

Anlässlich des 3. Endosonographietages Berlin-Brandenburg am 29. November in Berlin (Maritim-Hotel, Friedrichstr. 151) veröffentlicht das Brandenburgische Ärzteblatt nachfolgend einen wissenschaftlichen Beitrag zur Endosonographie, die inzwischen ihren Platz auch in kleineren Häusern gefunden hat.

Aktueller Stand und Perspektiven des endoskopischen Ultraschalls Quo vadis Endosonographie?

C. Jossen, B. Schick, C. Siebert

Der endoskopische Ultraschall (EUS) oder die Endosonographie – eingeführt zu Beginn der 80er Jahre – hat sich im letzten Jahrzehnt zu einer für die gastroenterologische und pulmologische Diagnostik und Therapieplanung unverzichtbaren Methode entwickelt und den Weg von wenigen spezialisierten Zentren bis in regionale Versorgungskrankenhäuser gefunden. Auch zahlreiche Kliniken Brandenburgs sind heute mit Endosonographiesystemen ausgerüstet. Am Anfang der Entwicklung der Endosonographie stand vornehmlich das lokoregionäre Staging maligner Erkrankungen des oberen und unteren Verdauungstraktes. Der EUS hat sich inzwischen darüber hinaus weitere diagnostische und therapeutische Anwendungsbereiche erschlossen, ist aber gleichzeitig in jüngster Zeit differenzierter und kritischer bewertet worden.

Gerätetechnische Entwicklungen

War ein EUS-System noch vor etwa 15 Jahren im Regelfall lediglich für den speziellen Zweck der Endosonographie einsetzbar, haben in den letzten Jahren zunehmend auf der Basis von hochleistungsfähigen Ultraschallgeräten modular konzipierte Systeme den Markt erobert, die neben der Endosonographie breit gefächerte interdisziplinäre Ultraschallanwendungen zulassen. Damit konnte die Endosonographie nicht nur ihren Siegeszug in die Breite der medizinischen Versorgung antreten, sondern gleichzeitig wurden und werden die meisten der ultraschalltechnischen Innovationen wie die farbkodierte Duplexsonographie, der (bidirektionale) Powerdoppler (Abb. 7), das Pulsinversionsverfahren, artefaktunterdrückende Nahfeldtechnologien, 3-D-Rekonstruktionen sowie in naher Zukunft wohl auch contrast harmonic imaging und Elastographie für den EUS nutzbar. Dem Anwender steht heute eine breite Palette komplementärer und teilweise an einer Ultraschallplattform einsetzbarer EUS-Sonden zur Verfügung: fiber- oder videooptische Endosonokope mit rädären (mechanisch und elektronisch) oder linearen bzw. Sektorscannern mit unterschiedlich großen Arbeitskanälen, starre mechanische und elektronische Rektumsonden (linear, Sektor, radial) sowie miniaturisierte rädäre und lineare Hochfrequenzsonden.

Während die Einführung elektronischer Sektorscanner Anfang der 90er Jahre die endosonographisch gestützte Feinnadelaspirationspunktion (EUS-FNA) und nach Entwicklung von Geräten mit größeren Biopsiekälen und Albarraanhebeln auch therapeutische Anwendungen wie die transmurale Pseudozystendrainage ermöglichte (Abb. 1, 10), lassen hochauflösende Minisonden mit Arbeitsfrequenzen bis zu 30 MHz den



Abb. 1: Endosonoskop mit elektronischem Sektorscanner, über den 3,2 mm - Arbeitskanal ist ein Drainagesystem eingeführt (FG 38UX, HITACHI Medical Systems, Wiesbaden und PEN-TAX Medizintechnik, Hamburg).



Abb. 2: Geringe Wandverdickung der ersten beiden Schichten (Mucosa) (dicker Pfeil) bei einem MALT-Lymphom des Magens (Stadium E 11, schmale Pfeile: Tunica muscularis), dargestellt mit einer 15-MHz-Minisonde (HITACHI/ FUJINON).

transendoskopischen Einsatz im Gallen- und Pankreasgang (IDUS), Bronchialsystem (EBUS) und im Verdauungstrakt zu (Abb. 2). Mit einem therapeutisch einsetzbaren Sektorscanner-Endosonoskop, rädären Minisonden und Rektumsonde sind heute auch ohne das traditionelle radiale Endosonoskop fast alle endosonographischen Fragestellungen abzudecken.

Lokoregionäres Staging von malignen Tumoren des Verdauungstraktes

Eine zunehmende Therapiedifferenzierung und die wachsende Bedeutung neoadjuvanter Behandlungsoptionen haben die Anforderungen an die Qualität des prätherapeutischen Stagings gastrointestinaler Neoplasien deut-

lich erhöht. Im Rektum, im Magen und im Ösophagus können unter klar definierten „low risk“-Voraussetzungen in kurativer Absicht Frühkarzinome einer endoskopischen Lokalthherapie (Mucosaresektion, transanale Vollwandexzision) unterzogen werden. Im Falle eines auf Mucosa und Submucosa beschränkten MALT-Lymphom des Magens (E 11) ist als kurative Therapie in über 70 % der Fälle eine Helicobacter-Eradikation mit endosonographischem Follow up ausreichend (Abb. 2). Die Lokalrezidivrate nodalpositiver T 3-Rektumkarzinome (Abb. 3) kann andererseits durch eine neoadjuvante Therapie signifikant vermindert werden. Patienten mit Ösophaguskarzinom und metastatisch befallenen Lymphknoten am Truncus coeliacus (M1-Situation) profitieren nicht von einer operativen Therapie. Bei den genannten Tumorentitäten

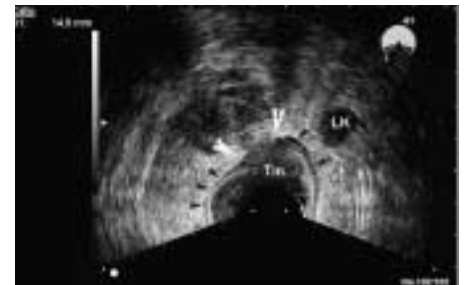


Abb. 3: Nodalpositives (LK) und die T. muscularis (dunkle Pfeile: T. muscularis, helle dicke Pfeile: Infiltration) durchbrechendes Rektumkarzinom (T3 N1), dargestellt mit einer starren elektronischen rädären Transrektalsonde (EUP R53W, HITACHI).

hat die Endosonographie, evtl. ergänzt durch die EUS-FNA, in der Hand erfahrener Untersucher an ausgewiesenen Zentren eine Sensitivität für die Voraussage des T-Stadiums von etwa 85 - 90 % und für die des N-Stadiums von etwa 75 - 90 %, ist damit der Computertomographie signifikant überlegen und als wesentliche Grundlage differenzialtherapeutischer Entscheidungen akzeptiert.

Biliopankreatische Fragestellungen

Der EUS erlaubt bei nicht am Magen voroperierten Patienten fast immer die komplette Beurteilung von Papille, extrahepatischen Gallenwegen und Pankreas (Parenchym und Gangsystem) mit einer von keiner anderen Methode übertroffenen Ortsauflösung und darüber hinaus – falls erforderlich – die fast komplikationslose Feinnadelpunktion in gleicher Sitzung. In unserer Klinik ebenso wie in anderen Kliniken hat der EUS die rein diagnostische ERCP fast komplett ersetzen können.

Die Rolle der Endosonographie in Diagnostik, zytologisch-histologischer Differenzierung, Staging und Resektabilitätsvoraussage der Pankreas- und Gallengangsneoplasien als „one-stop-shop“ – Prozedur ist – allerdings in

Konkurrenz zum MRT - etabliert. Insbesondere bei Tumoren < 20 mm, neuroendokrinen Tumoren sowie bei periampullären und bei hi-



Abb. 4: EUS-FNA eines mucinösen Zystadenokarzinoms (Pfeile: Punktionsschleife).

lunahen Tumoren ist der EUS, ggf. ergänzt durch die intraduktale Minisonosonographie (IDUS), allen konkurrierenden modernen Schnittbildverfahren deutlich überlegen. Eine Artdiagnose ist unter Nutzung der eventuell kontrastmittelverstärkten farbkodierten Duplexsonographie sowie der EUS – FNA bei soliden Tumoren mit einer diagnostischen Genauigkeit von über 90 % möglich (Abb. 4). Vor allem im Kontext einer chronischen Pankreatitis ist allerdings mit einer zu hohen Rate falsch-negativer Befunde zu rechnen. Limitationen bestehen auch bei der Bewertung zystischer Pankreasläsionen. Hervorzuheben ist das Potenzial der EUS-FNA, Patienten mit Tumoren intermediärer Malignität (neuroendokrine Tumore, muzinöse Zystadenome, Borderline-Karzinome) mit dem Ziel einer organerhaltenden bzw. weniger aggressiven Operationstechnik zu selektieren. Andererseits können Patienten, bei denen eine negative Resektabilitätsvoraussage (z. B. Infiltration von arteriellen Gefäßen; diagnostische Genauigkeit: 95 - 100 %) getroffen, der Befall entfernter Lymphknotenstationen bewiesen oder Metastasen anderer Primärtumore (z. B. Niere) in das Pankreas diagnostiziert werden, vor einer nicht indizierten Operation bewahrt und palliativen Therapiekonzepten zugeführt werden.

In den letzten Jahren hat sich die Endosonographie auch als ein ausgezeichnetes Verfahren zur Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapieplanung bei chronischer Pankreatitis validieren lassen. Im Gegensatz zur ERCP können unter Umgehung des Pankreatitisrisikos nicht nur Veränderungen der Pankreasgänge, sondern auch des Parenchyms bereits in Frühstadien erkannt werden. Einen wichtigen Beitrag leistet die Methode in der Differenzialdiagnose von Pankreasgangstrukturen (Abb. 5) und in der Therapieplanung von Pseudozysten.

Während bei Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer



Abb. 5: Chronische Pankreatitis mit Pankreatolithiasis (Doppelpfeil: auf 7 mm erweiterter Gang, Pfeile: Pankreatolith).

Cholechololithiasis primär die ERC(P) mit therapeutischer Zielstellung indiziert ist, kann der EUS bei Patienten mit nur mäßiger Wahrscheinlichkeit für eine Cholechololithiasis als



Abb. 6: Kleineres präpapilläres Konkrement in einem noch normal weiten Dc. choledochus (links von dem mit Pfeilen gekennzeichneten Konkrement stellt sich die Papille dar).

diagnostischer Filter vor einer eventuellen ERCP eingesetzt werden und diese in vielen Fällen bei negativem Ergebnis ersetzen. Sowohl mit radialen als auch mit Sektorscannern wird - gemessen am invasiven „Goldstandard“ ERCP - für die Fragestellung einer Cholechololithiasis eine diagnostische Genauigkeit von 92 – 99 % erreicht (Abb. 6), die nur noch von der intraduktalen Minisonosonographie (IDUS) übertroffen wird.

Wandverdickungen, Pelottierungen und submucöse Tumore

Wandverdickungen des oberen und unteren Verdauungstraktes können endosonographisch ausgezeichnet dargestellt und differenziert werden. Dies kann insbesondere in der Primärdiagnostik des szirrhösen Magenkarzinoms und der Riesenfaltengastritis hilfreich sein und vermag die histologische Sicherung zu erleichtern, jedoch keineswegs zu ersetzen. Die Differenzierung zwischen Pelottierungen der gastrointestinalen Hohlorgane z. B. durch extramurale pathologische Prozesse, vaskuläre Strukturen und extramurale Organe sowie muralen Raumforderungen, insbesondere submucösen Tumoren, ist eine Domäne des EUS. Zystische Prozesse, Lipome, Pankreasheterotopien, intramurale Abszesse und vaskuläre Strukturen sind oft

endosonographische Blickdiagnosen. Problematischer ist die Differenzierung und Dignitätsbeurteilung echoarmer submucöser Tumore (Abb. 7), da eine Vielzahl unterschiedlicher Entitäten (Gastrointestinale Stromatumore GIST, Leiomyome und Leiomyosarkome, andere mesenchymale Tumore, neuroendokrine Tumore) sich sonomorphologisch kaum oder nicht unterscheiden und die Dignitätskriterien des EUS nicht ausreichend



Abb. 7: Benigner, von der Tunica muscularis ausgehender, aber extraluminal gelegener GIST der Magenwand, die hohe Perfusion wird im Powerdoppler deutlich.

verlässlich sind. Andererseits ist die EUS – FNA derartiger muraler Tumore technisch schwierig und oft diagnostisch unergiebig, so dass der EUS vor allem zwischen endoskopisch und chirurgisch therapierbaren Fällen zu differenzieren hat. Der Stellenwert immunzytochemischer Methoden am Material der EUS-FNA sowie der Gewinnung von Grobnadelpunktionen ist noch unzureichend definiert.

Endosonographie in der Pulmologie

Etwa die Hälfte aller Patienten mit einem Bronchialkarzinom hat zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bereits mediastinale Lymphknotenmetastasen. Für das kleinzellige Bronchialkarzinom (SCLC) führt der Nachweis eines nodalpositiven Stadiums zum Operationsverzicht und indiziert eine Radiochemotherapie. Beim nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) gilt die Erkrankung im Falle kontralateral zum Primärtumor gelegener Lymphknotenmetastasen (N3) bei einer 5-Jahres-Überlebensrate von nur 5 % als inkurabel. Auf eine Operation wird daher verzichtet. Bei Nachweis ipsilateraler Lymphknotenmetastasen (N2; 5-Jahres-Überlebensrate ca. 20 %) muss über eine neoadjuvante Radiochemotherapie entschieden werden. Die thorakale Computertomographie (TCT) als klassische Methode zum Nachweis mediastinaler Lymphknotenvergrößerungen weist nur eine Sensitivität und Spezifität von etwa 70 % auf. Die beschränkt verfügbare und teure Positronen-Emissions-Tomographie (PET) wird bei gleichsowise besserer Sensitivität durch bis zu 20 % falsch positive Befunde belastet, die zu

einem ungerechtfertigten Operationsverzicht führen. Insofern kommt dem sicheren Nachweis pathologischer mediastinaler Lymphknoten und deren zytologisch-histologischen Untersuchung für die Therapieplanung beim NSCLC herausragende Bedeutung zu (Abb. 8). Die Ausbeute der transbronchialen Nadelbiopsie im Rahmen der Bronchoskopie kann zwar für paratracheal und peribronchial gelegene Lymphknoten durch die endobronchiale Minisonde-Endosonographie (EBUS)



Abb. 8: EUS-FNA eines 8mm kleinen echoarmen runden Lymphknotens im aortopulmonalen Fenster bei NSCLC (Pfeile: transösophageales Eindringen der Feinnadel in den Lymphknoten).

gesteigert werden, bleibt aber aus anatomischen Gründen unbefriedigend. Das Problem von Mediastinoskopie und Thorakoskopie liegt dagegen in der relativ hohen Invasivität. Die Endosonographie vermag als eine wenig invasive Methode mit einer Sensitivität von bis zu 95 % Lymphknoten ab einer Größe von



Abb. 9: Nebennierenmetastase eines NSCLC, dargestellt vom Magenfundus aus.

etwa 3 mm zu erkennen und auch gegebenenfalls transösophageal mit sehr niedrigem prozeduralen Risiko mit einer Feinnadel zu biopsieren.

Mit der EUS-FNA sind nicht nur die Lymphknotenstationen lateral der Trachea, infrakardinal, im dorsalen aortopulmonalen Fenster und im unteren Mediastinum gut erreichbar, sondern auch Metastasen der linken Nebenniere (Abb. 9) und in Teilen der Leber (Sensitivität 93 %, Spezifität 98 %).

Daher gilt die EUS-FNA als bevorzugte Methode für die Sicherung des metastatischen Befalls vergrößerter oder PET-positiver Lymph-

knoten an den erreichbaren Stationen sowie der linken Nebenniere. Verschiedene Zentren bringen die Endosonographie aufgrund ihrer sehr hohen Sensitivität auch dann zum Einsatz, wenn bei operabel eingeschätzten Patienten TCT und/ oder PET keine suspekten mediastinalen Lymphknoten dargestellt haben. Bei etwa 3/4 bis 4/5 der punktierten Patienten kann durch ein Konzept des endosonographisch-feinadelbiopsischen Stagings beim NSCLC eine nonkurative und potenziell riskante Operation vermieden werden. Die positiven Erfahrungen mit der Endosonographie im Staging des Bronchialkarzinoms haben dazu geführt, dass die EUS auch in die Primärdiagnostik des Bronchialkarzinoms (bei nicht diagnostischer Bronchoskopie) und der mediastinalen Lymphadenopathie Eingang gefunden hat.

Interventionelle Endosonographie

Die Entwicklung von Endosonokopen mit Sektorarrays, weiltumigen Arbeitskanälen und Albarranhebeln hat dem EUS in den letzten Jahren eine therapeutische Perspektive eröffnet. Die endosonographisch geführte transgastrale und transduodenale Pseudozystendrainage (Abb. 1, 10) ist eine etablierte und im Vergleich zur endoskopischen Methode wahrscheinlich sicherere Methode. In einigen Zentren wird vor allem beim Pankreaskarzinom die endosonographische Blockade des Plexus coeliacus bei therapierefraktären Schmerzen erfolgreich und im Vergleich zur



Abb. 10: EUS-gestützte transgastrale Pseudozystendrainage, die Diathermienadel (Pfeile) dringt in das Lumen der Pseudozyste ein und verursacht dort echogene Reflexe. Nachfolgend Implantation einer Endoprothese, sh. Abb. 1.

transabdominellen und transretroperitonealen Methodik komplikationsärmer eingesetzt. Vielversprechende Innovationen mit bisher noch limitierter klinischer Anwendung sind die EUS – geführte Cholangiodrainage und die endosonographische transmurale Nekrosektomie bei akuter Pankreatitis. Tierexperimentell werden aktuell EUS – gestützte Enteroanastomosentechniken und lokale Tumorablationsverfahren entwickelt. Das therapeutische Potenzial der Endosonographie ist bisher unzureichend erschlossen.

Klinischer Stellenwert,

Qualitätssicherung und Ausbildung

Wie bei allen neuen Methoden ist der Enthusiasmus der Anfangsjahre einer differenzierteren Bewertung und dem Versuch einer realistischen Einordnung des EUS in das Methodenspektrum der Gastroenterologie gewichen. Die modernen Schnittbildmethoden haben durch atemberaubende technische Entwicklungen (z. B. mehrzeiliges Spiral-CT, hochauflösende ultraschnelle MR-Technologie) Boden vor allem im Staging maligner Tumore gutmachen können. Andererseits ist auch deutlich geworden, dass die Untersucherabhängigkeit der Methode hoch ist und die unter Studienbedingungen an hochspezialisierten Zentren erhobenen Ergebnisse nicht in der Breite multizentrisch und außerhalb von Studien reproduziert werden können. In den USA (vergleichbare Daten sind für Deutschland nicht publiziert) waren 1997 etwa 200 - 250 EUS-Systeme installiert, aber nur etwa 30 Untersucher führten mehr als 100 Untersuchungen pro Jahr durch. Verschiedene Untersuchungen und die eigenen Erfahrungen zeigen jedoch, dass die Lernkurve der Endosonographie relativ langsam ansteigt. Trotz einer rasant wachsenden Anzahl von Publikationen zum Stellenwert des EUS (ganz überwiegend in englischsprachigen gastroenterologischen und endoskopischen Journalen, nur 1 % multizentrische Studien!) waren – gemessen an den gültigen Empfehlungen – in einer größeren deutschen Analyse 19% der Überweisungen nicht indiziert. Umgekehrt erachteten nur 40 von 100 befragten amerikanischen Gastroenterologen den EUS für das Staging des Ösophaguskarzinoms als erforderlich. Der gravierende Einfluss endosonographischer Befunde auf Patientenschicksale sowie die hohe Verantwortung des einzelnen Untersuchers werden deutlich, wenn man sich vor Augen hält, dass in einer multizentrischen Erhebung des Amerikanischen Endosonographieclubs ebenso wie in der dreijährigen Erfahrung eines dänischen Kreiskrankenhauses im Ergebnis der Endosonographie bei jeweils 74 % der untersuchten Patienten das geplante klinische Vorgehen geändert wurde, indem insbesondere auf invasive Diagnostik (z. B. ERCP) und nicht sinnvolle onkochirurgische Eingriffe verzichtet werden konnte, seltener aber auch Operationen neu indiziert wurden. In einer prospektiven Erhebung aus München modifizierte der EUS - Befund dagegen fast ausschließlich die Diagnostikplanung. Während in den USA inzwischen Kriterien für das Erlernen und die Ausübung der Endosonographie verbindlich definiert worden sind, stehen in Deutschland die Bemühungen der Fachgesellschaften (vor allem DGVS und DEGUM) um Qualitätssicherungs- und Ausbildungsrichtlinien sowie um

eine verbindliche Nomenklatur noch relativ weit am Anfang. Eine standardisierte Untersucherausbildung, verbindliche qualitätsichernde Maßnahmen, multizentrische Anwendungsstudien und eine vergleichende und kritische Diskussion des Stellenwerts der Methode über den begrenzten Kreis der spezialisierten Anwender hinaus sind vor diesem Hintergrund in Deutschland zu fordern und zu fördern. Die seit nunmehr drei Jahren stattfindenden jährlichen Endosonographietage Berlin – Brandenburg (29.11.2003, Hotel Maritim Berlin) wollen diesen Prozess durch eine klinisch-praktisch orientierte interdisziplinäre Diskussion und Fortbildung stimulieren.

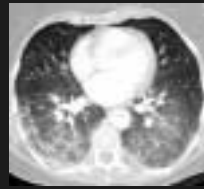
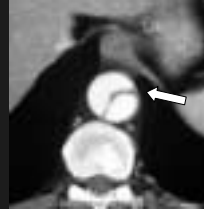
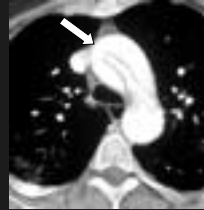
Literatur bei den Verfassern:

Dr. med. Christian Jenssen,
Klinik für Innere Medizin,
Krankenhaus Märkisch – Oderland,
Sonnenburger Weg 3, 16269 Wriezen.
Mail to: c.jenssen@kholm.de

Abbildungslegenden:

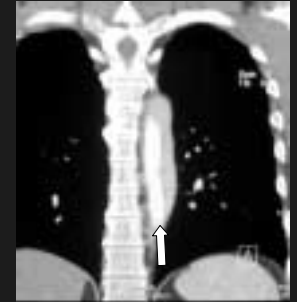
Die Abbildungen entstanden mit dem Ultraschallsystem EUB 6000 RS plus der Fa. HITACHI Medical Systems, Wiesbaden, sofern nicht anders ausgewiesen mit dem elektronischen Ultraschallendosonoskop EG 3830UT.

Akute Manifestation einer Erkrankung – aber welcher?



A) Eine 45-jährige zuvor gesunde Patientin erleidet eine Synkope und wird anschließend wieder ansprechbar mit jetzt heftigsten thorakalen aber auch abdominalen Schmerzen in die Rettungsstelle eingeliefert. Dort fällt ein kaltes rechtes Bein mit fehlendem Leistenpuls auf. Wenig später hat die Patientin Schaum im Mund und muß aufgrund von Links- und Rechtsherzversagen intubiert und beatmet werden. Vom CT aus (Bilder links) wird die Patientin direkt zur OP verlegt, warum?

B) Der zweite Patient wacht in der Nacht mit akuten Rücken- und Bauchschmerzen auf. Es besteht ein Hypertonus, Nikotinabusus und bei den Untersuchungen der Verdacht auf eine mesenteriale Ischämie. Die CT Bilder sind rechts dargestellt, der Pat. wird im Hause operiert.



Autor: Dr. Hans-Georg Gnauk, Klinik Ernst von Bergmann, Potsdam