

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Multimodale Diagnostik von
Gallenwegsstenosen: Welche
bildgebenden Verfahren brauchen wir
bei Gallenwegsstenosen unklarer
Ätiologie?**

Meister T, Heinzow HS, Lenz P

Schmedt A, Domagk D

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2011; 9 (2), 18-27

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Multimodale Diagnostik von Gallenwegsstenosen

Welche bildgebenden Verfahren brauchen wir bei Gallenwegsstenosen unklarer Ätiologie?

T. Meister, H. S. Heinzow, P. Lenz, A. Schmedt, D. Domagk

Kurzfassung: Die Diagnostik von Gallenwegserkrankungen ist aufgrund der Vielfalt der potenziellen Entitäten und der diagnostischen (und therapeutischen) Optionen ein schwieriges Feld. Neben der eigentlichen Erkrankung spielen weitere Faktoren wie das Alter der Patienten, Begleiterkrankungen oder zu erwartende Interventionspflichtigkeit bei der Auswahl des diagnostischen Verfahrens eine wesentliche Rolle. Während beispielsweise bei potenzieller Interventionspflichtigkeit (Cholestase, Verdacht auf eine biliäre Candidiasis) die Indikation zur ERCP relativ großzügig gestellt wird, sollte bei jungen Patienten mit erhöhten Cholestaseparametern zunächst eine weniger invasive Diagnostik (EUS, MRCP) erfolgen.

Auch im Zeitalter der „High-end“-Bildgebung bleibt die unklare Gallenwegsstenose eine immense Herausforderung. Neben der präoperativen histologischen/zytologischen Diagnosesicherung ist eine multimodale Bildgebung erforderlich. Gerade die Bestimmung der Tumorausdehnung eines Klatskin-Tumors bleibt mit sämtlichen derzeit verfügbaren bildgebenden Verfahren herausfordernd.

Wo liegen die Perspektiven in der Diagnostik von Erkrankungen des pankreatobiliären Systems in der Zukunft? Wie oben dargestellt, sind vor allem die unklaren Gallenwegsstenosen auch weiterhin das Hauptproblem der Diagnostik. Ähnlich wie bereits beim transabdominellen Ultraschall realisiert, könnte in der Endosonographie eine weitere Verbesserung durch den Einsatz von

Kontrastmitteln erzielt werden – gerade bei der immer noch sehr schwierigen Differenzierung zwischen malignen und benignen Pankreasläsionen [1–3]. Die Arbeitsgruppe um Dietrich konnte in einer Pilotstudie zeigen, dass Sensitivität und Spezifität von 73 % bzw. 83 % (konventionelle EUS) durch den Einsatz von Kontrastmitteln auf 91 % bzw. 93 % gesteigert werden können [2].

Auf dem Gebiet der radiologischen (nuklearmedizinischen) Fusionsbildgebung bleibt abzuwarten, inwiefern die Kombination aus PET und Computertomographie als so genanntes PET-CT Verbesserungspotenzial bietet; größere, prospektive Studien zu diesem Thema stehen noch aus.

Auch in die moderne gastroenterologische Endoskopie hat die Molekularpathologie inzwischen Einzug gehalten [1, 2, 4–7]. Im Zeitalter der Genchips scheint es durchaus möglich, z. B. die Bedeutung der Telomerase als Marker einer malignen Transformation bei Karzinomen des Pankreas und der Gallenwege für den klinischen Einsatz zu definieren [7].

Schlüsselwörter: Gallengangsstenosen, intraduktaler Ultraschall, MRCP, MDCT

Abstract: Which Imaging Tool Is Needed for the Diagnostics of Bile Strictures of Unknown Etiology? The diagnostics of bile duct strictures is still a challenging task despite many recent technical advancements in this field. Es-

pecially the evaluation of bile duct strictures of unknown etiology is often difficult. This causes problems because adequate therapy highly depends on a reliable diagnosis. The main challenge in the diagnostics of bile duct strictures is the complexity of biliary disorders and the choice of the best diagnostic procedure.

The choice of an imaging tool highly depends on the patient's comorbidities, age, and the expected intervention. The indication for ERCP is generally given in patients with cholestasis and high probability for intervention (e. g., choledocholithiasis or cholangiosepsis). In younger patients with unknown cholestasis and no emergency situation, a less invasive diagnostic examination by means of endoscopic ultrasound (EUS) or MRI plus MRCP is advisable.

The combination of ERCP plus intraductal ultrasound seems to be the most precise imaging modality in diagnosing biliary strictures. For a more complete preoperative evaluation (e. g., lymph node invasion), further imaging modalities such as EUS or MDCT should be added.

Contrast-enhanced EUS might further improve the diagnostics of bile duct strictures. The relevance of PET-CT remains unclear since large prospective studies are currently not available. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2011; 9 (Pre-Publishing Online): 1–10.**

Key words: bile duct strictures, intraductal ultrasound, MRCP, MDCT

■ Einleitung

Trotz vielfältiger erfolgversprechender Ansätze und fortwährender technischer Neuentwicklungen stellt die Gallenwegsdiagnostik heute immer noch eine Herausforderung der modernen Gastroenterologie dar. Insbesondere die Abklärung der Ätiologie von so genannten unklaren Gallenwegsstenosen gestaltet sich häufig schwierig, was in der Regel sehr problematisch ist, da die Therapieentscheidung ganz wesentlich von einer zuverlässigen Diagnostik abhängt. Die besondere Herausforderung in der Gallenwegsdiagnostik liegt in der Vielschichtigkeit der biliären Erkrankungen und der Auswahl des jeweils besten diagnostischen Verfahrens.

Eingelangt am 6. Jänner 2010; angenommen nach Revision am 27. Februar 2011; Pre-Publishing Online am 15. April 2011

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik B, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Dirk Domagk, Medizinische Klinik und Poliklinik B, Universitätsklinikum Münster, D-48149 Münster, Albert-Schweitzer-Straße 33; E-Mail: domagkd@uni-muenster.de

■ Intraluminaler Obstruktion der Gallenwege

Die unklaren Gallenwegsstenosen lassen sich hinsichtlich ihrer Genese in 3 Gruppen einteilen: Zur ersten Gruppe zählen die intraluminalen Obstruktionen, die meist durch Gallensteine [8] verursacht werden. Seltener Ursachen für eine intraluminaler Obstruktion der Gallenwege stellen Blut, Schleim, Parasiten oder Pilze dar. Während früher Gallenwegsmykosen eine absolute Rarität waren und nur vereinzelt in Fallberichten erwähnt wurden [9–12], ist es in den vergangenen Jahren zu einer deutlichen Zunahme gekommen [11, 13]. Die Ursache für das zunehmende Auftreten von Gallenwegsmykosen beruht paradoxerweise auf Fortschritten auf dem Gebiet der Intensivmedizin, auf potenteren Antibiotika und der Organtransplantation. So konnten nach eigenen Untersuchungen in den vergangenen 10 Jahren in unserer Klinik zunehmend Patienten beobachtet werden, die an einer Candidiasis der Gallenwege litten und bestimmte Risikofaktoren aufwiesen [14]. Alle Patienten waren aus unterschiedlichen Gründen immunsupprimiert. Alle waren vor Diagnosestellung bereits wegen anderer Infektionen intravenös mit Antibiotika behandelt worden, oft im Rahmen eines

Aufenthaltes auf einer Intensivstation mit maschineller Langzeitbeatmung. Weitere Risikofaktoren waren fortgeschrittener Diabetes mellitus mit Multiorgankomplikationen und zunehmend auch transplantierte Patienten sowie Patienten mit Autoimmunerkrankungen, die unter Immunsuppressiva standen [13]. Nach früher veröffentlichten Daten aus Fallberichten scheinen auch Tumorerkrankungen, HIV sowie parenterale Ernährung zu den Risikofaktoren zu gehören.

■ Maligne Gallengangsstenosen

Eine weitere ursächliche Kategorie der Gallengangsokklusion stellen maligne Stenosen dar, die in primäre und sekundäre Läsionen unterteilt werden können [15]. Während primäre Malignome vom biliären Epithel oder angrenzenden Gewebe ausgehen (Cholangio- bzw. Gallenblasenkarzinom), verursachen sekundäre Tumoren eine Kompression (und Infiltration) des DHC von außen. Zu den sekundären Neoplasien zählt vor allem das Pankreaskarzinom; deutlich seltener findet man Lymphome sowie filialisierte Malignome (mit einem Primärtumor in Kolon, Niere oder Lunge).

Cholangiokarzinom

Das Cholangiokarzinom ist ein Tumor mit schlechter Prognose. Erstes Symptom ist häufig ein Ikterus, gelegentlich vergesellschaftet mit Pruritus. Ferner können dumpfe Schmerzen im rechten Oberbauch und Gewichtsverlust Symptome sein. Bei den betroffenen Patienten treten häufig erst spät Symptome auf, sodass sich der Tumor dann bereits in einem fortgeschrittenen Stadium befindet. Nur 25 % der Gallenwegskarzinome sind nach Diagnosestellung noch resektabel. Doch auch in noch resezierbaren Fällen beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate nur 20 %. Betroffen sind vor allem Patienten in der 5. und 6. Lebensdekade.

Zur Festlegung einer exakteren Lokalisation wurde von Longmire et al. eine Einteilung vorgeschlagen, die die extrahepatischen Gallengangskarzinome in 3 Abschnitte einteilt und sich im klinisch-endoskopischen Alltag inzwischen allgemein durchgesetzt hat [16]: Die Unterteilung des DHC in ein proximales, mittleres und distales Drittel ermöglicht die relativ genaue topographische Beschreibung einer Raumforderung bzw. einer DHC-Stenose. Für Gallengangskarzinome im Bereich der Hepaticusgabel ist die Einteilung nach der so genannten Bismuth-Klassifikation (Tab. 1) gebräuchlich [17, 18].

Tabelle 1: Einteilung der hilären Gallengangskarzinome, so genannter Klatskin-Tumoren, nach Bismuth.

Typ I	Tumorausdehnung ist beschränkt auf den DHC, betrifft jedoch noch nicht die Hepaticusgabel.
Typ II	Tumor infiltriert Hepaticusgabel, nicht jedoch die sekundären Aufzweigungen der Dct. hepatici dextra und/oder sinistra.
Typ III	Tumorinfiltration der Segmentäste von Dct. hepaticus dextra (Typ IIIa) oder sinistra (Typ IIIb).
Typ IV	Tumor infiltriert auch weiter peripher gelegene, intrahepatische Gallengänge.

DHC: Ductus hepaticocholedochus

Die Einteilung des extrahepatischen Gallengangskarzinoms (distaler – mittlerer – proximaler DHC bzw. die Bismuth-Klassifikation) ist jedoch nicht nur im Rahmen der Diagnostik zur dezidierten Beschreibung der Tumorklassifikation wichtig, sondern beeinflusst auch wesentlich die chirurgische Therapie, die derzeit immer noch die einzige Behandlungsmodalität mit einem kurativen Anspruch ist [19–21]. Das Ausmaß der Resektion wird von der Lokalisation des Tumors bestimmt. Distale Gallengangskarzinome werden einer Duodenopankreatektomie zugeführt, wobei gleichzeitig eine Dissektion der Lymphknoten (LK) des Ligamentum hepatoduodenale, der Arteria mesenterica superior und des Truncus coeliacus erfolgen sollte. Bei Gallengangskarzinomen im mittleren Drittel des DHC sollte eine Resektion der extrahepatischen Gallenwege (mit Lymphadenektomie) angestrebt werden, bei Tumorkontakt mit dem Duodenum muss – analog zu distalen Gallengangskarzinomen – ebenfalls eine Duodenopankreatektomie erfolgen. Klatskin-Tumoren vom Typ I oder II werden durch eine Resektion der extrahepatischen Gallenwege (mit Lymphadenektomie) behandelt. Beim Typ II wird zusätzlich auch der Lobus caudatus der Leber reseziert. Klatskin-Tumoren vom Typ III sind chirurgisch schwierig zu behandeln. Bei diesen Tumoren wird zusätzlich zum operativen Eingriff wie beim Typ II auch der betroffene Leberanteil entfernt (Hemihepatektomie) mit anschließender Hepaticojejunostomie [22]. Klatskin-Tumoren vom Typ IV gelten als irresektabel. Eine Ummauerung oder Infiltration der Gefäße ist häufig, wenn auch nicht immer, ein Zeichen, dass der Tumor nicht mehr resektabel ist [15]. Endoskopische und perkutane Stent-Implantationen sowie in besonderen Fällen auch die photodynamische Therapie bestimmen die palliative Therapie der malignen Gallengangsverschlüsse [23].

Gallenblasenkarzinom

Das Gallenblasenkarzinom tritt vor allem jenseits des 50. Lebensjahres auf und betrifft überwiegend Frauen. Bereits sehr früh kommt es zur tumorösen Ausbreitung in regionale Lymphknoten, Gallengang und Leber; Fernmetastasen sind dagegen selten. Die Klinik ist lange unauffällig, erst im fortgeschrittenen Stadium treten Symptome auf, die ähnlich denen des Gallenwegskarzinoms sind [24]. Etwa 1 % der Patienten mit Gallenblasensteinen hat gleichzeitig ein Gallenblasenkarzinom, welches gelegentlich als Zufallsbefund im Rahmen einer Cholezystektomie gefunden wird [25]. Die Prognose ist infaust, da die mittlere Überlebenszeit nach Diagnosestellung < 6 Monate beträgt. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 5–13 %, wobei dies vorwiegend Patienten sind, bei denen die Submukosa noch nicht durchbrochen ist (T1a-Stadium). Ein Tumorwachstum jenseits der Submukosa geht demnach mit einer noch schlechteren Prognose einher [24].

Pankreaskarzinom

Das Pankreaskarzinom ist inzwischen der dritthäufigste gastrointestinale Tumor und mit einer Inzidenz von 10/100.000 Einwohner innerhalb aller Tumorerkrankungen die vierthäufigste Todesursache in den westlichen Ländern – mit zunehmender Tendenz. In den USA liegt die 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 3 und 5 % [26]. Diese niedrige Überlebensrate bei Patienten mit Pankreaskarzinomen ist begründet in der späten Diagnosestellung und der niedrigen Resektionsrate [27]. Nach den Ergebnissen verschiedener Studien gelangen > 90 % der Patienten mit Pankreaskarzinomen erst in einem fortgeschrittenen

Tumorstadium in ärztliche Behandlung [28–31]. Der Grund dafür liegt in der Tatsache, dass die Symptome beim Pankreaskarzinom zunächst meist unspezifisch sind. Allerdings hat die Befundkonstellation „Ikterus, Schmerzen und Gewichtsverlust“ eine hohe Spezifität für ein Karzinom im Pankreaskopfbereich. Ein Leitsymptom für das Pankreaskarzinom gibt es nicht; nur $\frac{1}{3}$ aller Patienten mit einem Pankreaskopfkarzinom entwickelt einen schmerzhaften Ikterus. Die Tumoren entstehen zu etwa $\frac{2}{3}$ im Pankreaskopfbereich, zu etwa $\frac{1}{3}$ im Pankreas corpus und -schwanz. Typisch ist eine frühe Metastasierung in die regionären Lymphknoten, Leber und das Retroperitoneum, die bei Diagnosestellung bereits in $> 80\%$ der Fälle nachweisbar ist; im weiteren Verlauf treten auch Filiae in Knochen, Lungen und dem zentralen Nervensystem auf. Nach Diagnosesicherung ist eine mediane Überlebensrate von 4–7 Monaten zu erwarten [32].

■ Benigne Gallengangsstenosen

Benigne DHC-Stenosen

Eine weitere Subgruppe der unklaren Gallengangsstenosen umfasst die benignen DHC-Stenosen. Diese Subgruppe beinhaltet u. a. Erkrankungen wie die chronische Pankreatitis, die Papillitis stenosans sowie postoperative Stenosen, deren exakte Differenzierung gegenüber den malignen Stenosen manchmal aufgrund der ähnlichen Morphologie schwierig, aber essenziell ist. Insbesondere die chronische Pankreatitis weist in der Bildgebung (ERCP, EUS, CT, MRT) suspektere Veränderungen auf, wie man sie sonst häufig nur bei Malignomen sieht. Dies kann an der tumorartigen Auftreibung bei chronischen Kopf-Pankreatitiden, aber auch an dem inhomogenen Parenchym liegen, die eine Abgrenzung zum Pankreaskopfkarzinom in der präoperativen Diagnostik manchmal in solch einem Ausmaß erschweren, dass sich der behandelnde Arzt – insbesondere bei jüngeren Patienten (< 50 Jahre) – zu einer explorativen Laparotomie mit intraoperativer Entnahme von Biopsien entscheidet, um eine definitive Klärung des Befundes zu erzwingen und dadurch einen maligne Neoplasie auszuschließen. Den Hauptanteil der postoperativen Stenosen machen die iatrogenen Verletzungen nach Cholezystektomie aus; sie stellen wahrscheinlich auch insgesamt die häufigste benigne biliäre Strikturen dar [33]. Auch die postoperativen Gallengangsstenosen im Bereich der Anastomosen sind im Zeitalter der Lebertransplantation bedeutsam [34].

Einen Sonderfall – aufgrund des variablen topographischen Verteilungsmusters einerseits und des Entartungsrisikos andererseits – stellt die primäre sklerosierende Cholangitis (PSC) dar, die zu der Gruppe der primären cholestatischen Lebererkrankungen gehört. Die Ätiologie dieser chronischen Erkrankung ist nicht vollständig geklärt, vermutlich ist sie aber zum Kreis der Autoimmunerkrankungen zu rechnen. Bei der PSC kommt es zu einer fibrosierenden Entzündung, die im weiteren Verlauf zur Ausbildung von Strikturen und Dilatationen der extra- und intrahepatischen Gallenwege führen kann [35]. Während die PSC mit einer Prävalenz von 1–4/100.000 insgesamt gesehen eine seltene Erkrankung ist, tritt sie gehäuft bei Patienten mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung auf: Patienten mit einer Colitis ulcerosa entwickeln in 4 % und Patienten mit einem Morbus Crohn in 1 % der Fälle eine PSC. Umgekehrt

erkranken 75 % der PSC-Patienten an einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung. Häufig fällt bei der Erstdiagnose zunächst eine Erhöhung der AP und GGT auf; im späteren Verlauf findet man auch einen Anstieg des Serum-Bilirubins. Die mittlere Überlebensdauer von Erstdiagnose bis zum Tod beträgt in Mitteleuropa etwa 12 Jahre. Zehn bis 15 % der PSC-Patienten entwickeln ein Gallengangskarzinom. Da bei Diagnosestellung bei vielen Patienten schon ein Gallengangskarzinom vorliegt, ist eine effektive Frühdiagnostik essenziell. Zur Behandlung steht neben der hochdosierten Ursodesoxycholsäure-Therapie (20–30 mg/kg Körpergewicht), die bei einem Teil der Patienten Cholestase, klinische Symptome und Lebensqualität verbessert, auch die orthotope Lebertransplantation zur Verfügung, die inzwischen bei fortgeschrittenen Erkrankungsstadien als Therapie der Wahl gilt [36, 37]. Bei PSC-Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterziehen, ist die operative Morbidität und Letalität bei ausgezeichneten Überlebensraten niedrig [38].

■ Auswahl des bildgebenden Verfahrens

Welche bildgebenden Verfahren stehen uns bei der Beurteilung biliärer Stenosen zur Verfügung? Ein Blick auf die breite Palette der Diagnostika zeigt, dass durch das große Angebot an endoskopischen, radiologischen und nuklearmedizinischen Methoden für den behandelnden Arzt so etwas wie ein Luxusproblem entstehen kann: Welches Verfahren soll zur Klärung der unklaren Gallenwegsstenose eingesetzt werden? Im Folgenden sollen die Untersuchungsverfahren, die Risiken und die Wertigkeit verschiedener bildgebender Techniken bei Gallenwegsstenosen beurteilt werden.

ERCP

Sofern eine Gallengangsstenose nicht eindeutig Folge einer Operation oder eines Traumas ist, muss sie bis zum Beweis des Gegenteils als malignitätsverdächtig eingestuft werden. In einer prospektiven, histopathologisch kontrollierten Studie konnten wir zeigen, dass eine korrekte Differenzierung (maligne vs. benigne Stenose) in 76 % der Fälle durch ERCP möglich ist (versus 58 % für die MRCP; $p = 0,057$) [39]. Zu den duktographischen Malignitätskriterien zählen das „double duct sign“, bei dem es zur Stenosierung von Gallen- und Pankreasgangsystem kommt. Während dieses Zeichen früher als pathognomonisch für das Pankreaskopfkarzinom galt [40], konnte in einer aktuellen Studie gezeigt werden, dass in bis zu 10 % der Fälle eine benigne Läsion vorliegen kann [41]. Bei einer solchen Konstellation darf sich der Endoskopiker nicht allein auf den duktographischen Befund und seine endoskopische Expertise verlassen, sondern muss zusätzliche diagnostische Maßnahmen ergreifen (Histologie/Zytologie, intraduktaler Ultraschall, EUS-gezielte Punktion) und gegebenenfalls auch eine operative Sicherung der Diagnose erzwingen [42]. Zu den additiven Untersuchungsmodalitäten im Rahmen der ERCP zählt die histologische bzw. zytologische Analyse mittels transpapillärer Biopsie oder Bürstenabstrich [43]. In einer eigenen Untersuchung an einem Kollektiv von 60 Patienten (davon 50 Patienten mit einem malignen Tumor) betrug die Sensitivität der transpapillären Biopsie 52 % und die Spezifität 100 % [44]. Die Bürstenzytologie hat eine Sensitivität zwischen 30 und 40 %, was nicht überzeugender ist; dennoch wird die

Bürstenzytologie von einigen Endoskopikern bevorzugt, da vor allem das Einführen der rigiden Biopsiezange durch die Papille manchmal schwierig sein kann. Die diagnostische Ausbeute kann durch die sequenzielle Anwendung von Biopsie, Bürstenabstrich und Feinnadelaspiration gesteigert werden [45]. Ein kürzlich publizierter neuer Ansatz könnte die Genauigkeit der Bürstenzytologie noch erhöhen: Eine italienische Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass die Anfertigung von Gewebeschnitten mit den Borsten der endoskopischen Bürste dem bisher üblichen Bürstenabstrich überlegen scheint [46].

Bevor man sich zur Durchführung einer ERCP entscheidet, muss vor dem Hintergrund der potenziellen Komplikationen in jedem einzelnen Fall die Indikationsstellung überprüft werden, da die ERCP vor allem in nicht geübten Händen eine nicht unbeträchtliche Morbidität und Mortalität birgt. Die Komplikationsrate bei der ERCP ist abhängig von bestimmten Risikofaktoren. Dazu zählen u. a. Geschlecht (Frauen), Patienten mit schlanke Gallenwegen, die Sphinkter-Oddi-Dysfunktion oder auch therapeutische Eingriffe, wie z. B. endoskopische Papillotomie. Die Risiken werden in der Literatur mit 1 % für eine vorübergehende Hyperlipasämie, mit 1–4 % für eine Infektion, mit etwa 2 % bzw. 10 % für eine akute Pankreatitis (bei einer diagnostischen bzw. einer therapeutischen ERCP) und mit 1 % für eine Perforation und Blutung angegeben; die Letalität beträgt 0,1 % [47, 48]. Nach unseren Erfahrungen sollte bei weitergehender Diagnostik im Rahmen der ERCP (intraduktales Ultraschall, Entnahme von transpapillären Biopsien) oder zu erwartenden therapeutischen Maßnahmen (Konkremententfernung, Prothesenimplantation) die Indikation zur ERCP großzügig gestellt werden. Bei jungen Patienten, o. g. Risikogruppen und einer voraussichtlich rein diagnostischen ERCP sollten zunächst weniger invasive Untersuchungstechniken, wie z. B. die Endosonographie oder die MRT (inklusive MRCP), angewendet werden; bei weiterhin unklaren Befunden oder zur Erhärtung einer Verdachtsdiagnose könnte dann nach erneuter Risikoabwägung die Indikationsstellung zur ERCP erfolgen.

Die Durchführung der ERCP erfolgt mit einem Duodenoskop mit Seitblickoptik. Bei einem postoperativen Situs (z. B. einem Zustand nach biliodigestiver Anastomose oder Magenteilresektion mit einer Y-Roux-Anastomose) kann es dazu kommen, dass man die Papille mit dem herkömmlichen Endoskop nicht erreicht. In einer solchen Situation muss man sich anderer Techniken bedienen. Im Fall einer erheblichen Cholestase mit Stauung des intrahepatischen Gallenwegssystems bietet sich die Durchführung einer PTC an; in einer so genannten Rendezvous-Technik kann so gelegentlich die Papille doch noch endoskopisch erreicht werden [49–51]. Alternativ kann man auf die ballonassistierte Enteroskopie zurückgreifen: In einer „Push-and-pull“-Technik kann man den Dünndarm auf das Enteroskop schieben und sich auf diese Weise bis zur Papille vorarbeiten und dann eine Kontrastierung des pankreatobiliären Systems über das Doppelballon-Enteroskop erreichen [52, 53]. Mittlerweile ist auch der Einsatz des so genannten Einzelballon-Enteroskops zur pankreatobiliären Diagnostik bei postoperativem Situs gut etabliert; in 3 Studien [54–56] werden Erfolgsraten von 70–85 % beschrieben, wobei Seleem et al. [55] mit 50 eingeschlossenen Patienten die bisher größte retrospektive Studie publiziert haben.

Intraduktales Ultraschall (IDUS)

Nachdem die Minisonden-Endosonographie erstmals 1990 durch Rösch und Classen beschrieben und als intraduktales Ultraschall (IDUS) zunächst perkutan im pankreatobiliären System eingesetzt wurde, konnte ihre Wertigkeit insbesondere im Tumorstaging in zahlreichen Studien nachgewiesen werden [57]. Ein wesentlicher Vorteil dieses Verfahrens liegt in der Tatsache, dass die Minisonden neben der o. g. perkutanen Anwendung aufgrund ihres geringen Durchmessers von etwa 2 mm auch durch den Arbeitskanal des Duodenoskops in die Papille eingeführt werden können. Während der ERCP ist die intraduktales Ultraschalluntersuchung der flüssigkeitsgefüllten Gangsysteme ohne weitere Vorbereitung möglich. So können Gallenwegssystem, Pankreas und Papilla Vateri mit höchstem Auflösungsvermögen (15–30 MHz) sonographisch abgebildet werden. Allerdings geht die detailgenaue Auflösung auf Kosten einer geringen Eindringtiefe. Nach eigenen Ergebnissen ist eine Papillotomie zur Durchführung des IDUS in etwa 20 % der Fälle notwendig. In einer eigenen, kürzlich publizierten retrospektiven Studie mit multivariater Analyse konnten wir zeigen, dass die Durchführung des IDUS mit einer Hazard Ratio von 2,41 zu einem messbaren Anstieg der Einwicklung einer Post-ERCP-Pankreatitis führt ($p = 0,004$) [58], sodass diese Technik sicherlich nur in Zentren mit großer Erfahrung durchgeführt werden sollte. Andere relevante Nebenwirkungen, die auf die intraduktales Ultraschalluntersuchung zurückzuführen sind, konnten in eigenen Studien nicht dokumentiert werden [39, 44, 59–61]. Andere Arbeitsgruppen berichten lediglich über milde akute Pankreatitiden, die konservativ durch zeitlich limitierte Nahrungskarenz zügig wieder behoben werden konnten [62, 63].

Während die ERCP einen genauen topographischen Nachweis einer biliären Stenose ermöglicht, besitzt sie als rein duktographische Methode keine Möglichkeit der adäquaten periduktalen Diagnostik. Dementsprechend ist ein lokoregionäres Staging von Gallengangstumoren mittels der retrograden Kontrastierung des Gallenwegssystems auch nicht möglich. Bei der Minisonden-Endosonographie kann die dünne Ultraschallsonde in den DHC eingeführt und zur genaueren Charakterisierung einer unklaren Gallengangsstenose eingesetzt werden. Mittels des IDUS können Tumorränder, Infiltration in Gefäße sowie umliegendes Gewebe beurteilt werden. Während in den typischen sonographischen neoplastischen Zeichen einer Raumforderung ein echoarmes Parenchym mit unscharfen Tumorrändern gehört, weisen entzündliche Läsionen charakteristischerweise ein echoreiches Parenchym mit scharfen Rändern auf [64, 65].

In einer Studie, die 60 Patienten mit Gallenwegsstenose unklarer Ätiologie einschloss, konnte gezeigt werden, dass der intraduktales Ultraschall bei cholangiozellulären Karzinomen eine Sensitivität von 88 % und eine Spezifität von 86 % aufweist. Hinsichtlich der Diagnose eines Pankreaskopfkarzinoms zeigte der IDUS eine Sensitivität von 90 % und eine Spezifität von 83 % [44]. Durch den ergänzenden Einsatz der Minisonden-Endosonographie zur ERCP wurde eine Treffsicherheit von 83 % erreicht. Durch die Kombination von ERCP plus IDUS plus transpapilläre Biopsie konnte die Treffsicherheit sogar auf 98 % gesteigert werden. Diese hohe diagnostische Zuverlässigkeit des IDUS bei unklaren Gallenwegsstenosen konnte in mehreren Studien bestätigt werden [66–68]. In einer weiteren prospekti-

ven Studie, die verschiedene bildgebende Verfahren bei der Diagnostik von unklaren Gallenwegsstenosen verglich, zeigten sich für die Kombination von ERCP und intraduktalem Ultraschall die überzeugendsten Ergebnisse hinsichtlich der Differenzierung zwischen benignen und malignen biliären Strikturen – mit einer Sensitivität von 95 % und einer Spezifität von 89 % [69]. Auch bei der Beurteilung der Penetration von pankreatobiliären Prozessen in das umliegende Gewebe war die ERCP plus IDUS der Magnetresonanztomographie (MRI) hinsichtlich der Sensitivität signifikant überlegen. Bei der Beurteilung der Gefäßinfiltration sowie bei der Abklärung von LK-Filiae erwies sich der IDUS (aufgrund der bekannten technischen Eigenschaften, also der begrenzten Eindringtiefe der Hochfrequenz-Ultraschallsonden) allerdings als wenig verlässlich [69].

Neben den oben beschriebenen typischen endosonographischen Malignitätskriterien einer echoarmen Raumforderung mit unscharfen Tumorrändern wird von Tamada et al. auch eine Unterbrechung der Gallengangswandstruktur sowie ein Tumordurchmesser > 8 mm als hochgradig malignomsuspekt eingeschätzt [63]. Letztgenannte Kriterien dürfen jedoch unseres Erachtens bei einer Treffsicherheit von 76 % zwar als richtungweisend, nicht aber als zuverlässige Parameter für die Malignität eines Prozesses gewertet werden.

Hinsichtlich einer Gefäßinfiltration ist die fehlende Kontinuität der echoreichen Schicht zwischen Gefäßwand und Tumor ein positives Zeichen für eine vaskuläre Infiltration. Wird dieses Kriterium angewendet, kann mit einer Sicherheit von 92 und 100 % angenommen werden, dass eine Infiltration der rechten Arteria hepatica bzw. der Pfortader vorliegt [62, 70].

Durch das hohe Auflösungsvermögen können auch kleine, unmittelbar periduktal gelegene Lymphknoten mittels IDUS dargestellt werden. Für ein umfassendes LK-Staging reicht die Minisonden-Endosonographie jedoch aufgrund der zu geringen Eindringtiefe nicht aus. Hierfür ist die ergänzende Durchführung einer (konventionellen) Endosonographie oder aber die Anwendung eines anderen bildgebenden Verfahrens erforderlich [61, 71].

Das endosonographische Bild, welches man durch die intraduktale Positionierung der Minisonde erhält, zeigt bei der PSC eine irreguläre Wandverdickung mit einer konzentrischen zwiebelschalartigen Konfiguration. Suspekte Areale können mittels IDUS lokalisiert werden; anschließend kann durch selektive transpapilläre oder cholangioskopisch geführte Biopsien eine Probenentnahme erfolgen. Möglicherweise ist nach Auffinden suspekter Areale die Bürstenzytologie das beste Verfahren, um eine maligne Entartung zu diagnostizieren [72, 73]. Da hinsichtlich der Minisonden-Endosonographie prospektive Daten fehlen, ist heute immer noch nicht geklärt, ob durch Anwendung des IDUS eine frühere Diagnosestellung des cholangiozellulären Karzinoms bei der PSC erfolgen kann [64].

Endosonographie

Die Endosonographie stellt mit ihren vielfältigen Möglichkeiten zur Diagnostik und Therapie ein hochaktuelles Verfahren dar, welches – ausgedrückt in zahlreichen technischen Verbesserungen in den vergangenen Jahren – auch heute vermutlich

noch nicht am Ende seiner Entwicklung steht (z. B. Weiterentwicklung vom mechanischen zum elektronischen Schallkopf, Einsatz der kontrastmittelverstärkten EUS) [1, 2, 74, 75]. Die Häufigkeitsraten schwerer Komplikationen werden in der Literatur mit 0,05 %, die 30-Tages-Mortalität mit 0,002 % angegeben [76], sodass die konventionelle EUS allgemein als sicheres Verfahren gilt.

Angesichts der Nähe des extrahepatischen Gallengangs zum Duodenum kann die Endosonographie Gallengangsstenosen und Neoplasien sichtbar machen und nützliche Informationen liefern, die eine angemessene Behandlung ermöglichen. In einer früheren prospektiven Studie aus unserer Klinik wurde die konventionelle EUS mit dem intraduktalen Ultraschall verglichen. Bei 56 eingeschlossenen Patienten zeigte sich die EUS hinsichtlich der Beurteilung der Dignität und des T-Stadiums der Minisonden-Endosonographie signifikant unterlegen [61], was einerseits an der noch engeren topographischen Beziehung der Minisonde (im Vergleich zum Linear-/Radialscanner) zur biliären Stenose, andererseits an den höheren verwendeten Ultraschallfrequenzen und dem damit verbundenen größeren Auflösungsvermögen liegen mag. Nach den Ergebnissen einer Studie der Arbeitsgruppe von Rösch, die als erste im Rahmen einer Studie einen multimodalen diagnostischen Ansatz wagte, konnten die Autoren zeigen, dass der Endosonographie ergänzend zur duktographischen Darstellung (durch die ERCP bzw. MRCP) eine wichtige Funktion bei der Beurteilung des periduktalen Gewebes und gegebenenfalls auch bei einer präoperativen zytologischen Diagnostik zukommt [77]. Mit der Weiterentwicklung der bildgebenden Verfahren im pankreatobiliären System in den vergangenen Jahren gibt es einen großen Bedarf an weiteren, vergleichenden, prospektiven Studien, die die Wertigkeit der unterschiedlichen diagnostischen Modalitäten miteinander vergleichen [77]. Wir konnten in einer multimodalen Studie zeigen, dass die Endosonographie bei der Beurteilung der Umgebungs- und Gefäßinfiltration sowie der Lymphknoten- (LK-) Beteiligung etwa im Bereich der Computertomographie liegt [69]. Eine ergänzend durchgeführte Feinnadelaspirations- (FNA-) Zytologie würde präoperativ die diagnostische Genauigkeit in der Beurteilung einer LK-Infiltration noch steigern.

Insgesamt gesehen ist eine präoperative feingewebliche Diagnostik bei unklaren Gallenwegsstenosen von großer Bedeutung, da sie die weitere Behandlung (Operation, endoskopische Stentanlage, Chemotherapie, Radiochemotherapie) maßgeblich beeinflussen kann [78]. Prinzipiell haben sich endoskopisch 2 Zugangswege in den vergangenen Jahren etabliert: Materialgewinnung via ERCP (histologisch: transpapilläre Biopsie; zytologisch: Bürstenabstrich) oder via EUS durch eine FNA.

Die Zuverlässigkeit der transpapillären Biopsie und der Bürstenzytologie ist in diversen, kürzlich veröffentlichten Studien evaluiert worden, allerdings fehlte in all diesen Studien größtenteils eine operative Kontrolle als Goldstandard [79–81]. In einer eigenen Studie wurden alle 60 eingeschlossenen Patienten explorativ laparotomiert, was eine exakte Evaluation der Wertigkeit von transpapillären Biopsien erlaubte (Sensitivität 52 %, Spezifität 100 %, Treffsicherheit 60 %) [44]. Untersuchungen an 86 Patienten (mit einer histopathologischen Kontrolle bei 35 Patienten), bei denen die Bürstenzytologie prospektiv analy-

siert wurde, erreichten ähnliche Erfolgsraten (Sensitivität 56 %, Spezifität 91 %, Treffsicherheit 65 %) [79].

Rösch et al. verglichen bei 50 konsekutiven Patienten mit einer biliären Stenose die beiden o. g. Zugangswege (ERCP vs. EUS) hinsichtlich ihrer diagnostischen Aussagekraft [82]: Während der ERCP wurden sowohl transpapilläre Biopsien als auch Bürstenabstriche entnommen, zusätzlich wurden die Patienten mit einer endosonographisch darstellbaren pankreatobiliären Raumforderung oder Verdickung der Gallengangswand durch eine FNA punktiert: Die Autoren konnten in ihrer Subgruppenanalyse nachweisen, dass bei biliären Neoplasien der ERCP-Ansatz hinsichtlich der Sensitivität erfolgreicher war (ERCP 75 %, EUS 25 %), während Pankreas-Raumforderungen zuverlässiger mittels der EUS-FNA diagnostiziert werden konnten (ERCP 38 %, EUS 60 %) [82].

Die bereits für die Minisonden-Endosonographie aufgeführten Charakteristika für Malignität (Echogenität, Tumorränder) und zum Staging bösartiger Tumoren (vaskuläre Infiltration) gelten natürlich auch für die konventionelle Endosonographie. Darüber hinaus ist aufgrund der größeren Eindringtiefe (im Vergleich zu den Mini-EUS-Sonden) die Endosonographie ein hervorragendes Diagnostikum zur Beurteilung von Lymphknotenmetastasen. Verschiedene Studien haben hohe Sensitivitätsraten für die konventionelle Endosonographie beim peripankreatischen LK-Staging nachgewiesen [83–85]. Maligne Lymphknoten haben üblicherweise ein echoarmes Parenchym, eine runde Form und eine Größe > 1 cm. Da das sonomorphologische Muster jedoch keine histopathologische Spezifität aufweist, muss jeder nachgewiesene Lymphknoten bei entsprechender tumorsuspekter Raumforderung als potenziell maligne gewertet werden, sofern nicht eine FNA durchgeführt wird. Gallengangstumoren, die nach dem endosonographischen Befund Gefäße infiltrieren oder beide Dct. hepatici betreffen (Klatskin Typ IV), müssen als irresektabel gewertet werden [83, 84]. Das Spektrum endosonographisch-interventioneller Techniken hat sich in den vergangenen Jahren enorm entwickelt. Die Methode erlaubt durch ihre Kombination der Endoskopie mit der hochauflösenden Sonographie eine Erweiterung des endoskopisch-interventionellen Spektrums. Dies kann in vielen Fällen operative Interventionen ersparen und für die Patienten potenziell gefährliche Eingriffe sicherer machen. In neueren Studien konnte gezeigt werden, dass bei maligner Gallenwegsobstruktion und Unfähigkeit, eine suffiziente Drainage auf konventionellem Weg (ERC, PTC) zu erreichen, der transluminale Weg (durch die Magen- bzw. Duodenalwand) unter endosonographischer Führung mit Anlage einer Metallstents häufig gut möglich ist [86, 87].

Cholangioskopie

Der Stellenwert der peroralen Cholangioskopie wird unter den Gastroenterologen kontrovers diskutiert. Dieses Untersuchungsverfahren wird in „Mother-baby“-Technik eingesetzt, dies bedeutet, dass die kleineren Cholangioskope durch den Arbeitskanal spezieller Duodenoskope geführt werden. Die peroralen Miniskope mit einem Außendurchmesser von 2–3,5 mm sind anfällig und erfordern einen sorgfältigen Umgang. Da die Prozedur 2 Endoskopiker benötigt, ist sie sehr zeitaufwendig und teuer. Aufgrund des kleinen Arbeitskanals von 1,15–1,7 mm Durchmesser können bioptisch nur kleine Gewebeproben ge-

wonnen werden. Neben der Gewebegewinnung als Hauptindikation der diagnostischen Cholangioskopie wird das Verfahren zur Therapie bei „komplizierten“ Gallengangssteinen, intrahepatischen Steinen oder Parasiten eingesetzt [88–91]. Vor allem bei Füllungsdefekten des Gallengangssystems im Rahmen der ERCP kann die Cholangioskopie zur Klärung des unklaren Befundes dienen. Allerdings hat die transpapilläre Cholangioskopie auch ihre Limitationen: Bei Vorliegen eines postoperativen Situs (z. B. im Bereich des Magens oder der Gallenwege) oder bei hochgradigen Gallenwegsstenosen kann die transpapilläre Cholangioskopie häufig nicht erfolgreich durchgeführt werden. Komplikationen im Rahmen einer Cholangioskopie, die laut Literaturangaben bei etwa 6 % liegen, sind meist auf die erforderliche ERCP bzw. Papillotomie zurückzuführen [90]. Neben dem peroralen Zugang kann die Cholangioskopie auch perkutan im Rahmen einer perkutanen transhepatischen Cholangiographie durchgeführt werden. Bei einem Außendurchmesser dieser speziellen Cholangioskope von ca. 5 mm ist ein großer Zugang von 16 F erforderlich. Durch Verwendung von kleineren ultradünnen Endoskopen (mit einem Durchmesser von ≤ 3,5 mm) können diese auch durch kleinere Zugänge eingeführt werden und ermöglichen aufgrund ihrer größeren Flexibilität eine einfachere Handhabung. Die einfachere Bedienung geht allerdings mit einem deutlich kleineren Bild-durchmesser und geringeren Arbeitskanaldurchmesser einher [90].

Ein weiteres Einsatzgebiet der Cholangioskopie stellt die diagnostische Option dar, im Bereich der suspekten Stenose einen direkten makroskopischen Eindruck von der tumorverdächtigen Läsion zu bekommen. Einige Arbeitsgruppen haben sich diesem Thema wissenschaftlich genähert, allerdings ist die Anzahl der veröffentlichten Studien mit größeren Patientenzahlen limitiert, häufig fehlen in diesen Publikationen Kontrollgruppen und auch Follow-up-Daten liegen nur in geringem Ausmaß vor [15]. Außerdem ist die makroskopische Beurteilung selbst nach Auffinden malignomverdächtiger biliärer Läsionen schwierig; so konnte in einer Studie nur in 10 % der Fälle makroskopisch die Dignität richtig eingeschätzt werden [92]. Bei höhergradigen unklaren Gallenwegsstenosen kann es zudem häufig sehr schwierig sein, die Biopsiezange vollständig zu öffnen, sodass oft (alternativ) eine Bürstenzytologie erfolgen muss.

Vor Kurzem brachte die Einführung eines neuen Endoskops Bewegung in das Gebiet der Cholangioskopie, da dieses eine Steuerung durch ein und denselben Untersucher im Rahmen der ERC ermöglicht (SpyGlass, Boston Scientific). Die mit diesem Gerät in Studien untersuchten Patientenzahlen sind allerdings noch so gering, dass die Wertigkeit dieses „single-operator peroral cholangiopancreatoscopy system“ noch nicht endgültig beurteilt werden kann. Nach einer von Chen und Pleskow 2007 veröffentlichten Studie zeigte sich, dass bei 19 von 20 Patienten (95 %) die ausreichende Gewinnung von histologischem Material möglich war, wodurch eine Sensitivität und Spezifität von 71 % bzw. 100 % erzielt werden konnte [93].

Während für intraluminale Raumforderungen in den Gallenwegen die Treffsicherheit für die „endoskopisch-gezielte“ Biopsieentnahme ausreichend hoch genug zu sein scheint, zeigt sich bei periduktalen Läsionen durch Metastasen sowie bei

muralen Strikturen im Rahmen einer PSC eine deutlich geringere Aussagekraft [94].

In einer kürzlich veröffentlichten Studie wurde untersucht, ob durch den Einsatz von Methyleneblau im Rahmen der Cholangioskopie (Chromo-Endoskopie) eine Aussage zur Differenzierung von Gallenwegsstenosen unklarer Ätiologie getroffen werden kann [95]. Da in dieser Pilotstudie allerdings nur ein Teil der Untersuchungen histopathologisch kontrolliert wurde und die Unterscheidung zwischen entzündlichen und neoplastischen Läsionen nur eingeschränkt möglich erscheint, muss die Effektivität dieses neuen Verfahrens erst noch in weiteren prospektiven, histopathologisch kontrollierten Studien gezeigt werden [95].

Computertomographie

Durch Einführung des Spiral-CTs ist die computertomographische Diagnostik im pankreatobiliären System deutlich verbessert worden [96, 97]. Rösch et al. zeigten in ihrer diagnostischen multimodalen Studie, dass die Computertomographie bei Dignitätsbestimmung eine Sensitivität von 77 % und eine Spezifität von 63 % aufweist [77]. Unter Verwendung des 16-Zeilen-Spiral-CT wurde bei unklaren Gallenwegsstenosen in einer unserer multimodalen Studien eine Sensitivität von 59 % bei einer Spezifität von 100 % ermittelt [69]. Diese Einschätzung wurde auch in einer aktuelleren retrospektiven Studie erzielt; nach den Ergebnissen von Anderson et al. ermöglicht die Durchführung eines Mehrschicht-CT mit portalvenöser Kontrastmittelphase eine sehr gute Spezifität bei moderater Sensitivität [98]. Bei der Beurteilung einer potenziellen Gefäß- und LK-Infiltration scheint nach eigenen Erfahrungen von allen untersuchten Verfahren (CT, ERCP plus IDUS, EUS und MRI) der Multidetektor-Computertomographie die größte Bedeutung zuzukommen, die das Spiral-CT als bildgebendes Verfahren mittlerweile abgelöst hat – auch wenn in unserer Studie die Unterschiede (vermutlich aufgrund der zu geringen Fallzahl) nicht signifikant waren. Größere Studien, die das Mehrzeilen-CT mit anderen Verfahren bei der Diagnostik des cholangiozellulären und des Pankreaskarzinoms prospektiv vergleichen, stehen noch aus.

Da ein Zusammenhang besteht zwischen der PSC und der Entwicklung eines cholangiozellulären Karzinoms, muss eine rechtzeitige Detektion der malignen Entartung durch die Diagnostik gewährleistet sein. Im Gegensatz zur endoskopischen Bürstenzytologie, die eine Sensitivität von etwa 40–60 % hat und deren diagnostische Ausbeute durch zusätzliche Techniken wie der Flusszytometrie, Ploidie- und K-ras-Bestimmungen noch erhöht werden kann, ist die Computertomographie vor allem in den frühen Stadien des Gallengangskarzinoms oft enttäuschend [4, 45, 99].

Magnetresonanztomographie

Während die MRCP nach ihrer Einführung in die gastroenterologische Diagnostik in ersten Studien mit Sensitivitäten zwischen 91 % und 100 % in der Unterscheidung benignen und malignen Gallenwegsstenosen noch als Durchbruch gefeiert wurde [100], nehmen in der jüngeren Vergangenheit Publikationen zu, die die Rolle der MRCP wesentlich kritischer sehen: Nach einer Studie von Scheiman et al., in der die MRCP mit der EUS verglichen wurde, zeigte sich, dass die MRCP keine ausreichende

Spezifität bei der Beurteilung von Gallenwegsstenosen aufweist [101]. Auch Rösch et al., die als erste prospektiv mehrere bildgebende Verfahren in einer Studie verglichen (ERCP, MRCP, CT und EUS), monierten die limitierte Spezifität bei der Diagnostik maligner Strikturen [77]. Basierend auf den Ergebnissen vorangegangener Studien, die die ERCP mit der MRCP verglichen [100, 102–107], untersuchten wir in einer eigenen Studie, inwiefern der Einsatz des intraduktalen Ultraschalls die Wertigkeit von ERCP und MRCP beeinflusst [39]: 33 Patienten mit einer unklaren Gallengangsstenose wurden mittels ERCP, IDUS und MRCP untersucht. Eine korrekte Differenzierung zwischen benignen und malignen Stenosen war in 76 % (ERCP) bzw. 58 % (MRCP) der Fälle möglich ($p = 0,058$). Durch den zusätzlichen Einsatz des intraduktalen Ultraschalls konnte die Treffsicherheit des endoskopischen Verfahrens auf 88 % gesteigert werden, wobei sich die Kombination aus ERCP und IDUS der MRCP signifikant überlegen zeigte ($p = 0,0047$) [39]. Trotz o. g. Erfahrungen konnte in einer großen Metaanalyse von Romagnuolo et al., in der 67 Studien mit insgesamt 4711 Patienten analysiert wurden, eine Sensitivität von 88 % und eine Spezifität von 95 % für die Differenzierung von benignen und malignen Gallengangsstenosen gezeigt werden [108]. Da die Anwendung der MRCP ebenso wie in anderen Studien auch lediglich eine orientierende Beurteilung des periduktalen Gewebes beinhaltete, stellte sich nun die Frage, ob die zwischenzeitlich stattgehabte Verbesserung der kernspintomographischen Diagnostik als „One-stop-shop“-Technik (d. h. kontrastmittelverstärkte MR, MRCP und MR-Angiographie in einer Sitzung) auch eine Steigerung der Aussagekraft hinsichtlich der Ausdehnung einer tumorösen Raumforderung bzw. potenziellen Gefäßinfiltration bzw. LK-Beteiligung erlaubt. Hierzu ist 2008 von Park et al. eine retrospektive Studie erschienen, die MRT plus MRCP mit MDCT plus ERCP/PTC in der Diagnostik von malignen Gallengangsstenosen verglich. In dieser Studie, durchgeführt an einer kleinen Kohorte von 27 Patienten, war die KM-verstärkte MRT plus MRCT der MDCT plus ERCP oder PTC gleichwertig [109].

Nach den Ergebnissen unserer prospektiven Studie enttäuschte die MRI allerdings und lag sowohl bei der Beurteilung der Tumorpenetration ins umliegende Gewebe, bei der Evaluation der Gefäßinfiltration als auch bei Einschätzung der Lymphknotenbeteiligung deutlich hinter den vorher gehegten Erwartungen zurück. Ein wesentlicher Grund (und potenzieller statistischer Bias) mag in der Tatsache begründet sein, dass viele der Patienten an einer akuten Cholangitis litten, die eine unmittelbare biliäre Dekompression mit Plastikstent-Anlage erforderte, wodurch die weitere Diagnostik (EUS, MDCT, MRI) erschwert wurde. Daher wären die Ergebnisse unter optimierten Bedingungen möglicherweise für die MRI (und auch für die EUS und MDCT) besser ausgefallen, da die Beurteilung von intraduktal wachsenden Neoplasien nach Platzierung eines Plastikröhrchens häufig schwierig oder sogar unmöglich ist. Trotz teilweise widersprüchlicher Daten, welches bildgebende Verfahren bei der Diagnostik unklarer Cholestasekonstellationen nun geeigneter erscheint, bleibt festzuhalten, dass eine KM-verstärkte nicht-invasive Diagnostik mittels MRI und MRCP für viele ärztliche Kollegen die Methode der Wahl darstellt. Das Verfahren führt nicht zu einer Strahlenexposition und setzt den Patienten nicht den potenziellen Komplikationen einer invasiven Diagnostik aus. Die ERCP als bildgebende Diagnostik

sollte primär zum Einsatz kommen, wenn eine endoskopisch-interventionelle Therapie primär erforderlich bzw. zu erwarten ist, z. B. bei septischer Cholangitis oder offensichtlicher Choledocholithiasis mit der Notwendigkeit der Konkrementextraktion.

Rösch et al. beschrieben eindrucksvoll das Phänomen, dass es nach Einführung eines neuen bildgebenden Verfahrens häufig in den ersten Studien zu exzellenten Ergebnissen komme, später aber (bei breiterer Anwendung des jeweiligen Verfahrens) der initiale Enthusiasmus verschwände und weniger überzeugende Ergebnisse publiziert würden [25–27, 110]; in diesem Zusammenhang wurde der Ausdruck des „honeymoon peak“ geprägt. In Übereinstimmung damit zeigt eine jüngst veröffentlichte Metaanalyse, dass die MRI im pankreatobiliären System ihre als „one-stop-shop“ implizierte Überlegenheit gegenüber den anderen Verfahren verloren hat, da belegt werden konnte, dass die Sensitivitätsraten deutlich unter denen der Computertomographie lagen (91 % vs. 84 %; $p = 0,04$). In Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen folgerten die Autoren daraus, dass das Spiral-CT das radiologische Verfahren der Wahl bei der Diagnostik des Pankreaskarzinoms ist [30].

Die Rolle der kernspintomographischen Bildgebung bei der Diagnostik der PSC ist derzeit noch nicht abschließend geklärt. Während sie von Radiologen bei einer Sensitivität und Spezifität von etwa jeweils 90 % als zuverlässiges Verfahren gewertet wird [111], interpretieren viele Gastroenterologen die Ergebnisse anders: Immerhin wird bei einer Sensitivität und Spezifität von 90 % einer von 10 Patienten falsch diagnostiziert, was nach Meinung von Stiehl als unzureichend bezeichnet wird [112]. Hier scheint die MRCP der ERCP unterlegen zu sein, da aufgrund des fehlenden Füllungsdruckes Initialformen der Gallengangsveränderungen nicht ausreichend zur Darstellung kommen. Auch die fehlende Option zur pneumatischen Dilatation von interventionsbedürftigen Stenosen im extrahepatischen Gallenwegssystem lässt die MRCP im Vergleich zur ERCP unterlegen erscheinen. Folgendes Vorgehen erscheint pragmatisch: Patienten mit einer bekannten PSC sollten mittels KM-verstärkter MRT im Verlauf kontrolliert werden, um frühzeitig Cholangiokarzinome – als Komplikation der PSC – zu diagnostizieren. Bei zunehmender Cholestase mit potenziell interventionell-therapierbaren Stenosen sollte der ERCP mit der Option zur endoskopischen Therapie (z. B. Ballondilatation, Stentimplantation etc.) der Vorzug gegeben werden.

Positronen-Emissionstomographie

Die Positronen-Emissionstomographie [55] spielt nur eine sehr begrenzte Rolle in der Bildgebung von Läsionen im Gallenwegssystem. Die früher formulierten Erwartungen an diese neue Technologie, bei Patienten mit einer PSC in einem frühen Stadium Gallenwegskarzinome darzustellen, konnten leider nicht erfüllt werden. Vor allem bei der Differenzierung zwischen entzündlichen und neoplastischen Läsionen bei biliären Stenosen zeigt das PET große Schwächen [113]. Möglicherweise können durch den kombinierten Einsatz von Positronen-Emissionstomographie und Computertomographie – als so genannte PET-CT – bessere Ergebnisse erzielt werden (z. B. bei der Detektion der Gallenwegskarzinome auf dem Boden einer PSC): Nach der bisherigen, sehr limitierten Datenlage scheint dass FDG-PET-CT vor allem bei kleinen, infiltrativ wachsen-

■ Relevanz für die Praxis und Fragen

Die Wahl des geeigneten diagnostischen Verfahrens bei unklaren Gallengangsstenosen sollte von der individuellen Situation des Patienten abhängen.

Jüngere Patienten sollten eine endosonographische oder kernspintomographische Diagnostik als weiterführende Diagnostik erhalten, wenn nicht eine konventionell sonographisch und klinisch evidente extrahepatische Cholestase den primären Einsatz der ERCP rechtfertigt.

Die Kombination aus IDUS und ERCP besitzt eine hohe Sensitivität und Spezifität bei der Diagnostik von Gallengangserkrankungen und sollte als weiterführendes Verfahren in der Hand erfahrener Endoskopiker zur Anwendung kommen, wenn eine weniger invasive Diagnostik durch die EUS oder MRCP nicht zur Dignitätsklärung beitragen kann.

Das Staging von Klatskin-Tumoren ist mit sämtlichen derzeit verfügbaren bildgebenden Verfahren schwierig. Daher sollte hier der multimodalen Bildgebung einschließlich EUS, IDUS, ERCP, MDCT und MRT der Vorzug gegeben werden.

1. Bei jungen Patienten mit unklarer Cholestase ist nach der Abdomensonographie folgendes bildgebendes Verfahren indiziert:

- ERCP
- Leberbiopsie
- CT
- MRCP
- PET-CT

2. Welche Aussage zur Diagnostik bei extrahepatischen Gallenwegsstenosen trifft zu?

- Der intraduktale Ultraschall in Kombination mit der ERCP ermöglicht eine detaillierte Ortsauflösung, insbesondere bei frühen Stadien des Gallenwegskarzinoms.
- Die Diagnostik stellt heute aufgrund der zahlreichen diagnostischen Verfahren keine Herausforderung mehr dar.
- Durch die Einführung der MRT erübrigt sich in der Regel die endoskopische Diagnostik.
- Nach der aktuellen Studienlage muss das PET-CT heute als Goldstandard gewertet werden.

3. Der Vorteil der ERCP ist

- die fehlende Strahlenexposition
- die Möglichkeit der Intervention
- das fehlende Auftreten von Komplikationen

— — — — —
Lösung
— — — — —

den und muzinösen Cholangiokarzinomen deutliche Schwächen zu haben [43]. Abschließende Ergebnisse zur Beurteilung der Wertigkeit des PET-CT stehen allerdings noch aus.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Dietrich CF, Ignee A, Frey H. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound with low mechanical index: a new technique. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 1219–23.
- Hocke M, Schulze E, Gottschalk P, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in discrimination between focal pancreatitis and pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 246–50.
- Hyodo T, Hyodo N, Yamanaka T, et al. Contrast-enhanced intraductal ultrasonography for thickened bile duct wall. *J Gastroenterol* 2001; 36: 557–9.
- Itoi T, Shinohara Y, Takeda K, et al. Detection of telomerase activity in biopsy specimens for diagnosis of biliary tract cancers. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 380–6.
- Obama K, Ura K, Li M, et al. Genome-wide analysis of gene expression in human intrahepatic cholangiocarcinoma. *Hepatology* 2005; 41: 1339–48.
- Yoshida K, Ueno S, Iwao T, et al. Screening of genes specifically activated in the pancreatic juice ductal cells from the patients with pancreatic ductal carcinoma. *Cancer Sci* 2003; 94: 263–70.
- Domagk D, Schaefer KL, Eisenacher M, et al. Expression analysis of pancreatic cancer cell lines reveals association of enhanced gene transcription and genomic amplifications at the 8q22.1 and 8q24.22 loci. *Oncol Rep* 2007; 17: 399–407.
- Volzke H, Baumeister SE, Alte D, et al. Independent risk factors for gallstone formation in a region with high cholelithiasis prevalence. *Digestion* 2005; 71: 97–105.
- Carstensen H, Nilsson KO, Nettelblad SC, et al. Common bile duct obstruction due to an intraluminal mass of candidiasis in a previously healthy child. *Pediatrics* 1986; 77: 858–61.
- Diebel LN, Raafat AM, Dulchavsky SA, et al. Gallbladder and biliary tract candidiasis. *Surgery* 1996; 120: 760–5.
- Domagk D, Bisping G, Poremba C, et al. Common bile duct obstruction due to candidiasis. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 444–6.
- Ho F, Snape WJ Jr, Venegas R, et al. Choledochal fungal ball. An unusual cause of biliary obstruction. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 1030–4.
- Domagk D, Fegeler W, Conrad B, et al. Biliary tract candidiasis: diagnostic and therapeutic approaches in a case series. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2530–6.
- Lenz P, Conrad B, Kucharzik T, et al. Prevalence, associations, and trends of biliary tract candidiasis: a prospective observational study. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 480–7.
- Classen M, Tytgat GNJ, Lightdale CJ (Hrsg). *Gastroenterologische Endoskopie*. Thieme, Stuttgart, 2004.
- Longmire WP, McArthur MS, Bastounis EA, et al. Carcinoma of the extrahepatic biliary tract. *Ann Surg* 1973; 178: 333–45.
- Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J Surg* 1982; 6: 3–9.
- Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am J Med* 1965; 38: 241–56.
- Beckurts KT, Holscher AH, Bauer TH, et al. [Malignant tumors of the hepatic bifurcation – results of surgical therapy and prognostic factors]. *Chirurg* 1997; 68: 378–84.
- Jonas S, Bechstein WO, Kling N, et al. [Extent of resection in surgical therapy of central bile duct carcinomas]. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 1997; 114: 1075–7.
- Neuhaus P, Blumhardt G. Extended bile duct resection – a new oncological approach to the treatment of central bile duct carcinomas? Description of method and early results. *Langenbecks Arch Chir* 1994; 379: 123–8.
- Childs T, Hart M. Aggressive surgical therapy for Klatskin tumors. *Am J Surg* 1993; 165: 554–7.
- Zoepf T, Jakobs R, Arnold JC, et al. Palliation of nonresectable bile duct cancer: improved survival after photodynamic therapy. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2426–30.
- Wiedmann M, Schoppmeyer K, Witzgmann H, et al. [Current diagnostics and therapy for carcinomas of the biliary tree and gallbladder]. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 473–5.
- Yeh CN, Jan YY, Chen MF. Influence of age on surgical treatment of peripheral cholangiocarcinoma. *Am J Surg* 2004; 187: 559–63.
- Parker SL, Tong T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 1996. *CA Cancer J Clin* 1996; 46: 5–27.
- DiMagna EP, Reber HA, Tempero MA. AGA technical review on the epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 1999; 117: 1464–84.
- Gudjonsson B. Cancer of the pancreas. 50 years of surgery. *Cancer* 1987; 60: 2284–303.
- Niederhuber JE, Brennan MF, Menck HR. The National Cancer Data Base report on pancreatic cancer. *Cancer* 1995; 76: 1671–7.
- Trede M. The surgical treatment of pancreatic carcinoma. *Surgery* 1985; 97: 28–35.
- Tsuchiya R, Noda T, Harada N, et al. Collective review of small carcinomas of the pancreas. *Ann Surg* 1986; 203: 77–81.
- Beger HG, Widmaier U. Pankreaskarzinom. In: Hahn EG, Riemann JF, Demling L (Hrsg). *Klinische Gastroenterologie*. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart-New York, 2000; 1176–84.
- Kozarek RA. Endoscopic techniques in management of biliary tract injuries. *Surg Clin North Am* 1994; 74: 883–96.
- Koneru B, Sterling MJ, Bahramipour PF. Bile duct strictures after liver transplantation: a changing landscape of the Achilles' heel. *Liver Transpl* 2006; 12: 702–4.
- Chen LY, Goldberg HI. Sclerosing cholangitis: broad spectrum of radiographic features. *Gastrointest Radiol* 1984; 9: 39–47.
- Broome U, Olsson R, Loof L, et al. Natural history and prognostic factors in 305 Swedish patients with primary sclerosing cholangitis. *Gut* 1996; 38: 610–5.
- Meier PN, Manns MP. Medical and endoscopic treatment in primary sclerosing cholangitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001; 15: 657–66.
- Tillmann HL, Jackel E, Manns MP. Liver transplantation in autoimmune liver disease – selection of patients. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 3053–9.
- Domagk D, Wessling J, Reimer P, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, intraductal ultrasonography, and magnetic resonance cholangiopancreatography in bile duct strictures: a prospective comparison of imaging diagnostics with histopathological correlation. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1684–9.
- Schlauch D, Kohler B, Riemann JF. Double-duct-sign – is it always cancer? *Endoscopy* 1993; 25: 489–90.
- Menges M, Lerch MM, Zeitz M. The double duct sign in patients with malignant and benign pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 74–7.
- Davidson BR, Gurusamy K. Is preoperative histological diagnosis necessary for cholangiocarcinoma? *HPB (Oxford)* 2008; 10: 94–7.
- Van Beers BE. Diagnosis of cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2008; 10: 87–93.
- Domagk D, Poremba C, Dietl KH, et al. Endoscopic transpapillary biopsies and intraductal ultrasonography in the diagnostics of bile duct strictures: a prospective study. *Gut* 2002; 51: 240–4.
- Farrell RJ, Jain AK, Brandwein SL, et al. The combination of stricture dilation, endoscopic needle aspiration, and biliary brushings significantly improves diagnostic yield from malignant bile duct strictures. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 587–94.
- Asioli S, Accinelli G, Pacchioni D, et al. Diagnosis of biliary tract lesions by histological sectioning of brush bristles as alternative to cytological smearing. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1274–81.
- Baillie J, Paulson EK, Vitellas KM. Biliary imaging: a review. *Gastroenterology* 2003; 124: 1686–99.
- Rabenstein T, Roggenbuck S, Framke B, et al. Complications of endoscopic sphincterotomy: can heparin prevent acute pancreatitis after ERCP? *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 476–83.
- Aabakken L, Holthe B, Sandstad O, et al. Endoscopic pancreaticobiliary procedures in patients with a Billroth II resection: a 10-year follow-up study. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1998; 30: 301–5.
- Costamagna G. ERCP and endoscopic sphincterotomy in Billroth II patients: a demanding technique for experts only? *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1998; 30: 306–9.
- Lin LF, Siau CP, Ho KS, et al. ERCP in post-Billroth II gastrectomy patients: emphasis on technique. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 144–8.
- Maaser C, Lenz F, Bokemeyer M, et al. Double balloon enteroscopy: a useful tool for diagnostic and therapeutic procedures in the pancreaticobiliary system. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 894–900.
- Monkemuller K, Fry LC, Bellutti M, et al. ERCP using single-balloon instead of double-balloon enteroscopy in patients with Roux-en-Y anastomosis. *Endoscopy* 2008; 40 (Suppl 2): E19–E20.
- Itoi T, Ishii K, Sofuni A, et al. Single-balloon enteroscopy-assisted ERCP in patients with Billroth II gastrectomy or Roux-en-Y anastomosis (with video). *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 93–9.
- Saleem A, Baron TH, Gostout CJ, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography using a single-balloon enteroscope in patients with altered Roux-en-Y anatomy. *Endoscopy* 2010; 42: 656–60.
- Wang AY, Sauer BG, Behm BW, et al. Single-balloon enteroscopy effectively enables diagnostic and therapeutic retrograde cholangiography in patients with surgically altered anatomy. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 641–9.
- Rosch T, Classen M. A new ultrasonic probe for endosonographic imaging of the upper GI-tract. Preliminary observations. *Endoscopy* 1990; 22: 41–6.
- Meister T, Heinzow H, Loehr R, et al. Post-ERCP Pancreatitis in 2364 ERCP procedures: is intraductal ultrasound another risk factor? *Endoscopy* 2011; 43: 331–6.
- Menzel J, Domschke W. Intraductal ultrasonography (IDUS) of the pancreaticobiliary duct system. Personal experience and review of literature. *Eur J Ultrasound* 1999; 10: 105–15.
- Menzel J, Domschke W. Intraductal ultrasonography in the biliary tract. *Curr Gastroenterol Rep* 2001; 3: 141–6.
- Menzel J, Poremba C, Dietl KH, et al. Preoperative diagnosis of bile duct strictures – comparison of intraductal ultrasonography with conventional endosonography. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 77–82.
- Tamada K, Inui K, Menzel J. Intraductal ultrasonography of the bile duct system. *Endoscopy* 2001; 33: 878–85.
- Tamada K, Ueno N, Tomiyama T, et al. Characterization of biliary strictures using intraductal ultrasonography: comparison with percutaneous cholangioscopic biopsy. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 341–9.
- Menzel J, Domschke W. Gastrointestinal miniprobe sonography: the current status. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 605–16.
- Tamada K, Ido K, Ueno N, et al. Preoperative staging of extrahepatic bile duct cancer with intraductal ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 239–46.
- Tamada K, Tomiyama T, Wada S, et al. Endoscopic transpapillary bile duct biopsy with the combination of intraductal ultrasonography in the diagnosis of biliary strictures. *Gut* 2002; 50: 326–31.
- Wehrmann T, Martchenko K, Menke D, et al. [Clinical value of intraductal ultrasonography for clarification of confusing ERCP results]. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128: 863–9.
- Varadarajulu S, Eloubeidi MA, Wilcox CM. Prospective evaluation of indeterminate ERCP findings by intraductal ultrasound. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 2086–92.
- Domagk D, Wessling J, Conrad B, et al. Which imaging modalities should be used for biliary strictures of unknown aetiology? *Gut* 2007; 56: 1032.
- Tamada K, Ido K, Ueno N, et al. Assessment of portal vein invasion by bile duct cancer using intraductal ultrasonography. *Endoscopy* 1995; 27: 573–8.
- Tantau M, Pop T, Badea R, et al. Intraductal ultrasonography for the assessment of preoperative biliary and pancreatic strictures. *J Gastrointest Liver Dis* 2008; 17: 217–22.
- Cohan RH, Illescas FF, Newman GE, et al. Biliary cytodiagnosis. Bile sampling for cytology. *Invest Radiol* 1985; 20: 177–9.
- Ponsioen CY, Vrouenraets SM, van Milligen de Wit AW, et al. Value of brush cytology for dominant strictures in primary sclerosing cholangitis. *Endoscopy* 1999; 31: 305–9.
- Anderson MA, Scheiman JM. Initial experience with an electronic radial array echoendoscope: randomized comparison with a mechanical sector scanning echoendoscope in humans. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 573–7.
- Niwa K, Hirooka Y, Niwa Y, et al. Comparison of image quality between electronic and mechanical radial scanning echoendoscopes in pancreatic diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 454–9.
- Rösch T, Dittler HJ, Fockens P, et al. Major complications of endoscopic ultrasonography: results of a survey of 42105 cases. *Gastroenterology* 1995; 105: A558.

77. Rosch T, Meining A, Fruhmorgen S, et al. A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 870–6.
78. Pugliese V, Conio M, Nicolo G, et al. Endoscopic retrograde forceps biopsy and brush cytology of biliary strictures: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 520–6.
79. Glasbrenner B, Ardan M, Boeck W, et al. Prospective evaluation of brush cytology of biliary strictures during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 1999; 31: 712–7.
80. Sugiyama M, Atomi Y, Wada N, et al. Endoscopic transpapillary bile duct biopsy without sphincterotomy for diagnosing biliary strictures: a prospective comparative study with bile and brush cytology. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 465–7.
81. Vandervoort J, Soetikno RM, Montes H, et al. Accuracy and complication rate of brush cytology from bile duct versus pancreatic duct. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 322–7.
82. Rosch T, Hofrichter K, Frimberger E, et al. ERCP or EUS for tissue diagnosis of biliary strictures? A prospective comparative study. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 390–6.
83. Papanikolaou IS, Adler A, Neumann U, et al. Endoscopic ultrasound in pancreatic disease – its influence on surgical decision-making. An update 2008. *Pancreatology* 2009; 9: 55–65.
84. Meining A, Dittler HJ, Wolf A, et al. You get what you expect? A critical appraisal of imaging methodology in endosonographic cancer staging. *Gut* 2002; 50: 599–603.
85. Hunt GC, Faigel DO. Assessment of EUS for diagnosing, staging, and determining resectability of pancreatic cancer: a review. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 232–7.
86. Will U. [Therapeutic endosonography]. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 555–63.
87. Brauer BC, Chen YK, Fukami N, et al. Single-operator EUS-guided cholangiopancreatography for difficult pancreaticobiliary access (with video). *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 471–9.
88. Leung JW, Yu AS. Hepatolithiasis and biliary parasites. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1997; 11: 681–706.
89. Neuhaus H, Hoffmann W, Classen M. Laser lithotripsy of pancreatic and biliary stones via 3.4 mm and 3.7 mm miniscopes: first clinical results. *Endoscopy* 1992; 24: 208–14.
90. Schmitt W, von Sanden H, Wegerle W, et al. Peroral and transhepatic cholangioscopy. *Leber Magen Darm* 1991; 21: 119–24.
91. Siddique I, Galati J, Ankoma-Sey V, et al. The role of choledochoscopy in the diagnosis and management of biliary tract diseases. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 67–73.
92. Riemann JF. Transpapilläre Endoskopie (Cholangioskopie, Pankreatikoskopie). Springer, Berlin, 1999; 151–8.
93. Chen YK, Pleskow DK. SpyGlass single-operator peroral cholangiopancreatography system for the diagnosis and therapy of bile-duct disorders: a clinical feasibility study (with video). *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 832–41.
94. Darcy M, Picus D. Cholangioscopy. *Tech Vasc Interv Radiol* 2008; 11: 133–42.
95. Hoffman A, Kiesslich R, Bittinger F, et al. Methylene blue-aided cholangioscopy in patients with biliary strictures: feasibility and outcome analysis. *Endoscopy* 2008; 40: 563–71.
96. Soto JA. Bile duct stones: diagnosis with MR cholangiography and helical CT. *Semin Ultrasound CT MR* 1999; 20: 304–16.
97. Van Laethem JL, Vertongen P, Deviere J, et al. Detection of c-Ki-ras gene codon 12 mutations from pancreatic duct brushings in the diagnosis of pancreatic tumours. *Gut* 1995; 36: 781–7.
98. Anderson SW, Rho E, Soto JA. Detection of biliary duct narrowing and choledocholithiasis: accuracy of portal venous phase multidetector CT. *Radiology* 2008; 247: 418–27.
99. Ryan ME, Baldauf MC. Comparison of flow cytometry for DNA content and brush cytology for detection of malignancy in pancreaticobiliary strictures. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 133–9.
100. Adamek HE, Albert J, Weitz M, et al. A prospective evaluation of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with suspected bile duct obstruction. *Gut* 1998; 43: 680–3.
101. Scheiman JM, Carlos RC, Barnett JL, et al. Can endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography replace ERCP in patients with suspected biliary disease? A prospective trial and cost analysis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2900–4.
102. Adamek HE, Albert J, Breer H, et al. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study. *Lancet* 2000; 356: 190–3.
103. Arslan A, Geitung JT, Viktil E, et al. Pancreaticobiliary diseases. Comparison of 2D single-shot turbo spin-echo MR cholangiopancreatography with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Acta Radiol* 2000; 41: 621–6.
104. Fulcher AS. MRCP and ERCP in the diagnosis of common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2002; 56 (Suppl): S178–S182.
105. Georgopoulos SK, Schwartz LH, Jarnagin WR, et al. Comparison of magnetic resonance and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in malignant pancreaticobiliary obstruction. *Arch Surg* 1999; 134: 1002–7.
106. Kim TK, Kim BS, Kim JH, et al. Diagnosis of intrahepatic stones: superiority of MR cholangiopancreatography over endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 429–34.
107. Varghese JC, Farrell MA, Courtney G, et al. A prospective comparison of magnetic resonance cholangiopancreatography with endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the evaluation of patients with suspected biliary tract disease. *Clin Radiol* 1999; 54: 513–20.
108. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med* 2003; 139: 547–57.
109. Park HS, Lee JM, Choi JY, et al. Pre-operative evaluation of bile duct cancer: MRI combined with MR cholangiopancreatography versus MDCT with direct cholangiography. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: 396–405.
110. Wiedmann M, Schoppmeyer K, Witzigmann H, et al. [Current diagnostics and therapy for carcinomas of the biliary tree and gallbladder]. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 305–15.
111. Weber C, Krupski G, Lorenzen J, et al. [MRCP in primary sclerosing cholangitis]. *Rofo* 2003; 175: 203–10.
112. Stiehl A. Primary sclerosing cholangitis. *Internist (Berlin)* 2004; 45: 27–32.
113. Wakabayashi H, Akamoto S, Yachida S, et al. Significance of fluorodeoxyglucose PET imaging in the diagnosis of malignancies in patients with biliary stricture. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31: 1175–9.

Dr. med. Tobias Meister

Bis 2009 an der Medizinischen Klinik und Poliklinik B, Universitätsklinikum Münster, seit 2009 Chefarzt der Klinik für Innere Medizin und Gastroenterologie am Sertürner-Hospital Einbeck.

Wissenschaftlicher Schwerpunkt: endoskopische Gallenwegsdiagnostik.



Professor Dr. Dirk Domagk

Oberarzt und Leiter der Sonographie an der Medizinischen Klinik und Poliklinik B, Universitätsklinikum Münster. Autor zahlreicher Publikationen in renommierten nationalen und internationalen Fachzeitschriften.

Wissenschaftlicher Schwerpunkt: endoskopisch-interventionelle Diagnostik.



Lösung von S. 8: 1d; 2a; 3b

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)