in der Leber war in der Studie nicht geplant und sollte nur im Rahmen der klinisch üblichen Notwendigkeit erfolgen.

Statistik

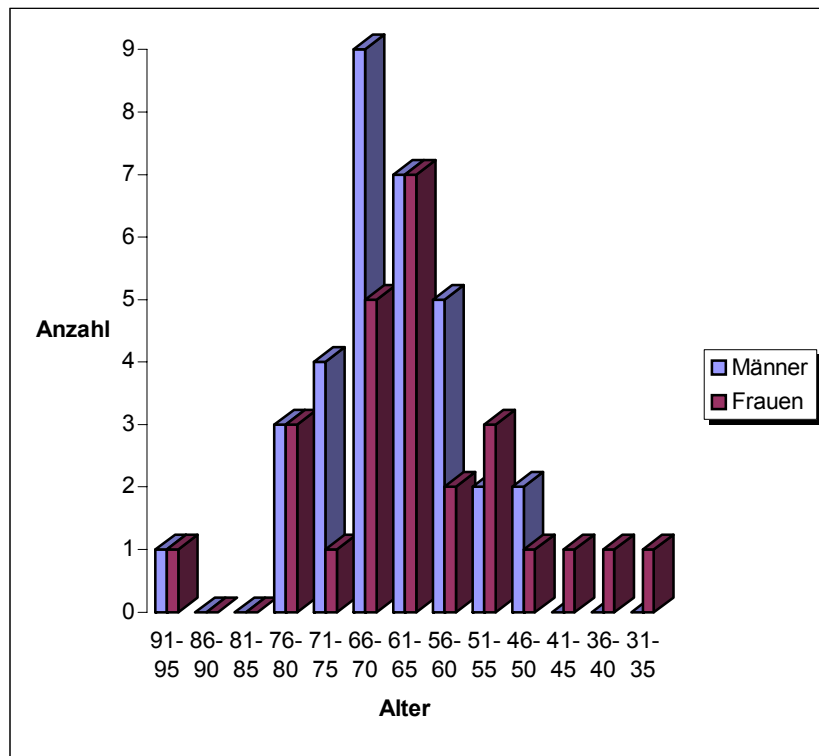
Neben deskriptiver Statistik wurden Sensitivität beider Verfahren zur Detektion eines kolorektalen Karzinoms, Spezifität, negative und positive diagnostische Wahrscheinlichkeit (DLR- und DLR+), das gewichtete Kappa als Maß der Übereinstimmung zwischen einem diagnostischen Verfahren und dem Referenz-Standard (Histopathologie oder Verlauf, s.o.), und der p-Wert aus dem McNemar-Test zur Berechnung von Diskordanzen und Darstellung eines Trends in der Befundung (Over- oder Understaging) berechnet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 123 Patienten in die Studie eingeschlossen. Drei Patienten lehnten nach Durchführung der CT-Untersuchung die weitere Teilnahme an der Studie ab, da sie nicht die weiteren vier Stunden nüchtern bleiben wollten. Ein Patient hat nach der CT-Untersuchung die Abteilung ohne Information des Personals verlassen und hat sich im folgenden Jahr nicht wieder gemeldet. Zwei Patienten hatten im CT so ausgeprägte entzündliche Veränderungen des C. sigmoideums, dass eine Durchführung des Kontrasteinlaufs aufgrund des erhöhten Perforationsrisikos als kontraindiziert erschien und von der weiteren Teilnahme an der Studie abgesehen wurde. Insgesamt 117 Patienten, 55 Frauen (47,0%) und 62 Männer (53,0%), erhielten beide, im Sinne der Studie auswertbaren Untersuchungen an einem Tag.

Das durchschnittliche Alter betrug 62,9 Jahre, der Median 64,0 Jahre. Die Frauen hatten ein durchschnittliches Alter von 61,5 Jahren (Median: 63,0 Jahre), die Männer 64,4 Jahre (Median: 65,5 Jahre). Der Altergipfel von Frauen mit histologisch gesichertem Kolonkarzinom lag zwischen 61-65 Jahren, bei Männern zwischen 66 und 70 Jahren. 46% der Frauen und 48% der Männer mit einem Kolonkarzinom hatten ein Alter zwischen 61 und 70 Jahren. Die Grafik 35 fasst die Altersverteilung der gesicherten Karzinompatienten zusammen.

Grafik 35



Altersverteilung der Patienten mit gesichertem kolorektalen Karzinom

75 Patienten wurden im Rahmen eines stationären Aufenthaltes in der Klinik untersucht, 42 Patienten erhielten die Untersuchungen ambulant. Bei 29 Patienten konnte in einer im Anschluss an die Studienuntersuchungen durchgeführten flexiblen Koloskopie der histologische Nachweis eines kolorektalen Karzinoms geführt werden, 23 Patienten davon hatten anamnestisch Blutauflagerungen auf den Stuhl bemerkt, 22 Patienten einen positiven Hämokkult-Test. Von allen untersuchten Patienten hatten 53 anamnestisch Stuhlnunregelmäßigkeiten in Form von Diarrhöe oder Obstipation, oder beide Symptome im Wechsel. 9 Patienten gaben Schmerzen während der Defäkation an, ein Patient kam zur Ambulanz wegen Gewichtsverlust.

Von 117 in die Auswertung eingegangenen Patienten wurde bei 65 Patienten in der CT-Untersuchung mit virtueller Koloskopie der Verdacht auf kolorektales Karzinom gestellt, im

Kontrasteinlauf bei 57 Patienten. Tabelle 13 fasst die Ergebnisse der Hauptdiagnosen zusammen:

Tabelle 13:

Aufstellung der präoperativen Hauptdiagnosen aus CT und KE (Kolonkontrasteinlauf), Grundgesamtheit: 117 vollständig untersuchte Patienten.

<u>Patienten mit</u>	<u>CT</u>	<u>KE</u>
Kolorektalem Karzinom	65	57
schwerer Divertikulose, Divertikulitis	25	25
vereinzelt Divertikeln	16	9
Polypen (bis 2 cm Größe)	10	7
Polyposis	1	1
Kolon elongatum, Ptosis	7	12
<u>Normalbefund am Kolon</u>	<u>13</u>	<u>17</u>
Summe	117	117

10 von 65 Patienten mit der Hauptdiagnose Karzinom hatten zusätzlich vereinzelte Divertikel ohne Entzündung, 12 Patienten hatten zusätzlich Polypen (bis 2,0 cm Größe), 2 Patienten hatten Divertikel und einen Polypen (9 mm und 1,3 cm).

85 von 117 Patienten wurden operiert (72,6%), davon 59 Patienten zur Resektion eines kolorektalen Karzinoms, 25 Patienten wegen Divertikulose oder chronischer Divertikulitis, eine Patientin wegen multipler Polypen bei familiärer Polyposis (FAP). 6 Patienten mit der Diagnose eines kolorektalen Karzinoms ließen sich nicht in der Charité behandeln und konnten nicht weiter verfolgt werden. 32 von 117 Patienten wurden konservativ behandelt oder ambulant zur Wiedervorstellung einbestellt (27,4%).

Für 85 Patienten konnte durch die Operation eine histopathologische Korrelation der Diagnosen erreicht werden. Von 32 nicht operierten Patienten erhielten 16 ambulant eine Koloskopie (50%), 3 Patienten, die eine flexible Koloskopie in Folge abgelehnt hatten, erhielten eine Verlaufskontrolle innerhalb eines Jahres im CT mit gleicher Technik (9,4%), 13 Patienten ohne Karzinomverdacht oder Nachweis von Polypen im CT oder KE konnten nicht weiter verfolgt werden. Somit standen zur histopathologischen Korrelation insgesamt:

- 59 Karzinome,
- 25 Divertikelerkrankungen und
- 20 kolorektale Polypen
- 1 FAP

zur Verfügung. Koloskopisch konnten

- 7 vereinzelte Divertikel und
- 5 adenomatöse Polypen

korreliert werden.

Bei 20 von 117 Patienten (8 Frauen, 12 Männer, durchschnittliches Alter: 63,6 +/- 11,9 Jahre) wurden pathologische Befunde außerhalb des Kolons gefunden (11,8%), bis auf eine Vorwölbung in das Kolon durch ein Uterusmyom allerdings ausschließlich im CT. Zu den Diagnosen zählen:

- 12 Uterusmyome,
- zwei komplizierte Nierenzysten (Empfehlung zur weiteren diagnostischen Klärung),
- ein Bauchaortenaneurysma (in Folge durch endoluminalen Stent behandelt),
- ein Urothelkarzinom am distalen rechten Ureter, welches histologisch bestätigt wurde,
- ein peritoneales Implantat eines bekannten malignen Melanoms,
- eine Pankreaspseudozyste,
- eine Zystitis,
- drei Hernien (Leistenhernie, Bauchwand- und Hiatushernie),
- eine Strahlenenteritis nach Radiatio eines gynäkologischen Tumors,
- eine 3 cm prä-coccygeale Zyste unklarer Ätiologie, die dem Patienten seit Jahren bekannt war,
- eine chronische Cholezystitis,
- ein Nebennierenadenom (Inzidentalom),
- eine Nephrolithiasis.

Von 59 wegen der Verdachtsdiagnose Karzinom operierten Patienten war die Diagnose bei 59 Patienten (100%) im CT gestellt worden, im KE bei 50 Patienten (88,1%), allerdings lag nur

bei 56 Patienten tatsächlich histologisch ein kolorektales Karzinom vor. Zwei Verdachtsdiagnosen, gestellt im KE, konnten histologisch nicht bestätigt werden. 25-mal wurde im CT und KE die Diagnose Divertikelerkrankung gestellt und 25-mal histopathologisch bestätigt (100%). Von den Karzinomträgern hatten im CT drei Patienten und im KE vier Patienten Polypen bis 2 cm Durchmesser, welche nicht im gleichen Kolonsegment des Tumors lagen, histopathologisch hatten fünf Patienten Polypen in unmittelbarer Nachbarschaft des kolorektalen Karzinoms. Befunde außerhalb des Kolons traten in der Gruppe der operierten Patienten bei sieben Patienten auf, dazu zählten:

- ein Urothelkarzinom,
- eine chronische Cholezystitis,
- eine Pankreaspseudozyste,
- drei Uterusmyome.

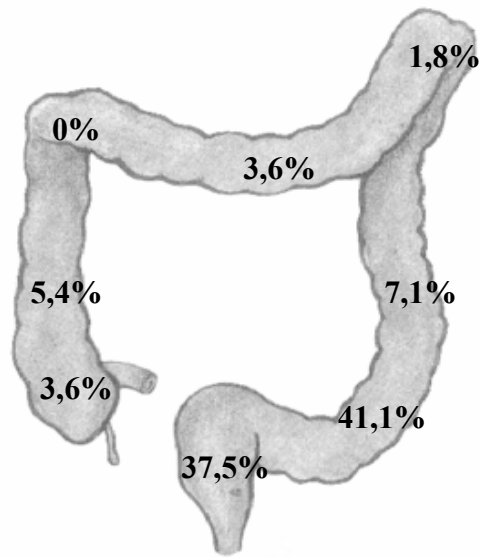
Eine chronische Cholezystitis war im CT nicht beschrieben, einmal wurde im KE der Verdacht auf verkalktes Uterusmyom gestellt. Bei 16 Patienten wurden Lebermetastasen im CT beschrieben, davon hatten fünf Patienten ein proximales Rektum-Karzinom, 10 Patienten ein Karzinom im C. sigmoideum, und ein Patient ein Karzinom im C. ascendens; eine Sicherung konnte nur bei fünf Patienten durch eine intraoperative Gewebeentnahme erfolgen. Die Tabelle 14 zeigt die Ergebnisse der Bildgebung in Gegenüberstellung zu den operativ oder histologisch gesicherten Diagnosen, Grafik 36 die örtliche Verteilung der gesicherten Karzinome im Dickdarm.

Tabelle 14:

Diagnosen bei allen 85 operierte Patienten.

	CT	KE	Histo
Kolorektales Karzinom	59	52	56
Divertikulose, Divertikulitis	25	25	25
Familiäre adenomatöse Polyposis	1	1	1
Polypen nicht im gleichen Segment	3	4	5
Extrakolische Pathologien	5	1	7
Lebermetastasen	16	-	5

Grafik 36



Häufigkeitsverteilung kolorektaler Karzinome im untersuchten Patientenkollektiv, unterteilt in die verwendeten Segmente.

Alle 56 histologisch gesicherten kolorektalen Karzinome waren Adenokarzinome, kein Karzinom wurde im CT übersehen; die durchschnittliche Tumorgöße, errechnet aus den Angaben der Pathologie, betrug 3,2 cm (0,9 bis 12 cm). Dreimal wurde der Verdacht auf fortgeschrittenes Tumorwachstum bei hochgradiger Stenosierung des Lumens des C. sigmoideums im CT gestellt, jedoch zeigte sich in der histologischen Aufarbeitung eine chronische Divertikulitis ohne Malignität. Auch intraoperativ gingen die Chirurgen von einer malignen Neoplasie aus und resezierten das befallene Segment nach onkologischen Kriterien (einschl. entsprechender Resektion des Lymphabstromgebietes).

Die CT hatte zur Detektion eines kolorektalen Karzinoms eine Sensitivität von 100%, eine Spezifität von 89,7% bei einem 95%-Konfidenzintervall von 80,9%-95,1%, die positive diagnostische Wahrscheinlichkeit (DLR+) betrug 9,7, die negative DLR (DLR-) betrug 0,0. Mittels KE konnte nur eine Sensitivität von 89,3% erreicht werden (95%-Konfidenzintervall: 81,2%-97,4%), die Spezifität lag bei 93,1% (95%-Konfidenzintervall: 85,7%-97,7%), die positive DLR bei 12,9, die negative DLR bei 0,11. Die präoperativ im Kolonkontrasteinlauf

und im CT angegebene Lokalisation der Tumoren traf intraoperativ in allen Fällen zu. Tabelle 15 fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 15

	VK	KE	2. Bef. KE
Sensitivität	100%	89,3%	96,4%
Spezifität	89,7%	93,1%	93,1%
DLR+	9,7	12,9	14,0
DLR-	0,0	0,11	0,039

Insgesamt kam es zu 19 Abweichungen zwischen der Stadieneinteilung im CT (T-Stadium) und der Histopathologie, davon waren 6 Abweichungen bei 21 Patienten mit Rektumkarzinom, 11 Abweichungen bei 23 Patienten mit Karzinom im C. sigmoideum und 2 Abweichungen bei 2 Patienten mit Karzinom im Zäkum. Geschlechtsspezifische Unterschiede gab es nicht. Neunmal wurde das T-Stadium des Tumors überschätzt (Overstaging), zehnmal unterschätzt (Understaging). Mit einer Ausnahme bei einem Rektumpolypen mit Tis-Karzinom, wo das CT durch Dichteanhebungen im Mesorektum einen T3-Tumor vermutete, wich das Staging im CT nicht mehr als ein T-Stadium von der Histopathologie ab. Die Tabelle 16 zeigt die Zusammenstellung der Diagnosen der CT und Histopathologie. Das gewichtete Kappa beträgt 0,68 mit einem 95%-Konfidenzintervall von 0,48-0,88 entsprechend einer guten Übereinstimmung zwischen CT und Histopathologie. Der P-Wert des McNemar-Tests war 1,0, somit besteht kein signifikanter Trend zum Over- oder Understaging zwischen CT und Histopathologie.

Tabelle 16

Zusammenstellung der Diagnosen und Abweichungen zwischen CT und Histopathologie.

		HISTO	T1	T2	T3	T4
		Tis				
CT	Tis	0	0	0	0	0
	T1	2	3	0	0	0
	T2	0	2	7	5	0
	T3	1	0	3	24	5
	T4	0	0	0	1	3

Weitaus mehr Abweichungen gab es beim Staging der lokoregionären Lymphknoten. Insgesamt 30 Mal wich die CT von der Histopathologie ab. Tabelle 17 stellt die Abweichungen zusammen. Die Übereinstimmung war nur mittelmäßig bei einem gewichteten Kappa von 0,41 und einem 95%-Konfidenzintervall von 0,22-0,65. Im McNemar-Test zeigt sich allerdings mit einem P-Wert von 0,0089 eine signifikante Diskordanz zwischen beiden Methoden mit der Tendenz zum Overstaging von lokalen Lymphknoten. Die drei Abweichungen um zwei N-Stadien (Histopathologie: N0, CT: N2) entstanden bei Karzinomen im C. sigmoideum. Alle drei Patienten hatten zusätzlich zum Kolonkarzinom Zeichen abgelaufener Divertikulitiden mit mehr als vier lokoregionär vergrößerten Lymphknoten.

Tabelle 17

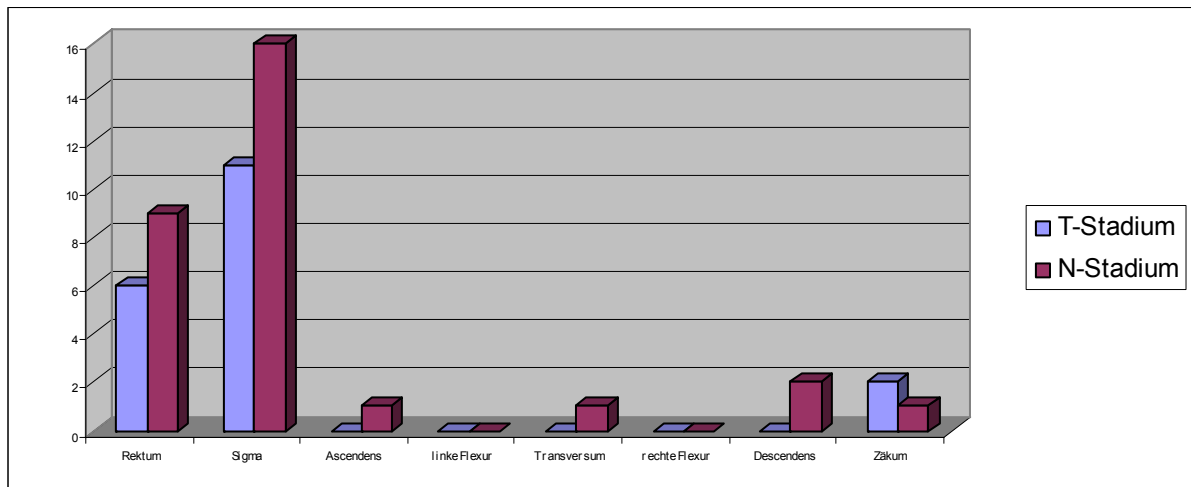
Zusammenstellung der Diagnosen und Abweichungen zwischen CT und Histopathologie in Bezug auf das N-Stadium.

		HISTO		
		0	1	2
CT	0	14	1	0
	1	15	7	7
	2	3	4	5

Eine Zusammenstellung der abweichenden Stadieneinteilung nach Lokalisation des Primärtumors findet sich in Grafik 37. Dabei wird deutlich, dass relativ die häufigsten Abweichungen bei der Diagnostik der Lymphknoten auftraten, wenn der Primärtumor im C. sigmoideum lokalisiert war.

Bei zwei Patienten konnte das Rektum wegen Stuhlverunreinigungen, welche durch das zur Vorbereitung der Patienten oral verabreichte Kontrastmittel im CT kontrastiert waren, im KE nicht beurteilt werden, bei einem Patienten war die Stenosierung durch einen Tumor so hochgradig, dass im CT der Tumor beschrieben, aber im KE nur indirekt durch die fehlende Kontrastierungsmöglichkeit des proximalen Darmes vermutet wurde. Bei einem weiteren Patienten waren so viele Stuhlreste im Kolon verblieben, dass im KE nur sehr unsicher ein Tumorverdacht geäußert wurde, im CT aber diagnostisch keine Probleme bestanden. Die Durchführung des Kontrasteinlaufs musste bei einem Patienten wegen Schmerzen abge-

Abbildung 37



Darstellung der abweichenden Stadieneinteilungen nach T und M, unterschieden nach Lokalisation des Primärtumors im Dickdarm

brochen werden, so dass das Colon ascendens nicht vollständig abgebildet werden konnte. Zwei Patienten konnten aufgrund schwerer Veränderungen des Stützapparates nur eingeschränkt während des Kontrasteinlaufs kooperieren, weshalb die Verteilung des Bariums nicht gleichmäßig und insbesondere das rechtsseitige Kolon nur eingeschränkt beurteilbar war. Im CT mussten 11 Patienten in Bauchlage erneut untersucht werden, da im ersten Durchlauf 11-mal nicht alle Anteile des C. sigmoideums und einmal des C. transversums distendiert waren. Tabelle 18 fasst die Probleme bei der Durchführung der Untersuchungen zusammen.

Tabelle 18

Anzahl der betroffenen Patienten, Grundgesamtheit: 117 Patienten

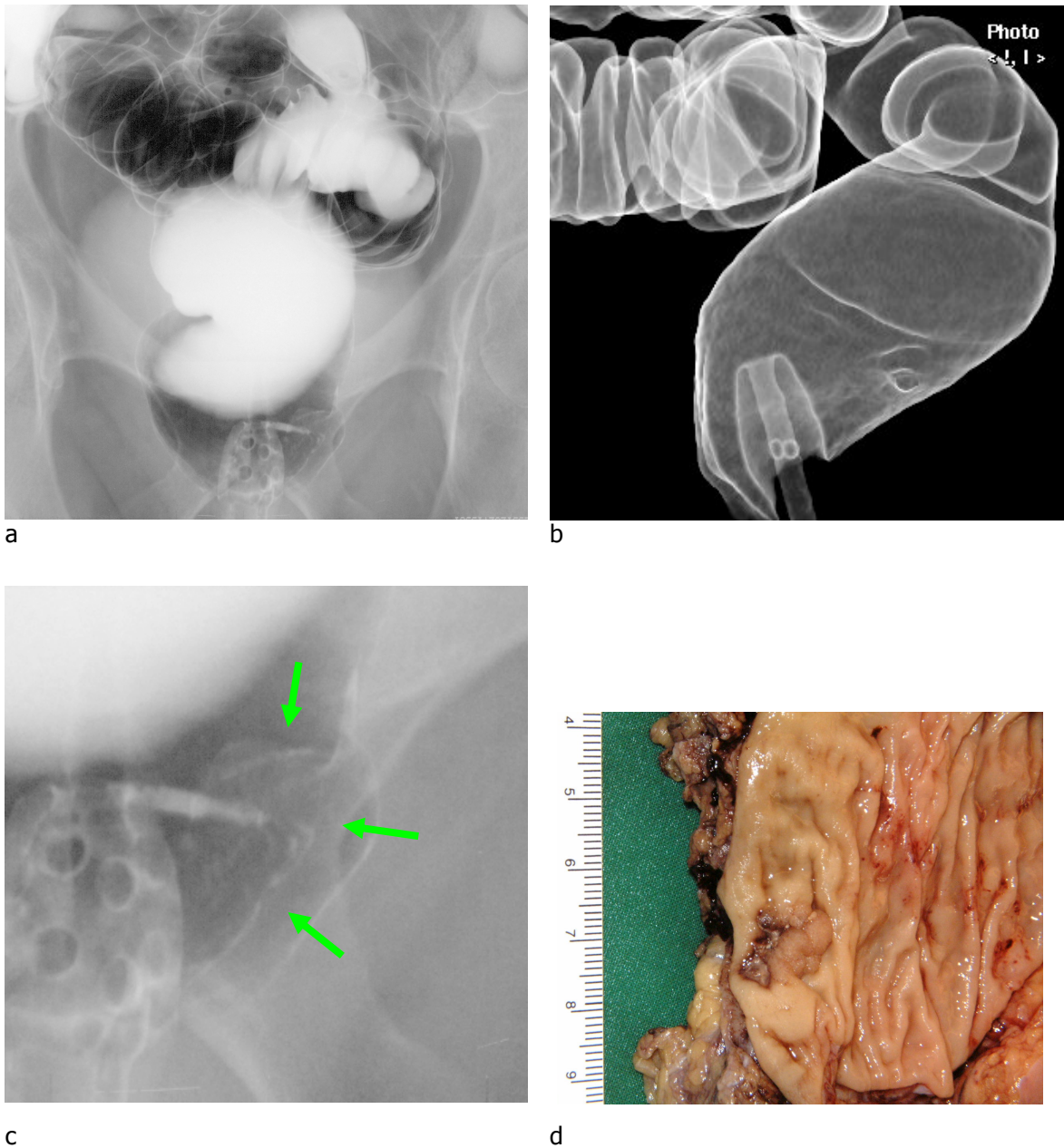
	VK	KE
Eingeschränkte Beurteilbarkeit durch Stuhlreste	-	3
Unvollständige Abbildung des Kolons	-	4
Unvollständige Distension des Darmes	1	-
Reduzierte diagnostische Qualität	1 (0,9%)	7 (6,0%)

Alle fünf Polypen, die in den ambulant durchgeführten Koloskopien gesichert wurden, waren zuvor im CT und KE diagnostiziert worden. Fünf adenomatöse Polypen mit einem Durch-

messer von 6-9 mm, welche in der Pathologie gesichert wurden, waren weder im CT, noch im KE beschrieben. Alle Polypen lagen in unmittelbarer Nachbarschaft zum Primärtumor. Im KE waren drei weitere Polypen, zwei im Zäkum (5 und 8 mm), einer im C. sigmoideum (11 mm) nicht beschrieben. Die Sensitivität der CT-Koloskopie zur Detektion von Polypen betrug 80%, die Sensitivität des KEs 68%.

Sechs Karzinome wurden präoperativ im KE nicht beschrieben. Alle Bilder der betroffenen Patienten wurden zusammen mit zufällig ausgewählten Bildern weiterer sechs Patienten dem Erstbefunder zusammen mit einem weiteren radiologischen Facharzt in zufälliger Reihenfolge zur erneuten Befundung im Konsensus vorgelegt ohne Angabe der operativen Diagnose oder des Erstbefundes. Vier von den sechs in erster Befundung übersehenen Karzinomen wurden in der Zweitbefundung in richtiger Lokalisation beschrieben, zwei Karzinome im Stadium T1 (Rektum: 1,5 cm) und T2 (C. sigmoideum: 1,8 cm) wurden erneut nicht beschrieben. Der Rektumtumor wurde wiederholt als Stuhlverunreinigung interpretiert (Abbildung 38), der Tumor im C. sigmoideum war nach Kenntnis der Lokalisation im CT und im OP durch einen dichten Bariumsee verdeckt und technisch unzureichend abgebildet.

Abbildung 38



Konventioneller Doppelkontrast des Dickdarms (a): Auf dieser Aufnahme wurde auch in der Zweitbefundung das flache Rektumkarzinom übersehen und als Stuhlrest interpretiert. In einer vorangegangenen ambulanten Koloskopie wurde der Tumor mit einem Clip markiert (c). In der TTP-Darstellung (b) ist der Tumor gut zu erkennen und wurde auch als pathologischer Befund bewertet. (d) zeigt die histopathologische Korrelation.