

II. Medizinische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München
(Direktor: Univ.- Prof. Dr. R. M. Schmid)

Kann die Minisonde die konventionelle Endosonographie in der Diagnostik von
Tumoren des oberen Gastrointestinaltraktes ersetzen?

Wiebke Hagena

Vollständiger Ausdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.- Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. Th. Rösch,
Humboldt- Universität zu Berlin
2. Univ.-Prof. Dr. H. Bartels

Die Dissertation wurde am 09.11.2006 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin
am 23.05.2007 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
1.1	Entwicklung der Ultraschalldiagnostik	5
1.1.1	Physikalische Grundlagen der Ultraschalldiagnostik	5
1.1.2	Entwicklung der intrakavitären Anwendung von Ultraschall in der Diagnostik	8
1.2	Tumore des oberen Gastrointestinaltraktes	14
1.2.1	Ösophaguskarzinom	14
1.2.2	Magenkarzinom	18
1.2.3	Submuköse Tumore	22
1.3	Stadieneinteilung (TNM- Klassifikation)	26
1.3.1	Ösophaguskarzinom	26
1.3.2	Magenkarzinom	29
1.4	Endosonographie im oberen Gastrointestinaltrakt	31
1.4.1	Endosonographischer Normalbefund	31
1.4.2	Pathologische Befunde bei der Endosonographie	33
2	Problemstellung	39
3	Patienten und Methoden	41
3.1	Patienten	41
3.2	Methoden	42

4	Resultate	45
4.1	Ösophaguskarzinom	45
4.1.1	Beurteilung der Darstellungsqualität von konventioneller Endosonographie und Minisonde	46
4.1.2	Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde beim TN- Staging	47
4.2	Magenkarzinom	52
4.2.1	Beurteilung der Darstellungsqualität von konventioneller Endosonographie und Minisonde	53
4.2.2	Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde beim TN- Staging	54
4.3	Submuköse Tumore	59
4.3.1	Beurteilung der Darstellungsqualität von konventioneller Endosonographie und Minisonde	60
4.3.2	Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde	61
4.4	Vergleich von konventioneller Endosonographie und Minisonde mit dem histopathologischen Resektat	70
4.5	Treffsicherheit des endosonographischen Tumorstagings in Bezug zur Darstellungsqualität	72
5	Diskussion	74
6	Zusammenfassung	82
7	Anhang	84
8	Literaturverzeichnis	93

9	Abbildungsverzeichnis	105
10	Tabellenverzeichnis	106
11	Diagrammverzeichnis	108
12	Danksagung	109

1 Einleitung

1.1 Entwicklung der Ultraschalldiagnostik

1.1.1 Physikalische Grundlagen der Ultraschalldiagnostik

Mechanische Druckwellen, die sich in Flüssigkeiten, Festkörpern, Gasen und deren Mischphasen ausbreiten können, bezeichnet man als Schallwellen (3). Diese Wellen können in einem Frequenzbereich von wenigen Hertz bis vielen Gigahertz schwingen. Den gesamten Bereich dieses Frequenzbandes bezeichnet man als akustisches Spektrum, den Bereich zwischen 16 kHz und mehreren GHz als Ultraschall (85).

Die am häufigsten in der medizinischen Ultraschalldiagnostik verwendeten Frequenzen liegen im Bereich von 1 bis 15 MHz (101).

Mit diesen Ultraschallwellen ist es möglich, Schnittbilder von Strukturen und Organen des menschlichen Körpers zu erzeugen (85). Die Bildqualität ist durch die Wellenlängen des abbildenden Mediums (Ultraschall 10^{-3} - 10^{-5} m) bedingt, da die Abbildungsqualität direkt mit der Größe der Wellenlänge zusammenhängt. Je kleiner die Wellenlänge, desto besser sind Auflösungsvermögen und Bildqualität (86), was jedoch die Eindringtiefe vermindert.

Des Weiteren induzieren die Ultraschallwellen eine Wechselwirkung im biologischen Gewebe. So spielen beim Ultraschall Effekte wie Mehrfachreflexion, Beugung, Brechung, Absorption und Streuung eine Rolle. Durch diese Effekte werden die Ultraschallwellen in ihrer ursprünglichen Ausbreitungsrichtung behindert und abgelenkt (86).

Die Erzeugung von Ultraschallbildern von Geweben und Organen basiert auf der so genannten Impuls- Echo- Methode (86). Von einem Schallkopf wird ein Ultraschallimpuls in das menschliche Gewebe gesandt. Trifft dieser Ultraschallimpuls auf eine Grenzschicht zweier Medien mit unterschiedlicher akustischer Impedanz, so wird ein Teil dieses Impulses reflektiert und der Rest tritt durch die Grenzschicht hindurch (86).

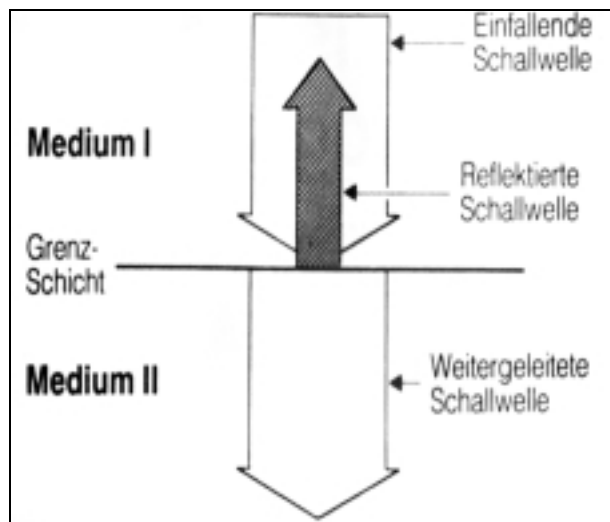


Abbildung 1: Reflexion und Transmission an einer Impedanzgrenzschicht (86)

Der reflektierte Teil wird von dem Schallkopf wieder empfangen und in Form eines A- oder B- Bildes dargestellt.

Der akustische Widerstand (Impedanz) eines Gewebes ist direkt proportional zu der Gewebedichte und der gewebsabhängigen Schallgeschwindigkeit.

Das Verhältnis der unterschiedlichen Impedanzen (Reflexionsquotient) angrenzender Gewebe bestimmt die Energie der Schallwellen (Amplituden), die an Grenzflächen reflektiert werden. Die Amplituden und deren Laufzeit bestimmen den Bildaufbau.

Eine sonographische Gewebedifferenzierung ist nur durch die Messung der drei wichtigsten Gewebeultraschallparameter wie Schallschwächungskoeffizient, Ausbreitungsgeschwindigkeit und Rückstreuungskoeffizient möglich, wie Forster demonstrieren konnte (24).

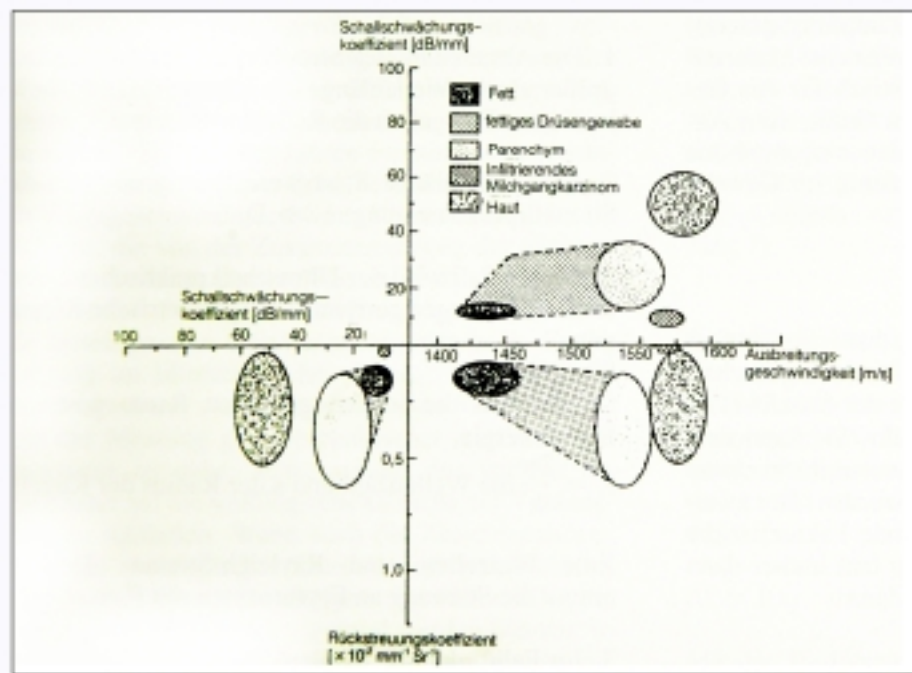


Abbildung 2: US- Parameter von Brustgewebe bei 37° und 13 MHz. Der Durchmesser der dargestellten Areale entspricht einer Streuschwächung um den Mittelwert (86)

Da die gewebespezifischen Ultraschallparameter bislang in der sonographischen Darstellung von Geweben nicht getrennt gemessen und gewertet werden können, bleibt die Beurteilung des Sonogramms von subjektiven und nicht reproduzierenden Faktoren abhängig. So ist die endgültige Diagnose in hohem Maße abhängig von der Kenntnis und Erfahrung des Anwenders.

Ein weiterer Vorteil ist der Real- Time- Charakter der Ultraschallabbildung. In kaum einem anderen Verfahren können dynamische Prozesse so gut verfolgt werden wie mit dem Ultraschall.

Außerdem ist es ein nicht- invasives, schnelles, jederzeit verfügbares, reproduzierbares, kostengünstiges und nebenwirkungsfreies Untersuchungsverfahren.

1.1.2 Entwicklung der intrakavitären Anwendung von Ultraschall in der Diagnostik

Die ersten Versuche Ultraschall für medizinische Zwecke zu verwenden fanden 1947 statt. Sie basierten auf Erfahrungen, die man während des zweiten Weltkrieges bei der Ortung von U- Booten mit Hilfe von Sonargeräten gesammelt hatte. Der österreichische Neurologe Karl Theodor Dussik setzte erstmals diese hochfrequenten mechanischen Schwingungen als diagnostisches Hilfsmittel ein (17,19). Dussiks Bestreben war es, Ultraschall intrakraniell anzuwenden, das Ultraschallmuster tumorös veränderten Gewebes zu beschreiben und so eine Differenzierung zwischen malignem und benignem Gewebe zu ermöglichen (18). Der amerikanische Arzt John Wild griff diesen Gedanken 1950 auf und entwickelte die erste Ultraschallsonde, mit deren Hilfe es gelang, die Echogenität von Magentumoren am Resektat darzustellen (102). Diese Ultraschallsonde ist somit als erstes Endosonoskop anzusehen.

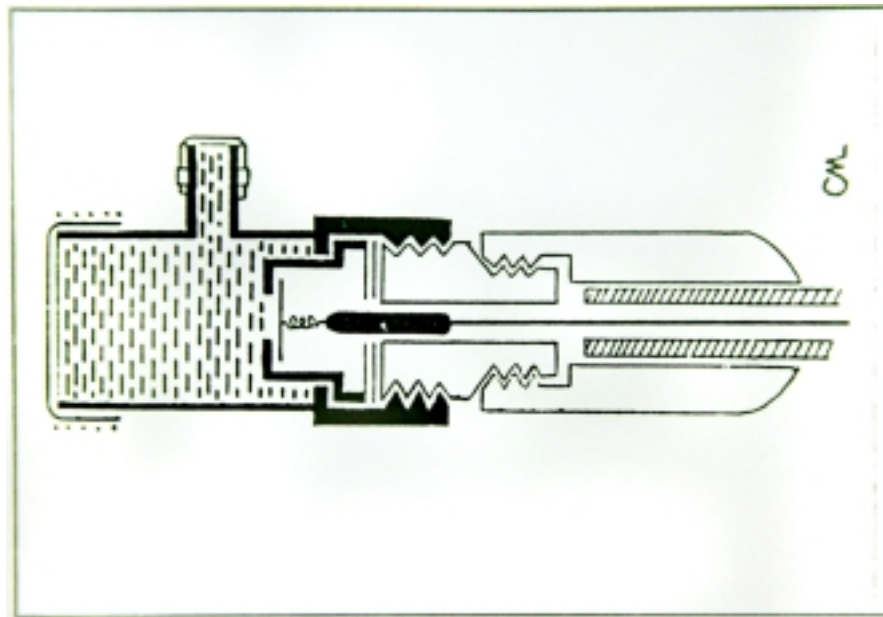


Abbildung 3: Schemazeichnung Endosonoskop von French et al (28)

Die Weiterentwicklung dieses Gerätes durch Watanabe (98), Frentzel- Beyme (27), Sekin (78) und Lee (48) ermöglichte es bis zum Ende der 60er Jahre ein für den klinischen Gebrauch verwendbares Gerät auf den Markt zu bringen. So nutzte Watanabe in Japan diese neue Technik, um Screeninguntersuchungen

zur Früherkennung von Prostatakarzinomen durchzuführen (99). Bald begannen auch Arbeitsgruppen anderer Fachgebiete (Gynäkologie, Urologie, Kardiologie) das Prinzip der endokavitären Sonographie für ihre fachspezifische Diagnostik zu verwenden.

1974 setzten Lux und Demling erstmals intrakavitäre Ultraschallsonden in der Gastroenterologie ein (52). Diese waren zunächst A- Mode Sonden, die über den Arbeitskanal herkömmlicher Gastroskope vorgeschoben werden konnten. Sie erlaubten zwar nur eine eindimensionale Darstellung, dennoch war es mit dem gelieferten A- Bild möglich, intra- oder extramural gelegene, zystische und solide Raumforderungen zu unterscheiden.

Die Vorläufer der heute verwendeten Echoendoskope wurden 1980 vorgestellt. Es handelte sich um Endoskope, an deren distalem Ende Linearschallköpfe montiert waren, die ein zweidimensionales Echtzeit- B- Bild entwarfen (16).

Der schmale Bildausschnitt dieser Linear- Scans erwies sich als hinderlich bei der anatomischen Zuordnung von Läsionen und so wurden diese Schallköpfe bald durch rotierende Reflektoren ersetzt. Mit ihnen gelang ein radialer Bildaufbau von 360° und somit wurde der anatomische Zusammenhang zwischen dem Gastrointestinaltrakt und seinen umliegenden Organen besser dargestellt und die topographische Orientierung erleichtert.

Als Standard- bzw. Referenzverfahren gilt die von DiMagno und Strohm erstmals eingesetzte und publizierte Ultraschallsonde im B- Modeverfahren an der Spitze eines flexiblen Seitblickendoskopes (36, 89).

Heute stehen im Vergleich zu damals leichtere Geräte zur Verfügung, deren starres Endstück auf 4,2 cm (früher bis zu 8 cm) bei einem maximalen Außendurchmesser von 13,2 mm reduziert werden konnte. Damit ist eine einfachere Handhabung für den Untersucher bei einer geringeren Belastung des Patienten möglich. Der Endoskopieteil dieser Endosonographiegeräte bestand meist aus einer Seitblick- oder Schrägoptik, neuere Geräte beinhalten eine Videotechnologie. Auch die Ultraschallerzeugung wurde in den letzten Jahren auf elektronische Bildgenerierung umgestellt.

Weitere Vorteile der neuen Gerätegeneration sind eine deutlich bessere Bildqualität, die Möglichkeit zwischen verschiedenen Frequenzen zu wählen

und das Vorhandensein eines Biopsiekanals, der das Einführen von Zusatzinstrumenten (z.B. Biopsiezange) erlaubt.

Neben den Radialscannern wurden auch die Lineargeräte weiterentwickelt, aufgrund ihres linearen Bildaufbaus parallel zur langen Achse des Endoskopes sowie einer real- time Darstellung der Nadel, ist eine sichere Echoendoskop gesteuerte Feinnadelbiopsie möglich.

Zur Verdeutlichung der unterschiedlichen Geräteeigenschaften finden sich die technischen Daten einzelner Gerätemodelle im Vergleich in Tabelle 1.

Firma	Olympus EXERA			Pentax		Hitashi		
Model	GF-UM 160	GF-UMQ 130	GF-UM 130	FG-36UX	FG38UX	FG-34UX	EG-3830UT	EG-3630UR
Optik	Video 50° geradeaus- schräg	Video 50° geradeaus- schräg	Video 50° geradeaus- schräg	Vidoeo 105°	Video 60° geradeaus- schräg	Video 105°/ 60° geradeaus- schräg	Video 105°/ 60° geradeaus- schräg	Video 120° geradeaus
Schall- frequenz (MHZ)	5-20 (5/7,5/12/20)	7,5 /20	7,5 /12			5-10	5-10	5-10
Scan- Bereich	360°	360°	360°	360°	360°	120	120	270°
Biopsie- kanal (mm)	2,2	2,2	2,2	2,4	3,2	2,0	3,8	2,4
Geräte- länge (mm)	1250	1250	1250	1250	1250	1250	1250	1250
Max. Durch- messer (mm)	12,7	12,7	12,7	12,1	12,8	11,5	12,8	12,1
Abbildungs- tiefe (mm)	3-100mm	3-100mm	3-100mm			30-170 mm	30-170 mm	30-170 mm
Scan- Methode	mechanisch radial	mechanisch radial	mechanisch radial			longitudinal	longitudinal	elektronisch- radial

Tabelle 1: Technische Daten verschiedener konventioneller EUS- Geräte



Abbildung 4: konventionelles Endosonographiegerät
(Olympus GF Type UM 160)

Bereits 1990 wurden von verschiedenen Herstellern (Aloka Co., Olympus Optical, Fujinon, Boston Scientific) die ersten ultradünnen Ultraschallsonden mit einem Durchmesser von 1,2- 3,7 mm und einem Frequenzbereich zwischen 7,5 bis 40 MHz entwickelt. Diese Minisonden können über den Biopsiekanal eines herkömmlichen Endoskopes mit prograder Optik eingeführt und unter Sichtkontrolle direkt auf der zu untersuchenden Region platziert werden (2, 15, 20, 43, 69, 74, 73). Dadurch kann man jede Endoskopie rasch und patientenschonend um eine Endosonographie erweitern. Ein weiterer Vorteil ist, dass mit diesen Sonden, im Vergleich zu den 13 mm dicken konventionellen Endosonoscopen, auch bei stenosierend wachsenden ösophagokardialen Tumoren eine Passage und dadurch die Beurteilung der Tumorausdehnung jenseits der Stenose möglich ist.

Die heute verwendeten Geräte haben meist hohe Frequenzen von 15- bzw. 20 MHz, dies ermöglicht zwar eine sehr gute Auflösung, bedingt jedoch gleichzeitig eine begrenzte Eindringtiefe. Dadurch ergibt sich ein Anwendungslimit bei ausgedehnten muralen und paramuralen vom Schallkopf entfernt gelegenen Befunden (25).

Gerätecharakteristika finden sich in Tabelle 2.

Firma	Olympus			Hitashi		
Model	UM-DP12-25R	UM-DP20-25R	UM-2R/UM-3R	PL-2317B -12/15/20	PL-2226 12/15/20	PL-2220 12/15/20
Schallfrequenz (MHZ)	12	20	12/20	12/15/20	12/15/20	12/15/20
Scan-Bereich	360°	360°	360°	360°	360°	360°
Max. Durchmesser (mm)	2,5	2,5	2,4	1,9	2,6	2,0
Gerätelänge (mm)	2050	2050	2050	2300	2200	2200
Scan-Methode	mechanisch radial/helical	mechanisch radial/helical	mechanisch radial	radial 1,9mm	radial 6mm	radial 2,0mm

Tabelle 2: Technische Daten verschiedener Minisonden



Abbildung 5: Minisonde (Hitachi Miniprobe PL 2220)

Vorteil endoskopischer Ultraschalltechnologien gegenüber der transabdominellen Sonographie ist, dass störende Überlagerungen durch Fettgewebe, Rippen, Lunge oder Darmgas wegfallen. Des Weiteren erlaubt die Untersuchung aus nächster Nähe den Einsatz hoher Schallfrequenzen, die ein ausgezeichnetes Auflösungsvermögen gewährleisten. Infolgedessen ist es möglich die einzelnen Wandschichten des Gastrointestinaltraktes sonographisch darzustellen und histologischen Wandstrukturen zuzuordnen (8, 88, 93).

Eben diese Eigenschaften, sowie der nichtinvasive Charakter der Untersuchung haben zu einer schnellen Verbreitung dieses bildgebenden Verfahrens geführt. Mit weiteren Entwicklungen, wie zum Beispiel die Kopplung mit einer farbkodierten Duplexsonographie (43, 69), Harmonieimaging und Elastographie folgt die Endosonographie (mit elektronischen Scannern) der allgemeinen Entwicklung der Sonographie.

1.2 Tumore des oberen Gastrointestinaltraktes

1.2.1 Ösophaguskarzinom



Abbildung 6: Plattenzellkarzinom, ulzeröser Typ (bronchoösophagale Fistel) (66)

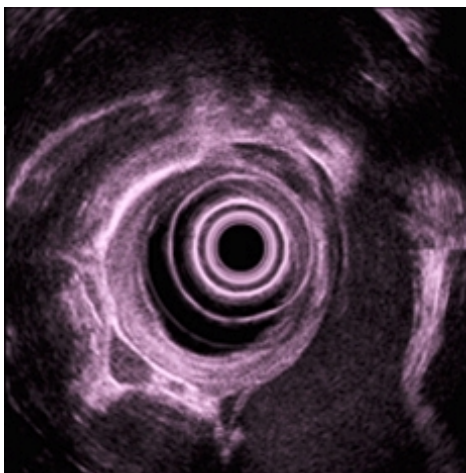


Abbildung 7: Ösophaguskarzinom T2 (EUS)

Das Ösophaguskarzinom macht etwa 7 % aller malignen Tumore des Gastrointestinaltraktes aus. Bis vor ungefähr 10 Jahren machte das Plattenepithelkarzinom noch die Mehrzahl der Ösophaguskarzinome in Mitteleuropa aus. In der Zwischenzeit kam es zu einer Zunahme der Adenokarzinome, so dass die zwei Karzinome derzeit in etwa gleich häufig auftreten (6), wobei etwa 80- 90 % der Adenokarzinome in einer Zylinderepithelmetaplasie entstehen (97, 106). Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 5. und 7. Lebensjahrzehnt, Männer sind weltweit dreimal so häufig betroffen wie Frauen (84), wobei geographische Inzidenzunterschiede beobachtet werden können: Ösophaguskarzinome werden in China, Japan, Skandinavien, Russland und bei der farbigen Bevölkerung deutlich häufiger diagnostiziert als in Mitteleuropa. Die

Ursache für diese Unterschiede ist noch nicht geklärt (50).

Allein in Deutschland sterben jährlich mehr als 3000 Menschen an einem Ösophaguskarzinom, das entspricht 1,3% aller Krebstodesfälle. Sowohl das Fehlen von charakteristischen Frühsymptomen, als auch eine frühzeitige Metastasierung dieses Tumors sind maßgebend dafür, dass die Prognose, ungeachtet aller Fortschritte in der Diagnose und Therapie, nach wie vor schlecht ist.

So tritt das typische Leitsymptom, die Dysphagie, erst infolge der Einengung des Speiseweges durch endoluminales Wachstum bzw. durch die verlorene Dehnbarkeit bei Infiltration der Ösophaguswand auf. Auch retrosternale Schmerzen, Heiserkeit und Husten sind im allgemeinen Symptome fortgeschrittenen Tumorwachstums (30).

Frühe Tumorstadien werden deshalb oft nur zufällig im Rahmen einer Routineuntersuchung entdeckt.

Das Fehlen der Tunica serosa beim Ösophagus bedingt vermutlich das Übergreifen von Karzinomen auf topographisch benachbarte Strukturen, wie den linken Stammbronchus, die Aorta, die Vena cava und die Lungenvenen. Die Lymphknotenmetastasierung ist meist sehr ausgedehnt, denn über das verzweigte submuköse und adventitielle Lymphsystem der Speiseröhre kann eine rasche mediastinale und abdominelle lymphogene Aussaat erfolgen. Die hämatogene Metastasierung kann auf zwei Wegen erfolgen, über die Vena azygos und die Vena cava superior in die Lunge bzw. über das Pfortadersystem in die Leber (30).

Am Beginn der Diagnostik des Ösophaguskarzinoms steht die Endoskopie mit der Darstellung des makroskopischen Erscheinungsbildes des Tumors und der Entnahme von gezielten Biopsien zur histologischen Sicherung. Das Plattenepithelkarzinom präsentiert sich meist als exophytisch- ulzerierend oder szirrhös- stenosierend wachsende Neoplasie. Das Adenokarzinom hingegen ist ein meist zirkulär wachsender Tumor mit polypös- höckriger, nodulärer Oberfläche und starker Kontaktvulnerabilität im distalen Ösophagus (106).

In 98% der Fälle gelingt durch Endoskopie und Biopsieentnahme der histologische Tumornachweis und die genauere Lokalisation in unklaren Fällen. Zur genauen Beurteilung der Tumordinfiltrationstiefe und des Lymphknotenbefalls (T- und N- Stadiums) und damit zur Abschätzung der lokalen Resektabilität werden hochauflösende Endosonographiegeräte eingesetzt. Die Indikation zur radiologischen Diagnostik mittels Bariumbreischluck ergibt sich bei hochgradig stenosierenden, endoskopisch nicht passierbaren Tumoren.

Die Computertomographie ist zwar der konventionellen Endosonographie bezüglich des lokoregionären Stagings unterlegen, jedoch zur Beurteilung von Tumorausdehnung bzw. Infiltration in Nachbarorgane und dem Ausschluss von Fernmetastasen unverzichtbar.

Zur Planung der Therapie spielt heute das prätherapeutische lokoregionäre Staging eine unverzichtbare Rolle, insbesondere im Rahmen der differenzierten, stadienabhängigen, multimodalen Therapiekonzepte. Setzt man voraus, dass der Patient von Seiten seines Allgemeinzustandes für operabel erachtet wird und frei von Fernmetastasen ist, ist davon auszugehen, dass T1- und T2- Karzinome des Ösophagus komplett resektabel (R0) sind und deshalb standardgemäß operativ behandelt werden. Ist ein Tumor auf die Mukosa (T1m, vor allem bei oberflächlichem Befall (m1, m2)) beschränkt, kann alternativ eine endoskopische Mukosektomie oder Lasertherapie angestrebt werden (38, 41, 53). Wird ein derartig limitiertes endoskopisches Verfahren gewählt, so muss die Validität des prätherapeutischen Stagings sehr hoch sein, da im Falle einer submukösen Infiltration bereits bei 20- 30% der Patienten Lymphknotenmetastasen zu finden sind (38, 37).

Die Prognose des Ösophaguskarzinoms ist infolge des bei Diagnosestellung meist bereits fortgeschrittenen Tumorleidens sehr ungünstig. Nur bei 30- 60% der Patienten ist eine Resektion mit kurativer Zielsetzung möglich. Die Prognose ist dann im Wesentlichen von der Tumordinfiltration und dem Ausmaß des Lymphknotenbefalls abhängig, wobei die Fünf- Jahres- Überlebensrate zwischen 20 und 30% schwankt und nach stumpfer Dissektion noch ungünstiger ist (44).

Nach Palliativtherapie beträgt die mittlere Überlebenszeit zwischen fünf und sechs Monaten, so dass sich für alle Patienten mit Ösophaguskarzinom eine Fünf- Jahres- Überlebensrate von nur etwa 5% ergibt (44).

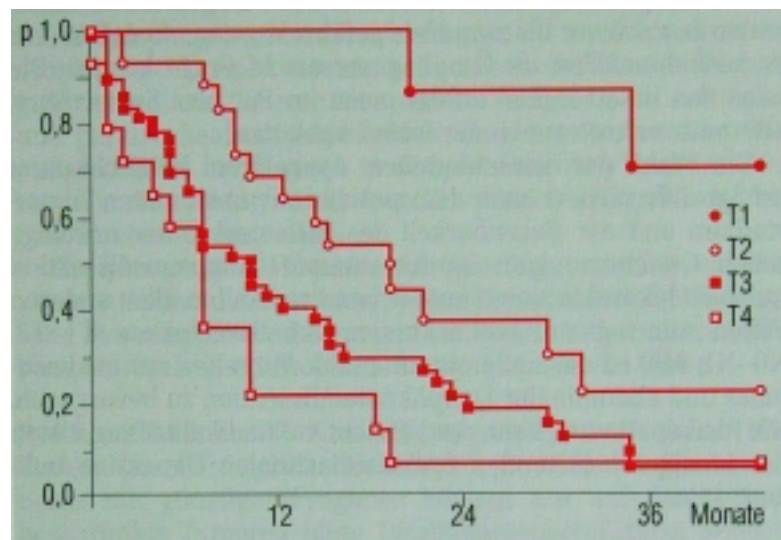


Abbildung 8: Überlebensrate (p) nach Resektion des Ösophaguskarzinoms in Abhängigkeit von der Infiltrationstiefe T1- T4 (44)

Eine Verbesserung der extrem ungünstigen Prognose lässt sich momentan nur durch eine verbesserte Früherkennung erhoffen, so dass mehr Patienten bereits im noch symptomfreien Stadium diagnostiziert und therapiert werden können.

1.2.2 Magenkarzinom

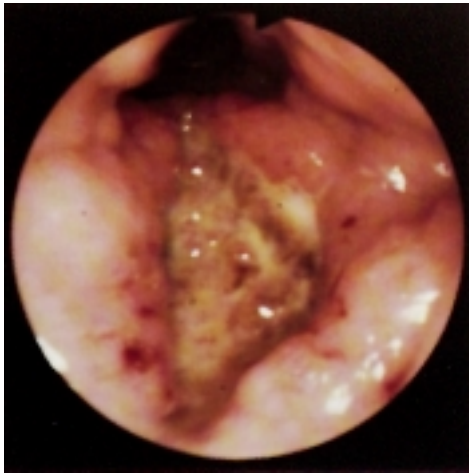


Abbildung 9: Exulzierendes fortgeschrittenes Magenkarzinom (Antrum) (67)

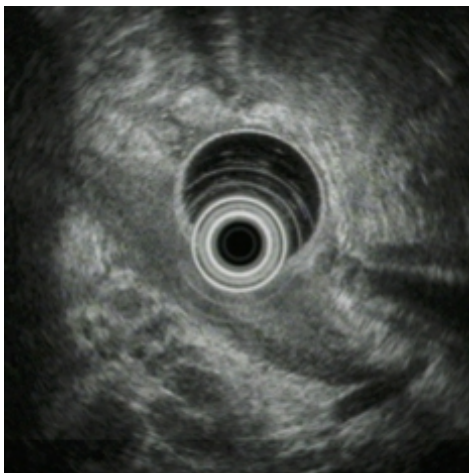


Abbildung 10: Magenkarzinom (EUS)

Das Magenkarzinom steht in Deutschland in der Statistik der Krebstodesfälle an dritter Stelle, unter den malignen gastrointestinalen Tumoren ist es der zweithäufigste Tumor. Die Inzidenz des Magenkarzinoms war mit 20- 40/ 100.000 in den westlichen Industrieländern während der letzten 40 Jahre deutlich rückläufig (33). Das männliche Geschlecht ist häufiger betroffen, das Verhältnis Männer zu Frauen beträgt 1,5/ 1. Unter dem 50. Lebensjahr ist die Erkrankung selten, der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 65. und 75. Lebensjahr (45).

In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um ein Adenokarzinom mit unterschiedlichem Differenzierungsgrad; relativ selten kommen adenosquamöse und Plattenepithelkarzinome vor (82). Gemäß der histopathologischen

Klassifikation von Lauren werden Karzinome vom intestinalen und diffusen Typ, sowie eine Mischform beider Typen unterschieden.

Der intestinale Typ überwiegt in Risikogebieten (z.B. Japan), tritt häufig auf vorgeschädigter Mukosa und eher bei Männern im höheren Lebensalter auf (82). Pathogenetisch steht bei diesem Typ die Bildung von kanzerogenen Nitrosaminen im Magen durch anaerobe Bakterien im Mittelpunkt (31).

Der diffuse Typ kommt dagegen unabhängig von Vorschädigungen, Alter und geographischen Regionen vor (82). Diese Tumorform wird eher mit genetischen Faktoren in Zusammenhang gebracht, so lässt sich eine familiäre Häufung und ein vermehrtes Auftreten bei der Blutgruppe A nachweisen (33, 45, 82).

Das Magenkarzinom zeigt bis in fortgeschrittene Stadien keine spezifische Symptomatik. Einige Patienten klagen über uncharakteristische dyspeptische Beschwerden, wie z.B. Völlegefühl und Oberbauchdruck, epigastrische Schmerzen dagegen sind selten. Eine Abneigung gegenüber bestimmten Speisen (besonders Fleisch) wird vermehrt angegeben. Allgemeines Schwächegefühl, Leistungsknick, Stenosesymptomatik und Gewichtsverlust sind Symptome fortgeschrittenen Tumorwachstums (107).

Das Magenkarzinom entsteht in der Mukosa und breitet sich per continuitatem in die Tiefe und horizontal in der Magenwand aus. Mit zunehmender Infiltration bricht es in Blut- und Lymphgefäße ein, über die die weitere Ausbreitung erfolgt.

Beim Magenfrühkarzinom (15- 20% aller Magenkarzinome) sind nur die Mukosa und die Submukosa befallen, unabhängig von der Tumorgroße. Mit der Infiltration der Tunica muscularis ist das Frühkarzinom definitionsgemäß in ein Magenkarzinom übergegangen. Die Magenserosa verhindert das frühzeitige Durchbrechen des Tumors durch die Magenwand, so dass meist erst relativ spät ein wandüberschreitendes Tumorwachstum auftritt. Hat der Tumor allerdings die Serosa durchbrochen werden benachbarte Organe wie Milz, Pankreas, Querkolon oder die vordere Bauchwand infiltriert, es besteht dann auch die Gefahr der Absiedlung in die Ovarien (Krukenberg-Tumor). In seltenen Fällen kommt es auch zum Einbruch in die Leber (31).

Die gute lymphatische Drainage des Magens erklärt die frühzeitige metastatische Ausbreitung des Magenkarzinoms. Schon bei Neoplasien der Infiltrationskategorie T1 findet man bei submuköser Infiltration (T1sm) in 10-25% der Fälle lokale Lymphknotenmetastasen (42).

Fernmetastasen entstehen durch die lymphogene und vor allem hämatogene Aussaat des Tumors. An erster Stelle der betroffenen Organe steht die Leber, wesentlich seltener werden Lunge, Pleura, Hirn oder Knochen befallen (87).

Entscheidend in der Diagnostik des Magenkarzinoms ist die Endoskopie, die beim geringsten Verdacht auf ein Magenkarzinom durchgeführt werden sollte, insbesondere um ein Frühkarzinom zu erfassen. Es sind immer Mehrfachbiopsien (6- 8) zu entnehmen. Bei unklarem Ergebnis sollte die

Gastroskopie wiederholt werden. Über 95% der Magenkarzinome lassen sich endoskopisch diagnostizieren (45, 31). Zur Beurteilung der lokalen Tumorausbreitung und des regionalen Lymphknotenbefalls wird die Endosonographie eingesetzt. Zur Diagnostik einer möglichen Fernmetastasierung dienen Röntgen- Thorax- Aufnahmen, die Sonographie des Abdomens und die Computertomographie. Bei entsprechendem klinischen Verdacht sind weitere Untersuchungen (z.B. Skelettszintigraphie) nötig.

Mukosale Frühkarzinome ohne regionale Lymphknotenmetastasen können endoskopisch durch eine Hyperthermieschlinge (Mukosektomie) oder Laserkoagulation kurativ entfernt werden. Wenn ein Lymphknotenbefall nicht sicher auszuschließen ist oder die Schlingenabtragung und/ oder Laserkoagulation keine sicher vollständige Entfernung der Läsion ermöglichen, muss eine Magenresektion durchgeführt werden (107).

Unbehandelt beträgt die mittlere Überlebenszeit eines Patienten mit Magenkarzinom ein Jahr. Bei 60- 80% der Patienten ist eine Tumoresektion mit kurativer Zielsetzung möglich. Die postoperative Letalität nach Gastrektomie oder subtotaler Resektion beträgt ca. 5%. Palliativmaßnahmen sind mit einem höheren Risiko belastet.

Die Fünf- Jahres- Überlebensrate bei Patienten mit einem Magenkarzinom korreliert eng mit dem TNM- Stadium. Liegt ein Frühkarzinom vor, so beträgt die Fünf- Jahres- Überlebensrate zwischen 80 und 90%, bei auf die Mukosa beschränkten Tumoren sogar 100% (51). Leider besteht bei 80- 85% der stationär aufgenommenen Patienten ein Magenkarzinom in einem fortgeschrittenerem Tumorstadium, bei ihnen liegt die Fünf- Jahres- Überlebensrate nur noch bei ca. 35%. Nach Palliativmaßnahmen versterben die Patienten meist innerhalb der ersten beiden postoperativen Jahre (45).

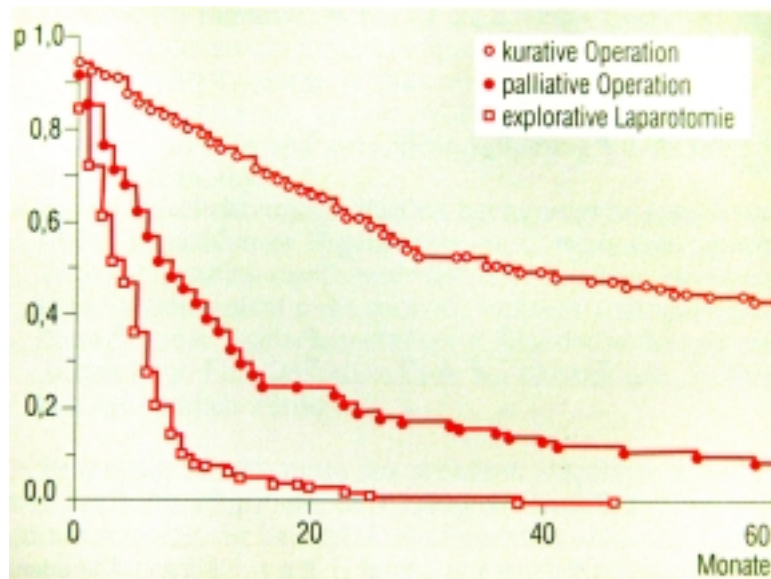


Abbildung 11: Überlebenswahrscheinlichkeit (p) beim Magenkarzinom (45)

In Analogie zum Ösophaguskarzinom lässt sich auch beim Magenkarzinom eine Verbesserung der Prognose momentan nur durch eine verbesserte Früherkennung erhoffen. Denn nur eine frühzeitige Diagnosestellung kann die Zahl der kurativ behandelten Patienten deutlich erhöhen.

1.2.3 Submuköse Tumore



Abbildung 12: Polypoide Läsion im Magenfundus (79)

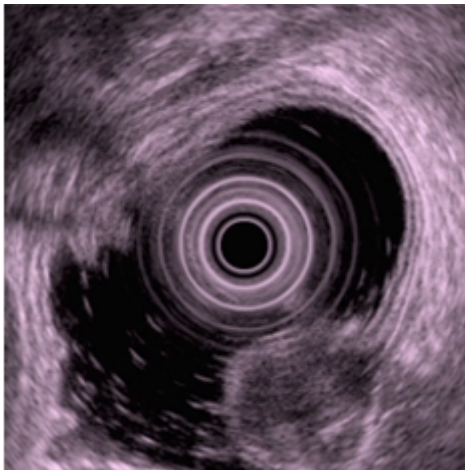


Abbildung 13: Submuköser Tumor des Magens (EUS)

Der Terminus „submuköse“ Tumore kann zu Missverständnissen führen, denn die Läsionen dieser Kategorie entstammen oder beschränken sich nicht ausschließlich auf die Submukosa. Jedes Wachstum unter der Mukosa des Gastrointestinaltraktes, dessen Ätiologie durch eine Endoskopie mit Biopsie oder weitere Diagnostik, z.B. Bariumbreischluck, nicht exakt bestimmt werden kann, nennt man submukösen Tumor.

Die meisten dieser Raumforderungen (etwa 60- 70%), entstehen im Magen, 20- 25% im Dünndarm, 5% in Kolon und Rektum und weniger als 5% im Ösophagus (58).

Zu den Differentialdiagnosen gehören verschiedene benigne und maligne nicht epitheliale Tumore der Gastrointestinalwand, sowie intramurale

Gefäße und die Kompressionen von extramural gelegenen Strukturen (z.B. vergrößerter linker Vorhof, linker Leberlappen, Milz, Tumore).

Die häufigsten submukösen Tumore sind gastrointestinale stromale Tumore (GIST). Sie machen etwa 1% aller gastrointestinalen Neoplasien aus (59, 47, 80).

Diese Tumore bezeichnete man ursprünglich als Leiomyome, Leiomyoblastome und Leiomyosarkome (59, 47, 80, 70, 21), da ihre Zellen glatten Muskelzellen ähneln. Heute weiß man allerdings, dass der Zellursprung dieser Neoplasien mesenchymal ist. Deshalb ist die bessere und korrektere Bezeichnung dieser Raumforderungen gastrointestinale stromale Tumore (GIST) (10).

Seltenere submuköse Tumore sind Lipome, Fundusvarizen, Zysten, Karzinoide, ektopische Pankreaszellverbände und submuköse Metastasen anderer Malignome.

Submuköse Tumore werden bei Männern und Frauen ähnlich häufig beobachtet und treten meist erst nach dem 50sten Lebensjahr auf.

Die Mehrzahl der submukösen Tumore ist asymptomatisch und wird meist zufällig im Rahmen von endoskopischen oder radiologischen Untersuchungen entdeckt. Bei großen Neoplasien, deren Blutversorgung nicht mehr ausreicht, kommt es zu Ulzerationen der Mukosa. Das wiederum kann gastrointestinale Blutungen zur Folge haben. Stehen obstruktive Symptome im Vordergrund, ist dies in der Regel durch die Tumorgröße, Konsistenz und Lokalisation des Tumors (z.B. kardial-, pylorusnah) bedingt.

Schmerzen und Gewichtsverlust, Symptome, die meist bei großen gastrointestinalen stromalen Tumoren vorkommen, sind Hinweise auf Malignität (10).

Endoskopisch sichtbare submuköse Vorwölbungen können, wie schon oben erwähnt, intramurale Tumore unterhalb der Schleimhaut oder auch Impressionen von außen sein. Sehr zuverlässig ermöglicht die Endosonographie diese Differentialdiagnosen, die zum Teil erhebliche therapeutische Konsequenzen haben. Die Endosonographie kann zwar nicht die Histopathologie ersetzen, doch gibt es Hinweise (Echostruktur, Ursprungsschicht), die bestimmte Diagnosen (Zysten, mesenchymale Tumore, Lipome etc.) nahe legen. Ähnliches gilt für die auch histologisch oft schwierige Differentialdiagnose zwischen benignen und malignen submukösen Tumoren; auch hier liefert die Endosonographie einige Parameter (Tumorgröße, Tumorrand, benachbarte Lymphknoten), die die Diagnose wahrscheinlich machen, doch ist hier die differentialdiagnostische Treffsicherheit im allgemeinen gering (72).

Größere submuköse Tumore können zwar meist auch mit der Computertomographie oder dem transabdominellen Ultraschall (bei mit Wasser gefüllten Magen) gesehen, aber oft nicht weiter beurteilt werden (72)

Eine herkömmliche endoskopische Biopsie ist meist bei der Differenzierung nicht sehr hilfreich, da die Läsionen zu weit unter der Mukosa liegen und so für

die Biopsiezange unerreichbar sind. Um eine genaue Diagnose stellen zu können, müsste man durch die Biopsie mehr Material, vor allem aus tieferen Wandschichten, gewinnen (100, 5). Das ist nur durch aggressivere Methoden wie zum Beispiel die „Knopfloch- Biopsie“ möglich. Hier besteht allerdings die Gefahr von Blutung oder Perforation (100, 5, 105). Der diagnostische Wert dieser Verfahren ist umstritten, einige Autoren räumen der endosonographisch gesteuerten Feinnadelpunktion (FNP) einen großen Stellenwert in der Diagnostik der submukösen Tumore ein, andere hingegen bezweifeln die Wertigkeit (72). Mit Hilfe der Feinnadelpunktion kann zwar eine Gewebedifferenzierung (GIST vs. Lipom oder Fibrom) getroffen werden, aber eine sichere Unterscheidung zwischen benignen und malignen Tumoren ist auch hier meistens nicht möglich.

Die einzige effektive Therapie der symptomatischen gastrointestinalen submukösen Tumore ist die operative Entfernung. Auch bei Zufallsbefunden sollte eine Operation erfolgen, wenn die Raumforderungen größer als 3 cm sind und/ oder mehrere Malignitätskriterien in der Endosonographie aufweisen (26, 92, 64, 68, 11). Ca. 50% der Läsionen, mit mehr als 5 cm Durchmesser, sind maligne und metastasieren (49).

In der Regel ist eine Enukleation möglich. Der Zugang richtet sich nach der Lokalisation des Tumors (44, 83). Meist bleibt dabei die Mukosa intakt, so dass das Risiko des Eingriffs gering ist (Letalität unter 1%)(44). Beim histopathologischen Nachweis von Malignität muss eine entsprechende Nachresektion und Lymphadenektomie vorgenommen werden (83).

Die Prognose nach operativer Entfernung ist abhängig vom Malignitätsgrad und anderen Faktoren bei den GIST- Tumoren im Allgemeinen gut. Je nach Staging wird derzeit allerdings eine adjuvante Therapie evaluiert.

Gastrointestinale submuköse Tumore, die in der Endosonographie als benigne eingestuft wurden und asymptomatisch sind, können hingegen im Verlauf beobachtet werden. Da die Mehrzahl der gastrointestinalen submukösen Tumore langsam wächst und eine geringe Entartungstendenz aufweist, empfehlen die meisten Autoren endosonographische Follow- up Untersuchungen in Intervallen von 12 Monaten; eine gesicherte Überwachungsstrategie gibt es allerdings nicht. Verändern sich die Läsionen,

werden sie größer oder symptomatisch, wird eine Resektion angeraten. Das Vorgehen bei den GIST- Tumoren, die kleiner als 3 cm sind, ist derzeit noch offen. Hier stehen sich zwei unterschiedliche Lager gegenüber, die einen empfehlen eine nahezu regelhafte Entfernung aller GIST- Tumoren, vor allem des Magens, die anderen favorisieren eine Risikostratifizierung nach endosonographischer Punktion. Welches Konzept das Bessere ist steht derzeit noch nicht fest.

Es ist schwierig dem Patienten die „richtige“ Therapie zu empfehlen. Die Entscheidung pro oder kontra Operation, muss deshalb bei jedem Fall nach sorgfältiger Abwägung individuell gefällt werden.

1.3 Stadieneinteilung (TNM- Klassifikation)

1.3.1 Ösophaguskarzinom

Weltweit am weitesten verbreitet ist die Einteilung der Ösophaguskarzinome nach ihrer Lokalisation im oberen, mittleren und unteren Drittel der Speiseröhre. Da die Grenzen dieser Drittel nicht durch exakte anatomische Merkmale gekennzeichnet sind, liegt der Einteilung eine gewisse Subjektivität zugrunde. Zur genaueren Lokalisation der Karzinome wird folgende Einteilung vorgenommen (81).

Tumorlokalisation

1. zervikaler Ösophagus:

vom unteren Rand des Krikoids bis zum Eintritt der Speiseröhre in den Thorax (bis 18 cm hinter der Zahnreihe)

2. Intrathorakaler Ösophagus:

- a. oberer Abschnitt: vom Eintritt der Speiseröhre in den Thorax bis in Höhe der Trachealbifurkation (18- 24 cm hinter der Zahnreihe)
- b. mittlerer Abschnitt: die obere Hälfte der Speiseröhre zwischen der Trachealbifurkation und dem gastro- ösophagealem Übergang (24- 32 cm hinter der Zahnreihe)
- c. unterer Abschnitt: die untere Hälfte der Speiseröhre zwischen Trachealbifurkation und dem gastro- ösophagealem Übergang (32- 40 cm hinter der Zahnreihe)

Diese Einteilung ist für klinische Belange allerdings meistens zu kompliziert. Vom Management her sind supra- und infrabifurkale Ösophagustumore zu unterscheiden, wobei hier die Grenze endoskopisch im allgemeinen etwa bei 25 cm ab Zahnreihe liegt und im übrigen genauer durch einen Röntgenbreischluck definiert werden kann.

Neben dieser topographisch- anatomischen Einteilung ist die morphologisch- deskriptive und histopathologische Klassifikation von wesentlicher Bedeutung.

Zum besseren Vergleich diagnostischer, therapeutischer und prognostischer Daten werden fast alle malignen Tumore nach der aktuellen TNM- Klassifikation der International Union Against Cancer (UICC) bzw. des American Joint Commitees on Cancer (AJCC) (23) von 1997 eingeteilt, so auch das Ösophaguskarzinom (81).

Die Stadieneinteilung des Ösophaguskarzinoms orientiert sich an der TNM- Klassifikation.

T- Primärtumor

TX	Keine Aussage zum Tumorstadium möglich
T0	Kein Nachweis eines Primärtumors
Tis	Carcinoma in situ (intraepithelialer Tumor)
T1	Tumor auf Mukosa/ Submukosa begrenzt
T2	Tumor infiltriert die Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert die Adventitia
T4	Tumor infiltriert wandüberschreitend und infiltriert Nachbarstrukturen

N- Regionale Lymphknoten*

NX	Keine Aussage zum Lymphknotenstadium möglich
N0	Keine Anzeichen für regionale Lymphknotenmetastasen
N1	Regionale Lymphknotenmetastasen
N1a	1- 3 Lymphknoten befallen
N1b	4- 7 Lymphknoten befallen
N1c	> 7 Lymphknoten befallen

M- Fernmetastasen

MX	Keine Aussage zu Fernmetastasen möglich
M0	Kein Nachweis von Fernmetastasen
M1	alle nichtregionären Lymphknoten und Organmetastasen

Tabelle 3: TNM- Klassifikation des Ösophaguskarzinoms

* Die Klassifizierung des pN- Status muss auf mindestens sechs entfernten regionären Lymphknoten beruhen. Regionäre Lymphknoten des zervikalen Ösophagus sind die zervikalen Lymphknoten, einschließlich supraklavikulärer Knoten; für den intrathorakalen Ösophagus die mediastinalen und perigastrischen Knoten mit Ausnahme der zöliakalen Lymphknoten.

Aus den Kategorien Primärtumor (pT), regionäre Lymphknoten (pN) und Fernmetastasierung (pM) ergibt sich die Stadiengruppierung (Tabelle 5).

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium IIA	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Stadium III	T3	N1	M0
	T4	jedes N	M0
Stadium IV	jedes T	jedes N	M1

Tabelle 4: Stadieneinteilung des Ösophaguskarzinoms

1.3.2 Magenkarzinom

Um die Lokalisation von Karzinomen im Magen definieren zu können, wird das Hohlorgan der kleinen und der großen Kurvatur in drei gleich große Abschnitte unterteilt. Die so entstandenen Magenabschnitte werden wie folgt beschrieben:

1. oberes Drittel: Magenkardia und Fundus
2. mittleres Drittel: wesentliche Anteile des Magenkorpus
3. unteres Drittel: Antrum und Pylorus

Auch für das Staging des Magenkarzinoms liegen Empfehlungen der UICC aus dem Jahre 1997 vor.

T- Primärtumor

TX	Keine Aussage zum Tumorstadium möglich
T0	Kein Nachweis eines Primärtumors
Tis	Carcinoma in situ (intraepithelialer Tumor)
T1	Tumor auf Mucosa / Submukosa begrenzt
T2	Tumor infiltriert die Muscularis propria oder Subserosa*
T3	Tumor infiltriert die Serosa (viszerale Peritoneum)
T4	Tumor infiltriert benachbarte Strukturen**

N- Regionale Lymphknoten

NX	Keine Aussage zum Lymphknotenstadium möglich
N0	Keine Anzeichen für regionale Lymphknotenmetastasen*
N1	Metastasen in 1 - 6 regionärem Lymphknoten
N2	Metastasen in 7 - 15 regionären Lymphknoten
N3	Metastasen in mehr als 16 regionären Lymphknoten

M- Fernmetastasen

MX	Keine Aussage zu Fernmetastasen möglich
M0	Kein Nachweis von Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Tabelle 5: TNM- Klassifikation des Magenkarzinoms

* Ein Tumor, der ohne Infiltration des viszeralen Peritoneums durch die Muskelschicht des Magens in das paragastrale Fettgewebe des Netzes oder der Aufhängebänder durchgebrochen ist, wird als T2- Stadium klassifiziert.

** Zu den Nachbarstrukturen des Magens werden Milz, Querkolon, Leber, Zwerchfell, Pankreas, Bauchwand, Nebenniere, Dünndarm und das Retroperitoneum gezählt. Intramurale Tumorausläufer im Ösophagus oder Duodenum werden nicht als Infiltration von Nachbarstrukturen gewertet.

Aus den Kategorien Primärtumor (pT), regionäre Lymphknoten (pN) und Fernmetastasierung (pM) ergibt sich die Stadiengruppierung (Tabelle 6). Bei allen resezierten Magenkarzinomen sollte neben der pathologischen Stadieneinteilung zusätzlich auch die R- Klassifikation angegeben werden, die sich auf den Residualtumor am Ende der Operation bezieht. Dabei steht R0 für keinen nachweisbaren Residualtumor, R1 für den mikroskopisch gesicherten Tumorrest (Infiltration der Resektionsränder) und R2 für den makroskopisch sichtbaren Residualtumor.

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T1 T2	N1 N0	M0 M0
Stadium II	T1 T2 T3	N2 N1 N0	M0 M0 M0
Stadium IIIA	T2 T3 T4	N2 N1 N0	M0 M0 M0
Stadium IIIB	T3	N2	M0
Stadium IV	T1, T2, T3 T4 jedes T	N3 N1, N2, N3 jedes N	M0 M0 M1

Tabelle 6: Stadieneinteilung des Magenkarzinoms

1.4 Endosonographie im oberen Gastrointestinaltrakt

1.4.1 Der endosonographische Normalbefund

Bei der Untersuchung mit einer 7,5 bzw. 12 MHz- Endosonde setzt sich die Wand des gesamten Gastrointestinaltraktes aus 5 Schichten zusammen (95, 108), die in etwa mit dem anatomisch- histologischen Aufbau korrelieren. Die absolute Wanddicke beträgt im Ösophagus 2- 4 mm, im Magen 2- 6 mm (von proximal nach distal zunehmend) (13, 14, 34). Die innerste echoreiche bzw. echoarme Schicht entspricht dabei dem Eintrittsreflex bzw. der Mucosa, die mittlere echoreiche Schicht der Submukosa, die äußere echoarme Schicht der Muscularis propria und die äußere echoreiche Schicht der Adventitia (Ösophagus) bzw. der (Sub)Serosa (Magen). In der Regel ist die Submukosa dabei im Magen etwas breiter als im Ösophagus (61). Definierte endosonographische Grenzen des Normalen wurden allerdings bisher nicht entwickelt; auch gibt es in der Regel keine Erkrankungen, die selektiv die Verdickung einzelner Schichten ohne Störung der Schichtenarchitektur betreffen. Lediglich bei Motilitätsstörungen im Ösophagus wäre diese Frage zu diskutieren, hier gibt es jedoch keine validierten endosonographischen Messbefunde.

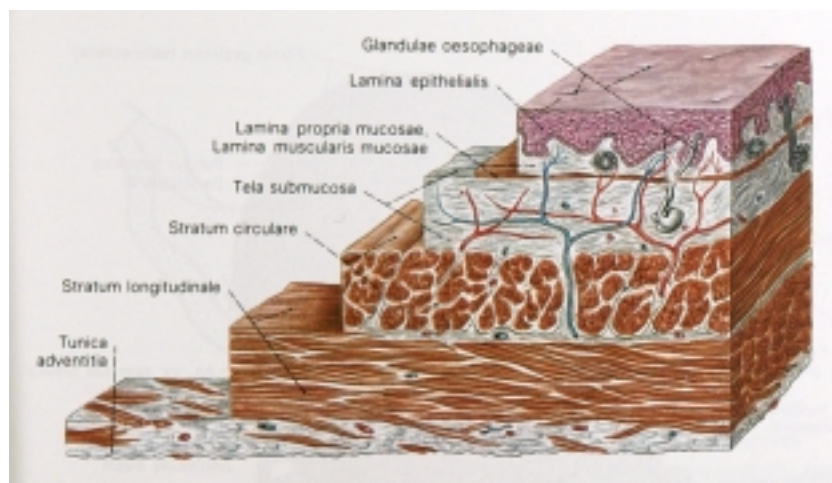


Abbildung 14: Anatomisches Bild der gastrointestinalen Wand (65)

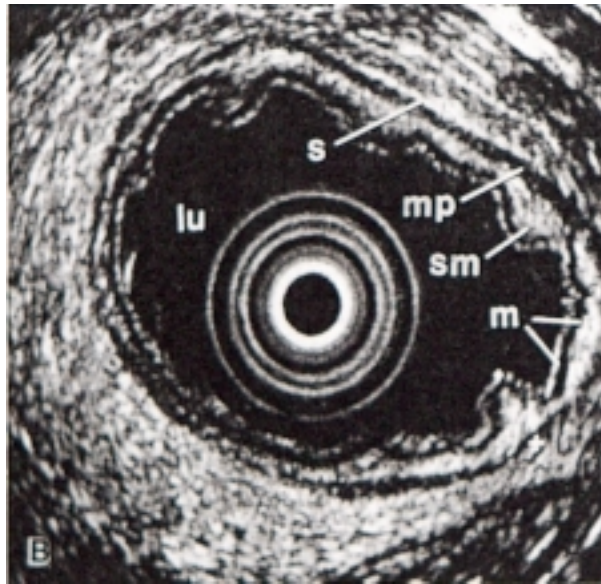


Abbildung 15: Fünfschichtung der normalen gastrointestinalen Wand dargestellt durch konventionelles Endodsono (m= Mucosa, sm= Submucosa, mp= Muscularis propria, s= Serosa) (94)

Durch die Anwendung höherer Ultraschallfrequenzen (15 bzw. 20 MHz) mit einer Minisonde können die einzelnen Wandschichten exakter differenziert werden.

Im Ösophagus können dadurch bis zu neun Schichten dargestellt werden. Die Mucosa besteht hier aus vier Schichten: Die erste und zweite Schicht entsprechen der Lamina epithelialis mucosae, die dritte Schicht der Lamina propria mucosae, die vierte der Lamina muscularis mucosae. Die daran anschließende fünfte Schicht ist echoreich und entspricht der Submukosa. Die Muscularis propria, die sich mit niedrigeren Frequenzen als ein echoarmes Band darstellt, wird mit hochfrequentem Ultraschall, wie mit der Minisonde dreischichtig dargestellt. Diese Dreischichtung entspricht der longitudinalen und der zirkulären Schicht, die von einem dünnen Bindegewebsband getrennt sind. Außen schließt sich die Adventitia als neunte Schicht an und ist echoreich (32). Durch das hohe Auflösungsvermögen ist daher die Hoffnung entstanden, dass pathologische Veränderungen der gastrointestinalen Wand, wie z.B. Frühkarzinome, noch exakter klassifiziert werden können.

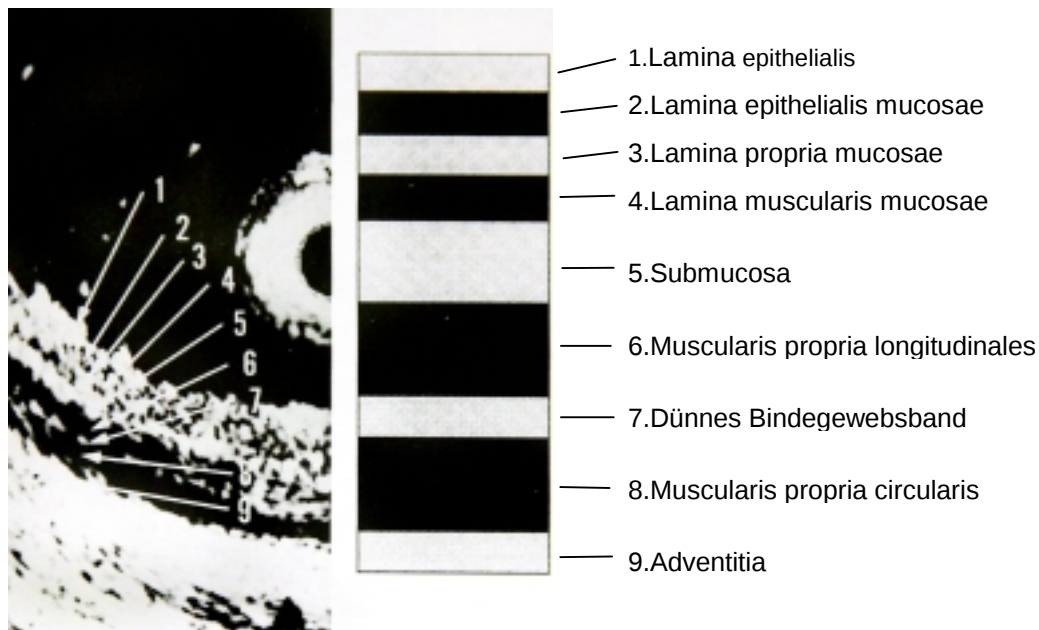


Abbildung 16: Neuschichtung der normalen gastrointestinalen Wand dargestellt durch eine 15 MHz Minisonde (1)

1.4.2 Pathologische Befunde mit dem Endoultraschall

Die Grundlage für die endosonographische T- Klassifikation ist die Fünfschichtung der gastrointestinalen Wand. Die wesentlichen pathologischen Veränderungen, die sich mit Endoultraschallgeräten nachweisen lassen, sind: lokalisierte oder zirkumferentielle Verbreiterungen einzelner oder sämtlicher Wandschichten; eine Durchbrechung oder die vollständige Aufhebung der physiologischen Fünfschichtung und Veränderungen der Echogenität einzelner Wandschichten (95, 108).

Je nach Stadium sind die oberflächlichen Schichten (T1), die Schichtstruktur der gesamten Wand bei glatter (T2) oder deutlich irreguläre Grenzen (T3) zerstört. Im Stadium T4 zeigt sich eine Infiltration der Tumormasse in benachbarte Organe (z.B. Tracheobronchialsystem, Leber, Pankreas) oder in große Gefäße (z.B. Aorta) (72).

Mikroskopische Infiltrationen können übersehen werden (Downstaging) und peritumorale Entzündungen zu einem Overstaging führen, vor allem bei ulzerierten Tumoren (72).

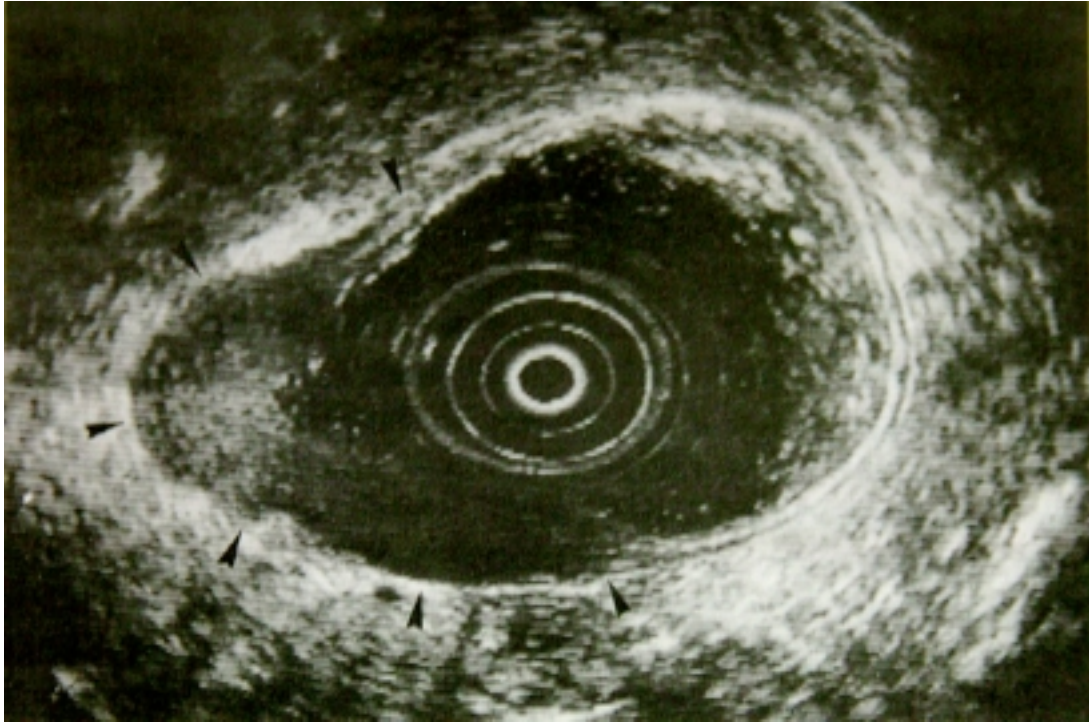


Abbildung 17: Ösophaguskarzinom dargestellt mit EUS (96)

Mit dem konventionellen Endoultraschall können Lymphknoten ab einer Größe von 3 mm (14, 29, 35, 90) nachgewiesen werden. Zwischen benignen, entzündlichen und malignen kann jedoch nicht sicher differenziert werden. Die sonographischen Kriterien für benigne versus maligne Lymphknoten sind daher nicht valide anzugeben. In der Literatur wird eine Größe von weniger als 1 cm, eine ovalere Form, ein echoreiches, homogenes Binnenreflexmuster wie auch die Erkennung von zentralen Hilusstrukturen als Kriterien für benigne Lymphknoten aufgeführt. Maligne Lymphknoten sollen dagegen eher rund, scharf begrenzt, echoarm und inhomogen sein. Das Malignitätsrisiko steigt ab einer Größe von 1 cm. (29, 90, 9, 4). Diese Kriterien können im klinischen Alltag im Zusammenhang mit anderen Faktoren weiterhelfen, man muss sich jedoch bewusst sein, dass eine exakte Differenzierung nicht möglich ist. Sollte das Management vom Vorhandensein maligner Lymphknoten abhängen, muss im Einzelfall eine Punktion erwogen werden.

	benigne	maligne
Größe (Durchmesser)	<10mm	>10mm
Form	länglich, oval	rund
Begrenzung	unregelmäßig	glatt
Echogenität	echoreich	echoarm

Tabelle 7: EUS- Malignitätskriterien bei Lymphknoten (9, 4)

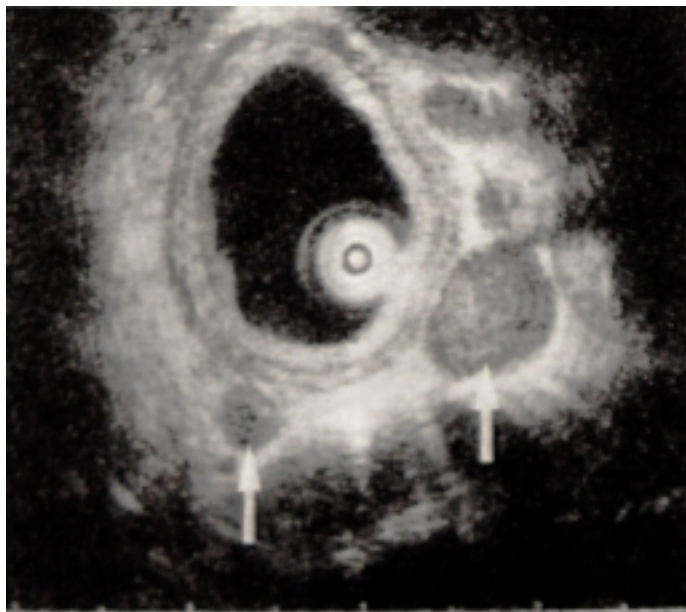


Abbildung 18: regionale Lymphknotenmetastasen (22)

Die Lymphknotenmetastasen sind meist in Tumornähe (Stadium N1), zum Teil aber auch vom Tumor entfernt (Stadium N2/ 3) (72).

Die begrenzte Ultraschalleindringtiefe der Geräte lässt keine vollständige Beurteilung benachbarter Organe, wie z.B. der gesamten Leber, zu und bietet damit auch keine Möglichkeit zum sicheren Ausschluss von Fernmetastasen.

Im Falle submuköser Läsionen ermöglicht die Endosonographie eine Differenzierung zwischen echten submukösen Tumoren, intra- oder extramural gelegenen Gefäßkonvoluten und extraluminalen Kompressionen. Submuköse Tumore, die durch extraintestinale Organe bedingt sind, sind einfach abzugrenzen (7, 103, 60). Sie bewirken eine Kompression der fünf Schichten des Gastrointestinaltraktes, die normalerweise in der Endosonographie erkennbar sind, von außen. Bei der Differenzierung der intramural gelegenen Neoplasien der gastrointestinalen Wand ist es wichtig die Ursprungsschicht oder die Schichtenbeteiligung, die Echogenität und Tumorbegrenzung sowie Besonderheiten zu bestimmen.

Der Endoultraschall kann jedoch die Histopathologie nicht ersetzen; zahlreiche Studien haben gezeigt, dass Sensitivität und Spezifität in der Differentialdiagnose zwischen benignen und malignen submukösen Tumoren begrenzt sind und deswegen für eine klinische Anwendung schlecht geeignet sind.

Die unterschiedliche Echogenität von benignen und malignen submukösen Tumoren zeigt Tabelle 8.

Ätiologie	Ursprungsschicht (EUS)	Echogenität
GIST	4. Schicht	echoarm, unregelmäßige Umrandung, echoreiche Strukturen, Hinweis auf
Lipom	3. Schicht	echoreich, oft polypoid
Zyste	3. Schicht	echofrei, kompressibel rund oder oval
Fibrom	3. Schicht	gemischte Echostruktur, echoarm
Neurinom	3. oder 4. Schicht	gemischte Echostruktur
Ektoper Pankreas	3. Schicht	echoarm oder heterogen mit zentralem echoarmen Areal
Karzinoid	2., 3. oder 4. Schicht	mittel bis echoarm, homogen

Tabelle 8: Echostruktur von submukösen Tumoren (10, 71)

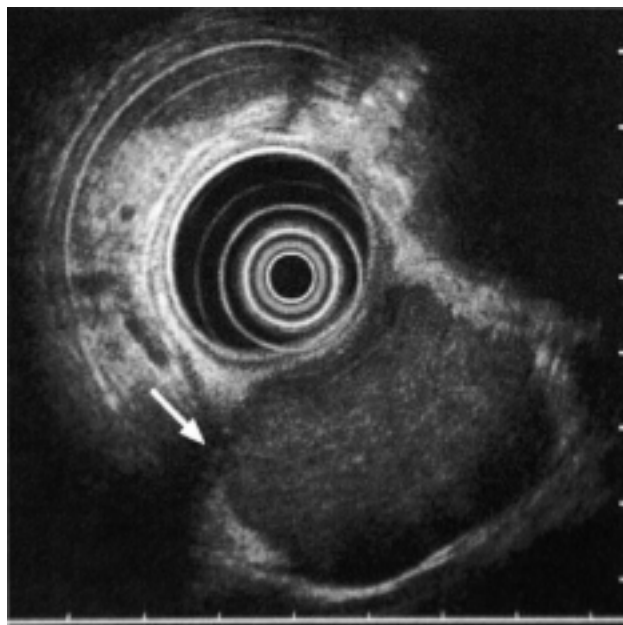


Abbildung 19: 4cm großer, echoarmer und homogener Tumor, der von der 4. Schicht (muscularis propria) ausgeht. (histologisch gesicherter benigner GIST) (79)

In der folgenden Tabelle wird aufgezeigt, dass der Endoultraschall nur Kriterien zur Abschätzung des Malignitätsrisikos geben kann. Kleine (<3cm), glatt umrandete submuköse Tumore ohne Lymphknoten sind eher benigne, wohingegen größere, inhomogene, ulzerierte Läsionen mit unregelmäßiger Begrenzung ein hohes Malignitätsrisiko aufweisen.

Zwischen beiden Extremen gibt es jedoch einen erheblichen Graubereich bei dem individuell vorgegangen werden muss. Dies hängt unter anderem von der klinischen Wahrscheinlichkeit ab (zum Beispiel sind GIST- Tumore im Magen wesentlich häufiger als im Ösophagus); im Einzelfall muss bei Änderungen des Management auch eine endosonographische Punktion dieser Tumoren erwogen werden. Hierüber gibt es unterschiedliche Ergebnisse der zytologischen und/ oder histologischen Auswertung.

	benigne GIST (N=119) (%)	maligne GIST (N=27) (%)
Echostruktur		
echoarm	91	100
homogen	74	7
inhomogen	26	93
Begrenzung		
glatt	94	16
irregulär	6	84
Größe		
<3cm	66	27
>4cm	30	64

Tabelle 9: EUS- Bild von benignen und malignen gastrointestinalen stromalen Tumoren (71)

2 Problemstellung

Der endoskopische Ultraschall wurde als wichtige Zusatzuntersuchung zur Endoskopie entwickelt. Durch ihn können Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes und des pankreobiliären Systems genauer eingegrenzt werden. Zu seinen Hauptindikationen zählen unter anderem das lokoregionäre Staging, die Differenzierung von submukösen Tumoren, die Diagnose kleiner fokaler Läsionen des Pankreas und Gallengangssteine.

Eine der wichtigsten Indikationen für den Endoultraschall ist die detailgetreue Abbildung der gastrointestinalen Wand und die Darstellung gastrointestinaler Tumore. Im Bereich von Pankreas und Gallenwegen trifft die Endosonographie auf eine Fülle alternativer Methoden (zum Beispiel: transabdomineller Ultraschall, Computertomographie, Magnetresonanztomographie-Cholangio-Pankreatikographie). In vielen anderen Bereichen spielt die Endosonographie dennoch primär oder ergänzend eine wichtige Rolle; eine ausführliche Diskussion des differentialdiagnostischen Einsatzes übersteigt jedoch den Umfang dieser Studie.

Üblicherweise wird die Endosonographie mit speziellen Echoendoskopen durchgeführt. Diese Geräte sind Endoskope mit Schrägblick-Optik und einem Ultraschall Transducer an der Spitze. Verwendet werden entweder Radial 360°- oder Linearscanner mit verschiedenen Ultraschallfrequenzen (5- 20MHz). Im allgemeinen erfolgt im Gastrointestinaltrakt zunächst die endoskopische Diagnostik mit Biopsie und Lokalisation des Befundes. Hieran schließt sich die Echoendoskopie, um genauere Aussagen über die Ausbreitung einer Läsion zu erhalten. Folglich muss man, um eine endoskopische Diagnose oder einen Tumorverdacht genauer abzuklären, in einem zweiten Untersuchungsschritt, ein Echoendoskop in den Gastrointestinaltrakt einführen.

Seit einigen Jahren verwendet man auch kleine Ultraschall- Minisonden, die durch den Arbeitskanal eines normalen Endoskops geschoben werden. Der entscheidende Vorteil dieser Minisonde ist, dass die Ultraschalluntersuchung im selben Arbeitsgang wie die Endoskopie durchgeführt werden kann.

Diverse Studien haben die Ergebnisse bei der Diagnosestellung verschiedener Läsionen, durch die Minisonde mit denen des konventionellen Endoultraschalls verglichen (32, 12, 57, 40). Hierbei wurden allerdings verschiedene Goldstandards verwendet; meist war es das chirurgische Resektat des Tumors. Im Gegensatz zu früheren Studien ist heutzutage ein direkter chirurgischer Goldstandard bei Karzinomen nur noch in Ausnahmefällen möglich, da die meisten Patienten neoadjuvanten Therapien zugeführt werden (dies betrifft vor allem fortgeschrittene Malignome).

Zielsetzung der vorliegenden Studie ist es, die Wertigkeit der Minisonde beim lokoregionärem Staging von Ösophagus- und Magenkarzinomen und bei der Diagnosestellung von submukösen Tumoren zu untersuchen.

Hierbei war die zentrale Fragestellung ob die Minisonde die gleiche Aussagekraft wie die konventionelle Endosonographie hat und somit diese ersetzen könnte.

3 Patienten und Methoden

3.1 Patienten

In die folgende Studie gingen 40 Patienten mit histologisch gesicherten malignen Tumoren von Ösophagus und Magen und 20 Patienten mit submukösen Tumoren ein, die in einem Zeitraum von 12 Monaten am Klinikum Rechts der Isar, der Technischen Universität München und an der University Nagoya, Japan untersucht wurden.

Ösophaguskarzinom

Von 19 Patienten mit bioptisch gesichertem Karzinom des Ösophagus und vorliegender endosonographischer Diagnostik, unterzogen sich lediglich acht einer Operation mit chirurgischer und histopathologischer Sicherung des Befundes (Operationsrate 42%). Bei den anderen Patienten sah man aufgrund von fortgeschrittenem Tumorstadium, Alter oder Zweiterkrankung von einem operativen Eingriff ab. Ein Patient verweigerte die Behandlung.

Das Durchschnittsalter der 16 männlichen Patienten lag bei 65 (52-79) Jahren, die drei Frauen waren im Mittel 69 (63-76) Jahre alt.

Histologisch fanden sich 11 Plattenepithelkarzinome und acht Adenokarzinome. Die häufigste Tumorlokalisation war der untere Abschnitt des intrathorakalen Ösophagus (bis 40 cm ab Zahnreihe), bei 10 Patienten befand sich hier die Läsion. Der mittlere Abschnitt der intrathorakalen Speiseröhre (bis 32 cm ab Zahnreihe) war bei sieben Patienten betroffen, der obere nur bei zwei (bis 24 cm ab Zahnreihe). Bei keinem der Patienten lokalisierte sich die Neoplasie im zervikalen Ösophagus (bis 18 cm ab Zahnreihe).

Magenkarzinom

Von 21 Patienten mit bioptisch gesicherten Tumoren des Magens und Vorliegen der präoperativen Befunde der Minisonde und der Endosonographie unterzogen sich 19 einem operativen Eingriff. Nur zwei Patienten wurden als inoperabel eingestuft, somit gibt es bei 19 Patienten eine histopathologische Sicherung des Befundes (Operationsrate 91%).

Es fanden sich 15 männliche Patienten mit einem Durchschnittsalter von 58 (32- 72) Jahren und sechs Frauen, die im Mittel 55 (34- 73) Jahre alt waren. Eins der Karzinome befand sich an der Kardia, sieben im Korpus, 13 im Magenantrum und eine Läsion betraf den gesamten Magen.

Submuköser Tumor

20 Patienten mit submukösen Tumoren wurden in die Studie aufgenommen, davon waren neun Männer, die im Mittel 52 (20- 79) Jahre alt waren und 11 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 56 (18- 78) Jahren.

Vier der Läsionen befanden sich im Ösophagus, 17 im Magen (vier im Fundus, vier im Korpus, neun im Antrum) und eine im Bulbus/ Duodenum. Einer der Patienten hatte drei Neoplasien, eine im Fundus, eine im Korpus und eine im Antrum. Das bedeutet, dass 22 Tumore endoskopisch bzw. endosonographisch untersucht wurden.

20 Läsionen stellten sich kleiner/ gleich 3 cm und zwei größer als 3 cm dar.

Bei einem der Patienten fand eine endoskopische Abtragung des Tumors statt, die anderen 19 unterzogen sich follow- up Untersuchungen.

3.2 Methoden

Die Patienten wurden als erstes gastroskopiert. Diese Untersuchung erfolgte mit zwei verschiedenen Videoendoskopen, GIF-130 und GIF-140, der Firma Olympus CO (Hamburg, Deutschland). Während der Endoskopie des oberen Gastrointestinaltraktes wurde gleichzeitig mit einer Minisonde (UM-2R und UM-3R mit Frequenzen von 12 und 20 MHz) untersucht. Im Anschluss daran wurde bei allen Patienten zusätzlich eine Endosonographie mit dem Standardgerät nachgeschaltet, man verwendete hierbei die Geräte GF-UM20 und GF-UMQ130, der Firma Olympus CO., die mit Frequenz von 7,5 und 12 MHz arbeiten.

Die Endoskopie, die Untersuchung mit der Minisonde und die konventionelle Endosonographie wurden auf Videokassetten aufgezeichnet. Diese Videokassetten wurden anschließend blind nachbeurteilt; vor dieser Nachbeurteilung wurden die Fälle anonymisiert und randomisiert.

Die Beurteilung wurde jeweils durch einen erfahrenen Endoskopiker (T. R.) vorgenommen. Sie erfolgte über 1 Jahr nach der klinischen Evaluierung des Patienten um Wiedererkennungseffekte möglichst zu vermeiden.

Die folgenden Parameter wurden in einem standardisierten Protokoll (siehe Anhang) bei der Nachbeurteilung der Videobänder festgehalten:

1. Endoskopie

- a. Ösophaguskarzinom: Lokalisation (cm ab Zahnreihe), Tumorgröße, makroskopisches Bild bzw. Oberfläche, Tumorpassage (ja/ nein)
- b. Magenkarzinom: Lokalisation (Kardia, Fundus, Corpus, Antrum), Tumorgröße, makroskopisches Bild bzw. Oberfläche, Tumorpassage (ja/ nein)
- c. Submuköse Tumore: Lokalisation, geschätzte Größe, Oberfläche (glatt, ulzeriert), Tumorpassage (ja/ nein), Verdachtsdiagnose, Dignität

2. Konventionelle Endosonographie und Minisonde

- a. Darstellungsnoten für alle Untersuchungen von 1 (sehr gut) bis 6 (ungenügend für eine Diagnose); die Note 5 wurde erteilt, wenn die Bildqualität zwar schlecht war, der Untersucher aber dennoch der Meinung war, dass eine Diagnose gestellt werden konnte
- b. Ösophaguskarzinom: Tumorpassage (ja/ nein), T- und N- Stadium, Hinweis auf Metastasen (Leber, Aszites)
- c. Magenkarzinom: Tumorpassage (ja/ nein), T- und N- Stadium, Hinweis auf Metastasen (Leber, Aszites)

- d. Submuköser Tumor: Größe, Ursprungsschicht, Begrenzung, Lymphknoten, Tumorart (muskulärer Tumor; anderer Tumor; kein Tumor (andere intramurale Läsion, z.B. Zyste, Gefäße)), Dignität

Hauptzielparameter der Studie war die Übereinstimmung von Untersuchungsergebnissen der Minisondenendosonographie und der konventionellen Echoendoskopie. Die Frage war also in wie weit lieferte die Minisonde die gleichen Informationen wie die konventionellen Echoendoskopiegeräte.

Folgende Parameter werden hier genauer beleuchtet:

1. Ösophagus- und Magenkarzinom
T- und N- Stadium
2. Submuköse Tumoren
Tumorgroße, Ursprungsschicht, Tumorart (muskulär, nicht muskulär), Begrenzung, Dignität

Goldstandard der folgenden Studie war die konventionelle Endosonographie.

Die endosonographisch (konventionelles Endosonographiegerät und Minisonde) bestimmte Tumordinfiltration und Lymphknotenmetastasierung wurde entsprechend der TNM- Klassifikation von 1997 der UICC angegeben.

Zur endosonographischen Dignitätsbeurteilung der Lymphknoten wurden die von Tio et al erarbeiteten Kriterien verwendet (91).

Bei den operierten Patienten wurden abschließend die konventionelle und Minisondenendosonographie mit dem Goldstandard des chirurgischen Resektats verglichen, obwohl dies nicht Hauptziel der Studie war.

4 Resultate

4.1 Ösophaguskarzinom

19 Patienten mit histologisch gesichertem Ösophaguskarzinom (acht Adenokarzinome, 11 Plattenepithelkarzinome) wurden in die Auswertung der Studie aufgenommen (siehe Kapitel 3.1).

Endoskopisch konnten alle Tumore (100%) dargestellt werden.

Die Tumore waren im intrathorakalen Ösophagus lokalisiert (topographisch-anatomische Einteilung siehe 1.3.1), davon zwei (11%) im oberen, sieben (36%) im mittleren und 10 (53%) im unteren Abschnitt.

Makroskopisch zeigte sich bei fünf Raumforderungen (26%) das Bild eines polypös wachsenden Tumors, jeweils fünf waren ulzeriert oder derb, vier (22 %) waren sowohl ulzeriert als auch derb.

Zwei der derben Tumore wuchsen zirkulär stenosierend und stellten dadurch ein Passagehindernis für das Endoskop und das konventionelle Endosonographiegerät dar. Eine Passage mit der Minisonde war dagegen problemlos.

4.1.1 Beurteilung der Darstellungsqualität von konventionellem Endoultraschall und Minisonde

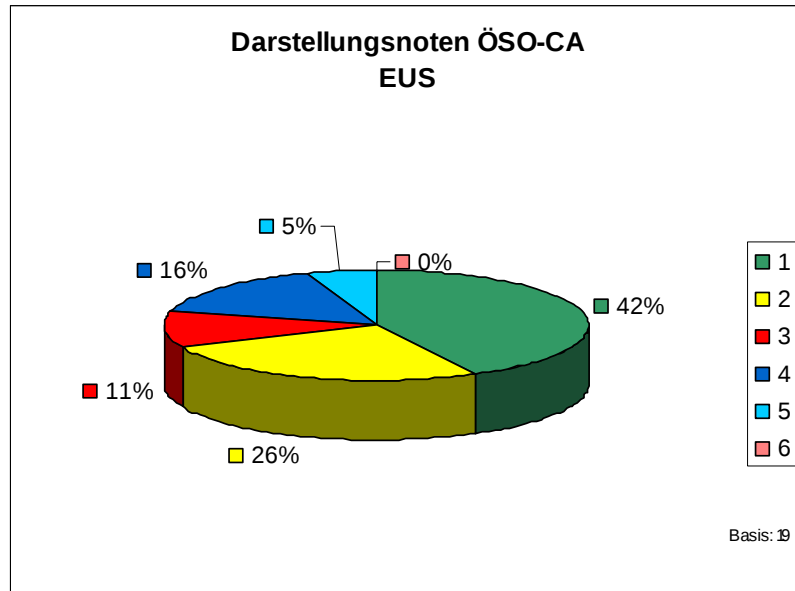


Diagramm 1a

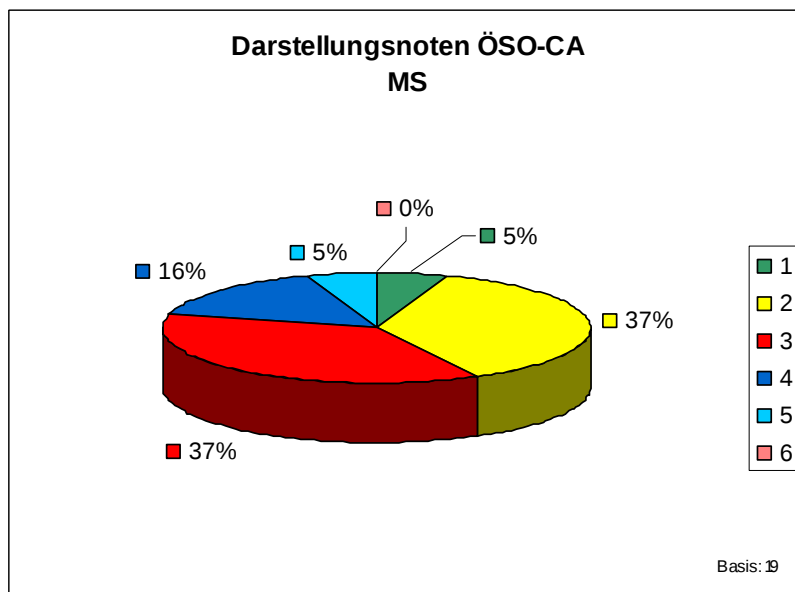


Diagramm 1b

Diagramm 1a und b: Darstellungsqualität der konventionellen Endosonographie (1a) und der Minisonde (1b) beim Ösophaguskarzinom. Noten 1- 6 (Angaben in Prozent)

Notenschlüssel: 1= sehr gut beurteilbar, 2= gut beurteilbar, 3= befriedigend, 4= ausreichend, 5= sehr schlecht Bildqualität, aber noch beurteilbar, 6= nicht beurteilbar

Die Ergebnisse der Beurteilung der Darstellungsqualität findet man in dem Diagrammen 1a und 1b. Bei der konventionellen Endosonographie wurde die Bildqualität bei acht als sehr gut und bei fünf als gut eingestuft. Zwei wurden mit der Note Drei bewertet, drei mit der Note Vier und einmal wurde die Note Fünf vergeben.

Die Darstellungsqualität der Untersuchungen mit der Minisonde wurde nur einmal mit der Note Eins und jeweils siebenmal mit der Note Zwei und Drei bewertet. Drei bekamen die Note Vier und eine die Note Fünf.

4.1.2 Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde beim TN- Staging

T- Staging

	T1m	T1sm	T2	T3	T4
EUS	n=4	n=2	n=2	n=11	n=0
MS	n=4	n=3	n=2	n=10	n=0

Tabelle 10

In den frühen Tumorstadien T1m, T1sm und T2 befanden sich nach der Beurteilung durch die konventionelle Endosonographie insgesamt acht Patienten. Ein organüberschreitendes Wachstum ohne Infiltration von Nachbarorganen im T3- Stadium wurde bei 11 Untersuchungen festgestellt. Zwei Patienten aus dieser Gruppe hatten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eine für das konventionelle Endosonographiegerät nicht passierbare Stenose im Bereich des Tumors, dadurch ergab sich eine Einschränkung der Untersuchungsbedingung.

Durch die Beurteilung mit der Minisonde wurden neun der Patienten in die Tumorstadien T1m, T1sm und T2 eingestuft. Ein T3- Stadium wurde bei 11 Tumoren festgestellt. Bei den Patienten mit den stenosierend wachsenden

Tumoren war eine Passage mit der Minisonde problemlos möglich. Die Umgebungsinfiltration wurde bei diesen Patienten mit T3 bewertet.

Zusammenfassend kann man sagen, dass das T- Staging mittels Minisonde mit dem Ergebnis der konventionellen Endosonographie bei 17 Untersuchungen (89%) übereinstimmte. Bei zwei Untersuchungen (11%) kam es durch die Minisonde, im Vergleich zur konventionelle Endosonographie, zu einer Unterbewertung (T3→ T2 und T2→ T1sm).

Zum Vergleich zwischen Minisonde und konventioneller Endosonographie mit dem Resektat bei einer Untergruppe von Patienten siehe 4.4.

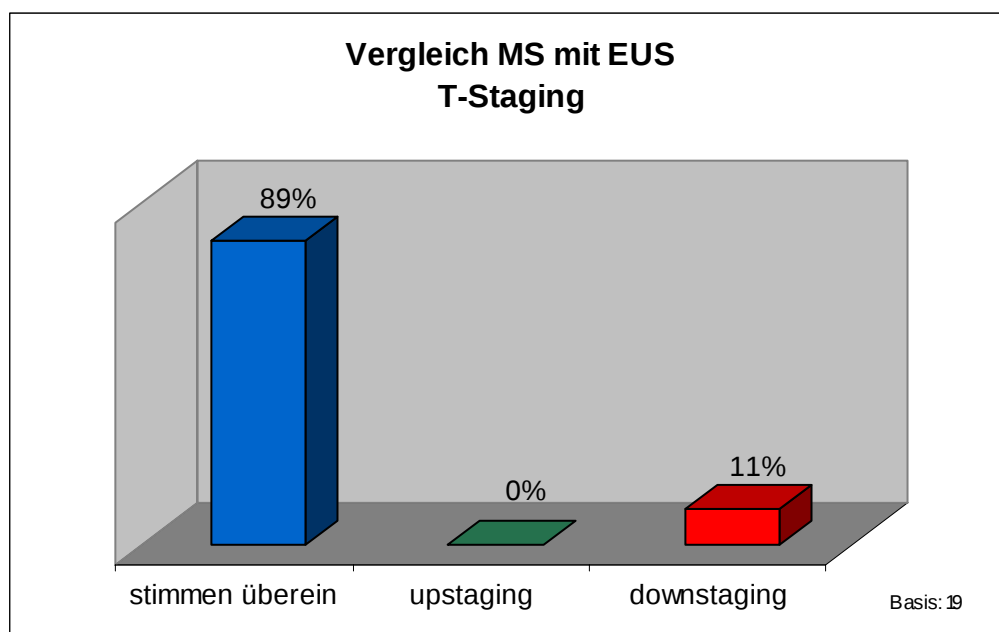


Diagramm 2: T- Staging: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie

N- Staging

	N0	N1	NX
EUS	n=8	n=10	n=1
MS	n=12	n=7	n=0

Tabelle 11

Die Beurteilung des Lymphknotenstatus durch den konventionellen Endoultraschall war nur bei 18 von 19 Patienten möglich. Aufgrund des Passagehinderniss konnte bei einem Patienten keine genaue Einstufung erfolgen. Bei 10 der 19 Patienten wurden Lymphknotenmetastasen festgestellt.

Mit der Minisonde dagegen war ein Lymphknotenstaging bei allen Patienten möglich, es wurde bei sieben Patienten ein metastatischer Befall der Lymphknoten diagnostiziert.

Vergleicht man nun die Ergebnisse kam es zu einer Übereinstimmung beider Untersuchungen bei insgesamt 14 Patienten (74%), bei vier weiteren Untersuchungen (21%) erfolgte ein Downstaging durch die Minisonde.

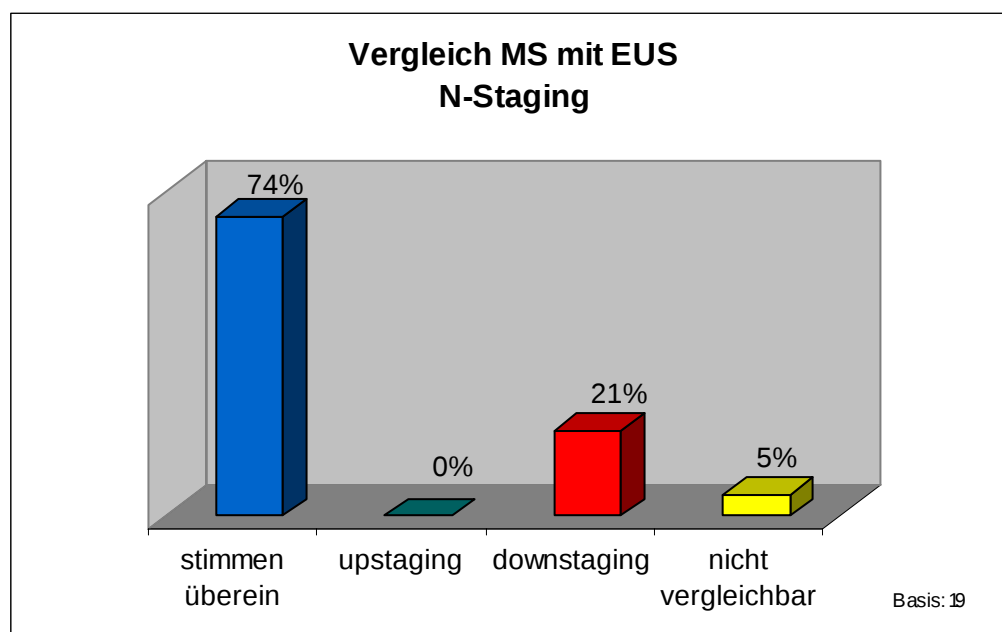


Diagramm 3: N- Staging: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie

TN- Staging

	T1mN0	T1mN1	T1smN0	T1smN1	T2N0
EUS	n=4	n=0	n=2	n=0	n=1
MS	n=4	n=0	n=2	n=1	n=2

	T2N1	T3N0	T3N1	T3NX	T4N0	T4N1
EUS	n=1	n=1	n=9	n=1	n=0	n=0
MS	n=0	n=4	n=6	n=0	n=0	N=0

Tabelle 12

Nimmt man die Ergebnisse der Beurteilung der Tumordinfiltration und des Lymphknotenstatus zusammen so wurden durch die konventionelle Endosonographie acht der Raumforderungen in die frühen Stadien T1mN0, T1smN0, T2N0 und T2N1, eingestuft. In den fortgeschrittenen Stadien (T3N0 und T3N1) befanden sich insgesamt 10 Neoplasien. Bei einem T3- Tumor war das Lymphknotenstaging mit dem konventionellen Endoultraschall nicht möglich, somit wurde er mit T3NX bezeichnet.

Durch die Beurteilung mit der Minisonde wurden insgesamt neun Tumore in die frühen Tumorstadien (T1mN0, T1smN0, T1smN1 und T2N0) eingestuft. Bei 10 der Neoplasien diagnostizierte man ein Stadium T3N0 und T3N1.

Vergleicht man die Ergebnisse der Minisonden- Untersuchung mit den Ergebnissen der konventionellen Endosonographie so stimmten 13 (68%) überein. Bei fünf Untersuchungen (26%) unterschieden sich die Diagnosen. Wegen des Passagehindernisses bei einem Patienten und der daraus resultierenden mangelnden Aussagekraft der konventionellen Endosonographie ist ein Vergleich der zwei Untersuchungsmethoden nicht möglich gewesen.

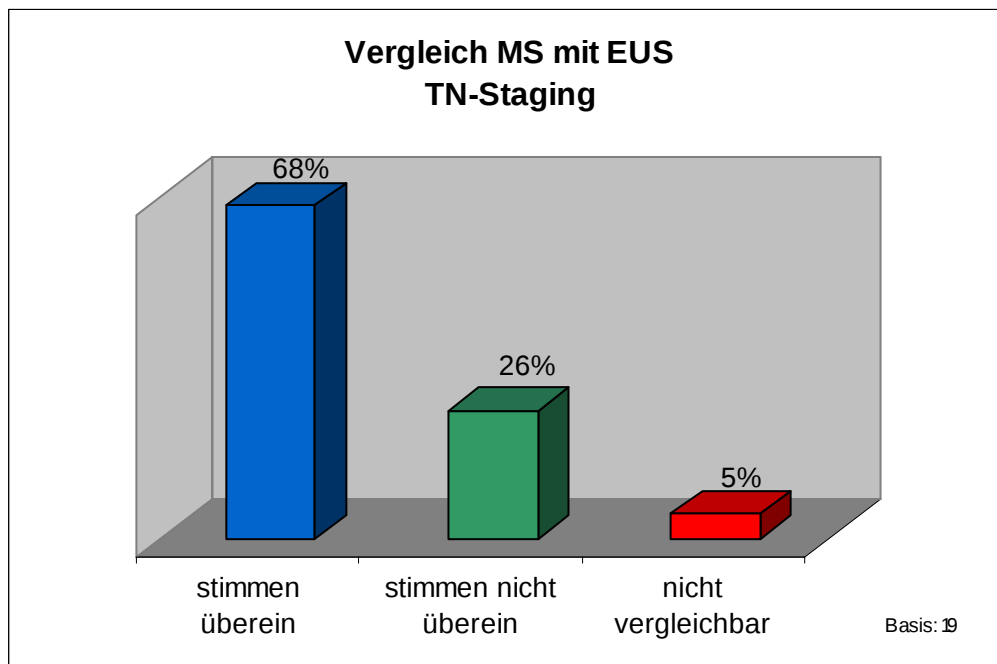


Diagramm 4: TN- Staging: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie

4.2 Magenkarzinom

21 Patienten mit histologisch gesichertem Magenkarzinom wurden in die Auswertung der Studie aufgenommen. Einer der Patienten dieser Gruppe hatte zwei Tumore, diese wurden in zwei separaten Untersuchungen beurteilt (siehe Kapitel 3.1).

Endoskopisch konnten alle Karzinome (100%) dargestellt werden.

Einer der Tumore befand sich an der Kardia (5%), sieben im Korpus (32%), 13 im Magenantrum (58%) und eine Läsion betraf den gesamten Magen (5%).

Die meisten Raumforderungen zeigten makroskopisch eine ulzerierte Oberfläche (n= 11; 50%), bei vier Patienten (18%) zeigte sich das Bild eines polypös wachsenden Tumors, drei weitere waren derb (14%), einer zeigte ein Linitis- Bild (5%) und drei waren sowohl ulzeriert als auch derb (14%).

4.2.1 Beurteilung der Darstellungsqualität von konventionellem Endoultraschall und Minisonde

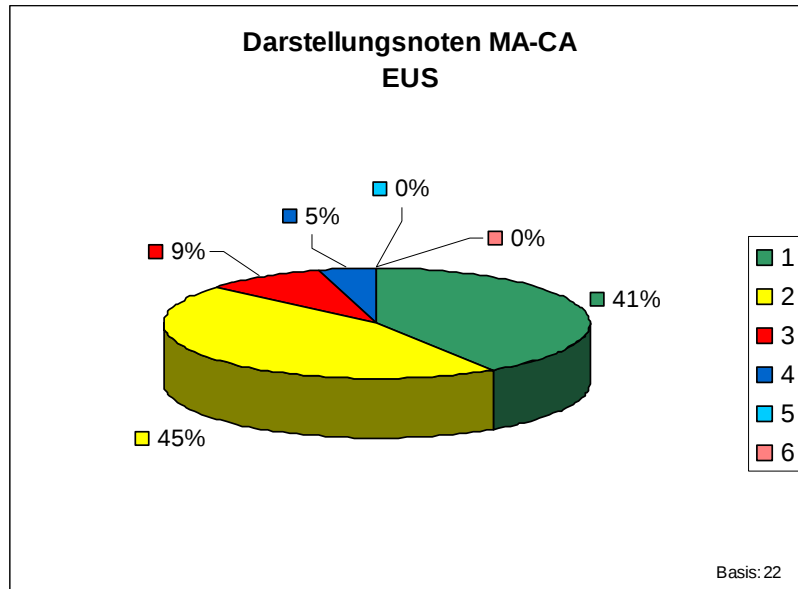


Diagramm 5a

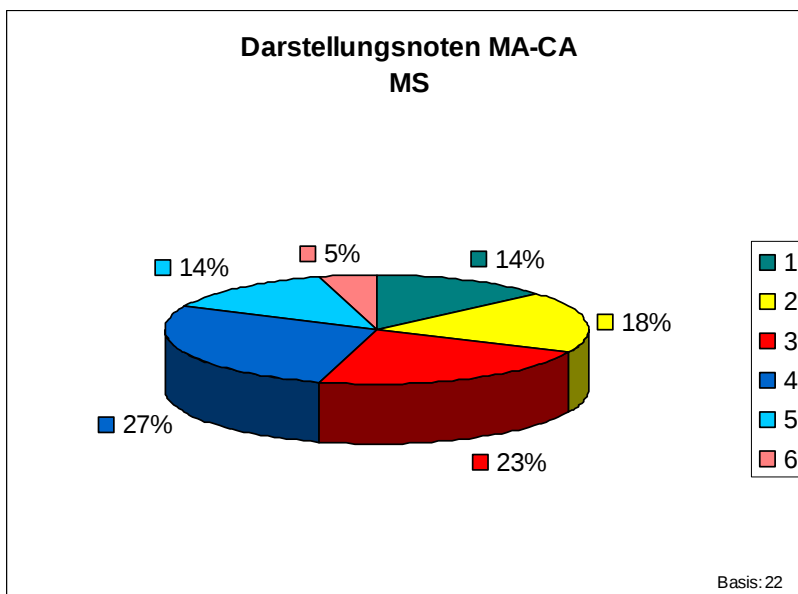


Diagramm 5b

Diagramm 5a und b: Darstellungsqualität der konventionellen Endosonographie (5a) und der Minisonde (5b) beim Magenkarzinom. Noten 1- 6 (Angaben in Prozent).

Notenschlüssel: 1= sehr gut beurteilbar, 2= gut beurteilbar, 3= befriedigend, 4= ausreichend, 5= sehr schlecht Bildqualität, aber noch beurteilbar, 6= nicht beurteilbar

Die Ergebnisse der Beurteilung der Darstellungsqualität findet man in dem Diagrammen 5a und 5b. Bei der konventionellen Endosonographie wurde die Bildqualität bei neun als sehr gut und bei zehn als gut eingestuft. Zwei Untersuchungen wurden mit der Note Drei bewertet und eine mit der Note Vier.

Die Darstellungsqualität der Untersuchungen mittels Minisonde wurde dreimal mit der Note Eins, viermal mit der Note Zwei und fünfmal mit einer Drei bewertet. Sechs Untersuchungen erhielten die Note Vier, drei die Note Fünf und einmal wurde die Untersuchungen als nicht beurteilbar eingestuft (Note 6).

4.2.2 Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde beim TN- Staging

T- Staging

	T1m	T1sm	T2	T3	T4
EUS	n= 8	n= 7	n= 2	n= 5	n= 0
MS	n= 12	n= 6	n= 1	n= 3	n= 0

Tabelle 13

In den frühen Tumorstadien T1m, T1sm und T2 befanden sich nach der Beurteilung durch die konventionelle Endosonographie insgesamt 17 der Karzinome. Ein organüberschreitendes Wachstum ohne Infiltration von Nachbarorganen im T3- Stadium wurde bei fünf Neoplasien festgestellt.

Durch die Beurteilung mit der Minisonde wurden 19 der Patienten in die frühen Tumorstadien eingestuft. Ein organüberschreitendes Wachstum ohne Infiltration von Nachbarorganen wurde bei drei Untersuchungen festgestellt.

Vergleicht man die Resultate so stimmte das T- Staging mittels Minisonde mit dem Ergebnis der konventionellen Endosonographie bei 13 Tumoren (59%) überein. Bei acht Untersuchungen (36%) kam es, im Vergleich zur EUS, zu

einer Unterbewertung (T3→ T2, T3→ T1sm, T2→ T1sm, T2→ T1m und viermal T1sm→ T1m), bei einer (5%) zu einer Überbewertung (Tm→ T1sm).

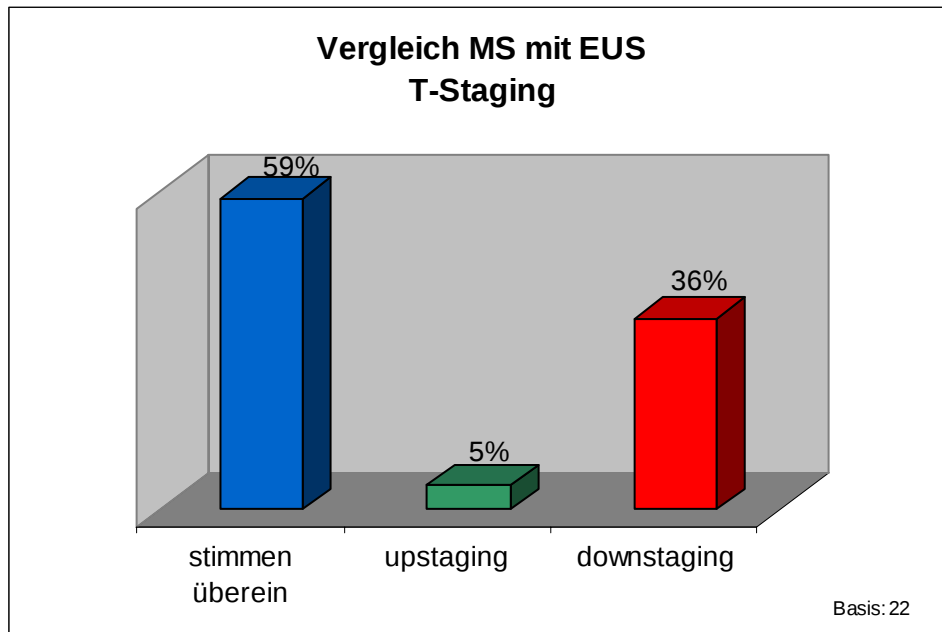


Diagramm 6: T- Staging: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie

N- Staging

	N0	N1	NX
EUS	n= 18	n= 3	n= 1
MS	n= 21	n= 0	n= 1

Tabelle 14

Eine Beurteilung des Lymphknotenstatus durch den Endoultraschall war bei 21 von 22 Untersuchungen (96%) möglich.

Durch die konventionelle Methode wurden bei drei der Untersuchungen Lymphknotenmetastasen festgestellt, bei 18 ergab sich keine Anhalt auf maligne Lymphknoten. Wie oben bereits erwähnt war die Beurteilung bei einem Patienten nicht möglich.

Mit der Minisonde wurde bei keinem Patienten ein metastatischer Befall der Lymphknoten diagnostiziert.

Vergleicht man nun die Ergebnisse kam es zu einer Übereinstimmung beider Untersuchungsmethoden bei 18 (86%), bei drei (14%) erfolgte ein Downstaging durch die Minisonde (N1→ N0) und bei einer Untersuchung konnten durch beide Techniken die Lymphknoten nicht beurteilt werden.

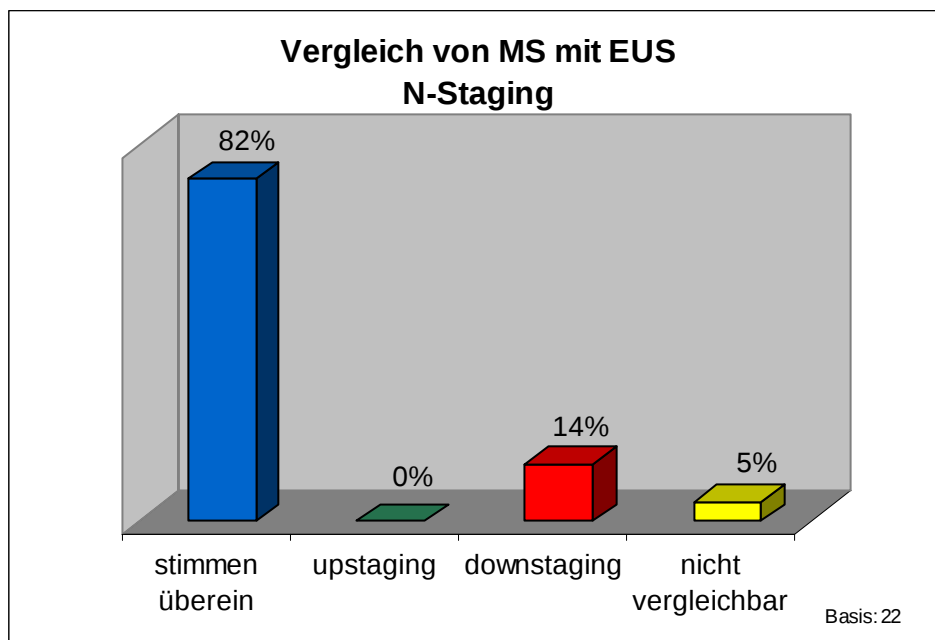


Diagramm 7: N- Staging: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie (gerundete Werte)

TN- Staging

	T1mN0	T1mN1	T1smN0	T1smN1	T2N0
EUS	n=7	n=1	n=7	n=0	n=1
MS	n=12	n=6	n=0	n=0	n=1

	T2N1	T3N0	T3N1	T3NX	T4N0	T4N1
EUS	n=1	n=2	n=2	n=1	n=0	n=0
MS	n=0	n=2	n=0	n=1	n=0	n=0

Tabelle 15

Fasst man die Ergebnisse der Beurteilung der Tumorerinfiltration und des Lymphknotenstatus zusammen, so wurden durch die konventionelle Endosonographie 17 der Raumforderungen in die frühen Stadien (T1mN0, T1mN1, T1smN0, T2N0 und T2N1) eingestuft. In den fortgeschrittenen Stadien (T3N0 und T3N1) mit organüberschreitendem Tumorwachstum befanden sich insgesamt 4 Neoplasien. Bei einem T3- Tumor war das Lymphknotenstaging mit dem konventionellen Endoultraschall nicht möglich, somit wurde er mit T3NX bezeichnet.

Durch die Beurteilung mit der Minisonde wurden insgesamt 19 Tumore in die frühen Tumorstadien (T1mN0, T1mN1 und T2N0) eingestuft. Bei zwei der Neoplasien diagnostizierte man ein Stadium T3N0. Die Beurteilung der Lymphknoten bei dem einen Patienten war auch durch die Minisonde nicht möglich, der Tumor wurde dem Stadium T3NX zugeordnet.

Vergleicht man die Ergebnisse der Minisonden- Untersuchung mit den Ergebnissen der konventionellen Endosonographie so stimmten 10 (45%) überein. Bei 11 (50%) Untersuchungen unterschieden sich die Diagnosen. Wegen der mangelnden Beurteilbarkeit der Lymphknoten bei einem Patienten konnte man die Ergebnisse nicht vergleichen.

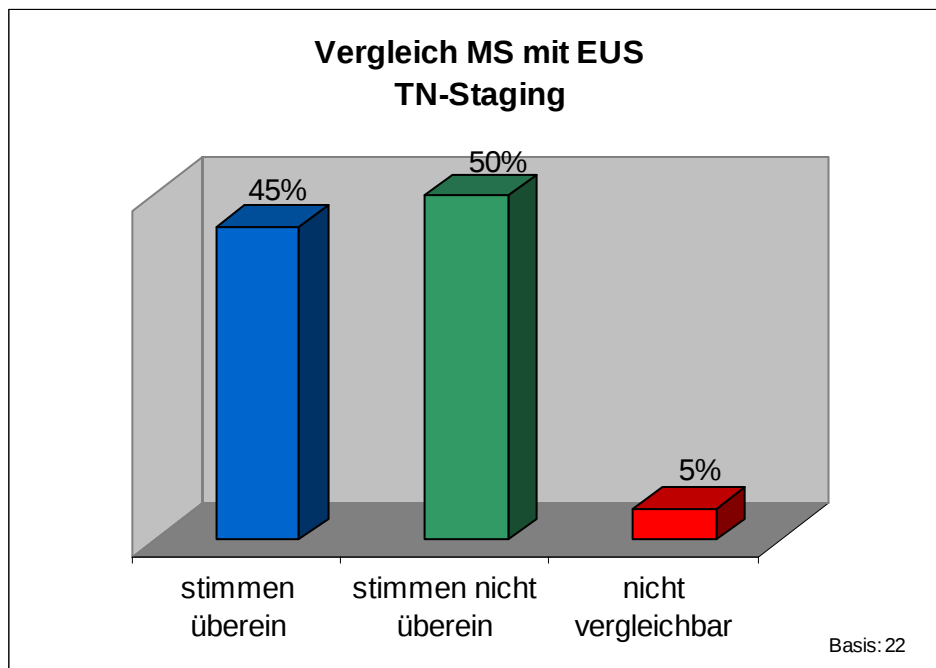


Diagramm 8: TN- Staging: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie

4.3 Submuköse Tumore

20 Patienten mit submukösen Tumoren wurden in die Auswertung der Studie aufgenommen. Einer der Patienten hatte drei Läsionen, eine im Fundus, eine im Korpus und eine im Antrum. Das bedeutet, dass insgesamt 22 Neoplasien untersucht wurden (siehe Kapitel 3.1).

Endoskopisch konnten alle Tumore (100%) dargestellt werden.

Vier der Neoplasien befanden sich im Ösophagus (18%), 17 im Magen (77%) (vier im Fundus, vier im Korpus, neun im Antrum) und eine im Bulbus/Duodenum (5%).

Makroskopisch zeigte sich bei 20 Raumforderungen (46%) eine glatte Oberfläche, zwei (9%) waren ulzeriert.

Die Größe wurde endoskopisch bei 11 Neoplasien auf 1 cm geschätzt, bei acht auf 2 cm und jeweils eine auf 3, 4 und 5 cm.

Da bei zwei Untersuchungen (9%) die Raumforderungen durch jeweils eine der Methoden (konventioneller Endoultraschall und Minisonde) nicht darstellbar waren, war kein direkter Vergleich möglich.

4.3.1 Beurteilung der Darstellungsqualität von konventionellem Endoultraschall und Minisonde

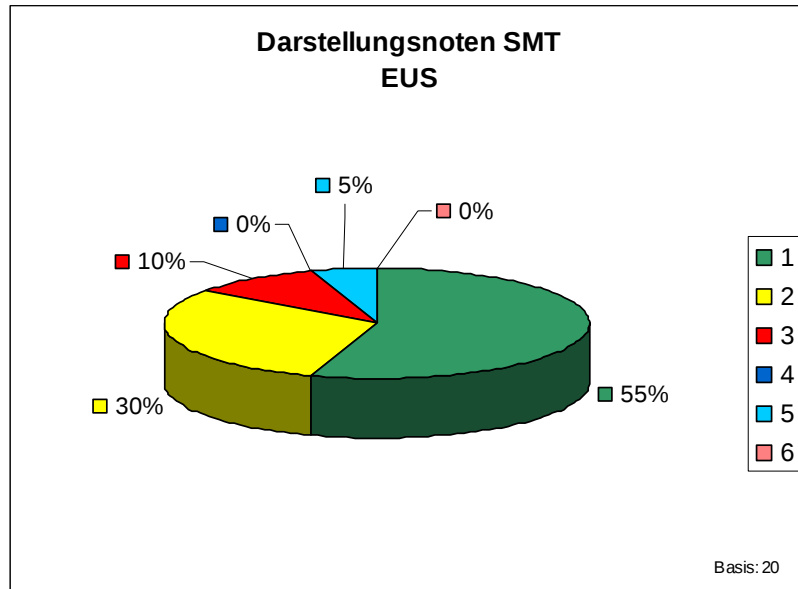


Diagramm 9a

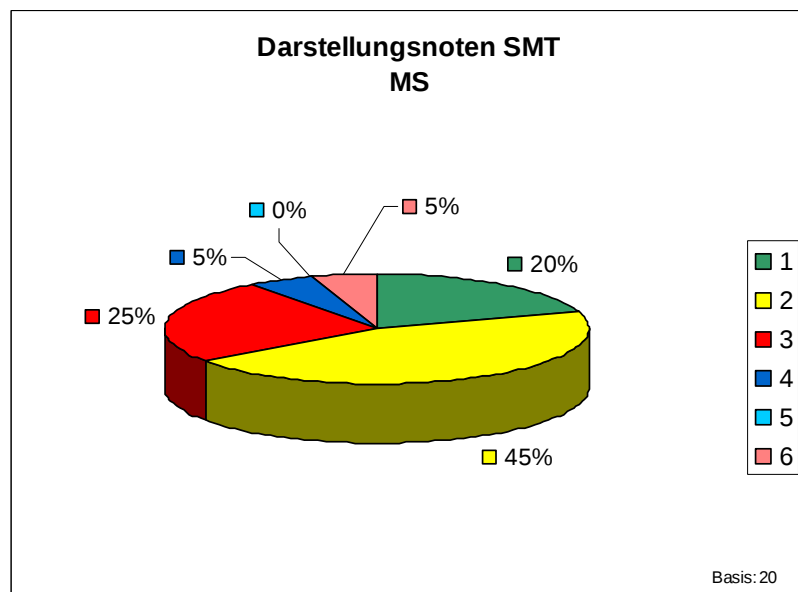


Diagramm 9b

Diagramm 9a und b: Darstellungsqualität der konventionellen Endosonographie (9a) und der Minisonde (9b) bei submukösen Tumoren. Noten 1- 6 (Angaben in Prozent)

Notenschlüssel: 1= sehr gut beurteilbar, 2= gut beurteilbar, 3= befriedigend, 4= ausreichend, 5= sehr schlecht Bildqualität, aber noch beurteilbar, 6= nicht beurteilbar

Die Ergebnisse der Beurteilung der Darstellungsqualität findet man in den Diagrammen 9 a und 9 b. Bei der konventionellen Endosonographie wurde die Bildqualität bei 11 der Untersuchungen als sehr gut und bei sechs als gut eingestuft. Zwei wurden mit der Note Drei und eine mit der Note Fünf bewertet.

Die Darstellungsqualität der Untersuchungen mittels Minisonde wurde bei vier mit der Note Eins und neun mit der Note Zwei bewertet. Fünfmal wurde die Note Drei und einmal die Note Vier vergeben. Eine Untersuchung wurde als nicht beurteilbar eingestuft.

4.3.2 Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde

Größe

	0,5 cm	0,7 cm	1 cm	1,5 cm	2 cm
EUS	n=0	n=2	n=10	n=1	n=4
MS	n=1	n=2	n=10	n=2	n=3

	2,5 cm	4 cm	5 cm	7cm	keine Darstellung
EUS	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
MS	n=2	n=1	n=0	n=0	n=1

Tabelle 16

Durch die konventionelle Endosonographie wurde die Größe der Raumforderungen bei 18 auf kleiner als 3cm festgelegt. Drei Tumore waren größer als 3 cm. Eine Neoplasie konnte durch die konventionelle Endosonographie nicht dargestellt werden.

Bei der Größenbestimmung durch die Minisonde waren 20 Tumore kleiner und einer größer als 3 cm. Eine der Raumforderungen konnte nicht dargestellt werden.

Vergleicht man die Ergebnisse beider Untersuchungsmethoden, kam es zu einer Übereinstimmung bei 15 (68%). Fünf (23%) stimmt nicht überein.

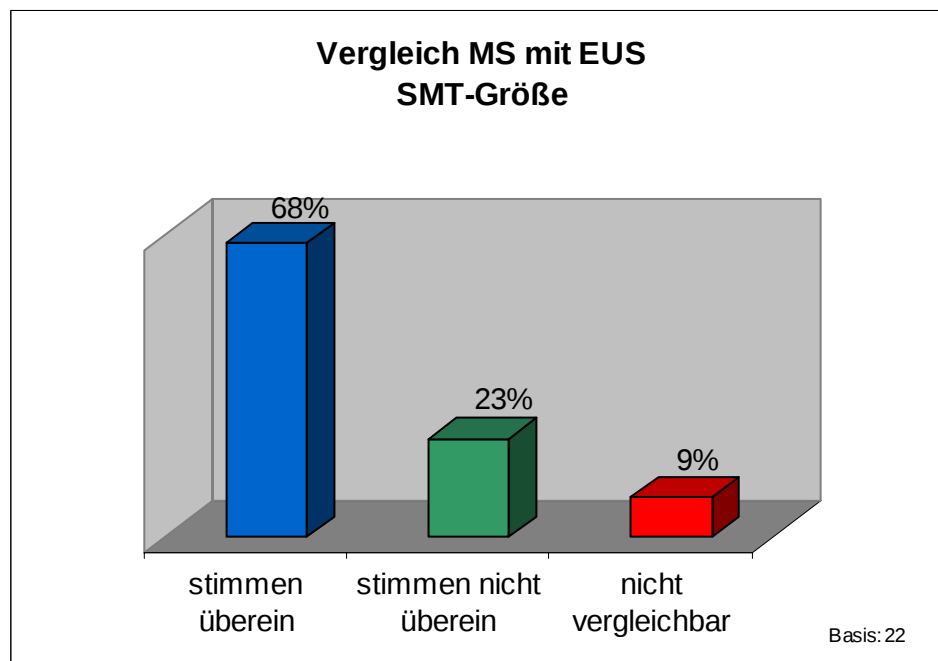


Diagramm 10: SMT- Größe: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie

Ursprungsschicht

	2. Schicht	3. Schicht	4. Schicht	2.- 3. Schicht	2.- 4. Schicht
EUS	n=1	n=7	n=2	n=1	n=1
MS	n=2	n=7	n=8	n=1	n=1

	3.- 4. Schicht	3.Schicht- außerhalb	außerhalb	keine Darstellung
EUS	n=1	n=1	n=2	n=1
MS	n=1	n=1	n=2	n=1

Tabelle 17: 2. Schicht = Lamina muscularis mucosae, 3.Schicht= Tela submucosa, 4. Schicht= Lamina muscularis propria

Durch die konventionelle Endosonographie diagnostizierte man die Lamina muscularis mucosae als Ursprungsschicht bei einem der submukösen Tumore. Die Tela submucosa und die Tunica muscularis propria wurden beide bei sieben als Ursprung erkannt.

Bei insgesamt vier Neoplasien wurden mehrere Schichten als Tumorursprung (Submucosa bis Muscularis mucosae, Muscularis propria bis Muscularis mucosae, Submucosa bis Muscularis propria und außerhalb der gastrointestinalen Wand bis Submucosa) festgestellt.

Der Tumorursprung bei zwei Raumforderungen lag außerhalb der gastrointestinalen Wand. Ein Tumor wurde durch den konventionellen Endoultraschall nicht erkannt, dadurch konnte auch die Ursprungsschicht nicht beurteilt werden.

Bei den Untersuchungen mittels Minisonde wurde die Lamina muscularis mucosae bei zwei der Neoplasien als Ursprung diagnostiziert, bei sieben die Tela submucosa und bei acht die Tunica muscularis propria. Auch durch die Minisonde wurden bei vier Raumforderung mehrere Schichten als Tumorursprung (Submucosa bis Muscularis mucosae, Muscularis propria bis Muscularis mucosae, Submucosa bis Muscularis propria und außerhalb der gastrointestinalen Wand bis Submucosa) festgestellt.

Der Ursprung bei zwei Tumoren wurde durch die Untersuchung mit der Minisonde außerhalb der gastrointestinalen Wand festgelegt. Eine Neoplasie wurde nicht erkannt.

Vergleicht man nun die Ergebnisse der beiden Untersuchungsmethoden in Bezug auf die Festlegung der Ursprungsschicht der submukösen Tumore, so kam es bei 19 Untersuchungen (86%) zu einer Übereinstimmung. Eine (5%) stimmte nicht überein.

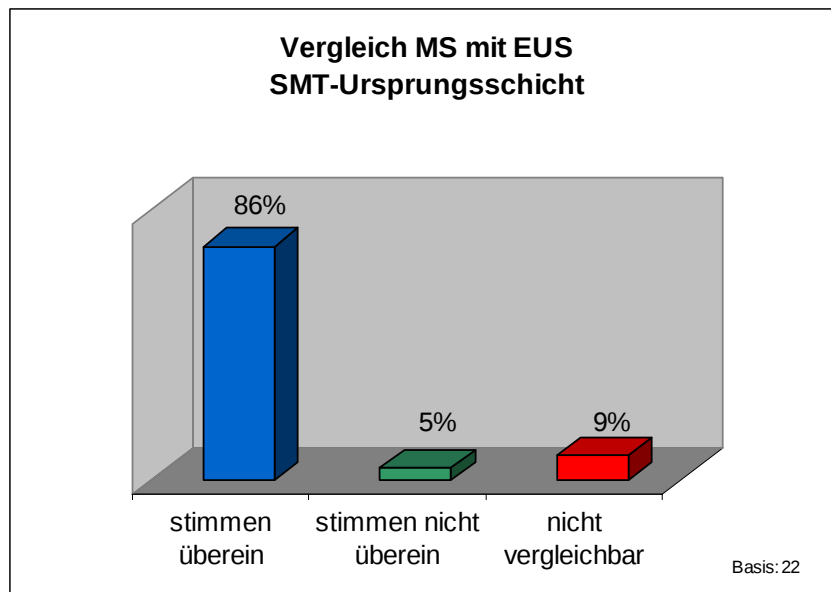


Diagramm 11: SMT- Ursprungsschicht: Vergleich Minisonde mit konventioneller EUS

Begrenzung

	Glatt	Irregulär	keine Darstellung
EUS	n=20	n=1	n=1
MS	n=21	n=0	n=1

Tabelle 18

Durch die konventionelle Endosonographie wurde bei 20 Tumoren eine glatte und bei einem eine irreguläre Begrenzung festgestellt. Eine Raumforderung war nicht darstellbar.

Die Untersuchungen durch die Minisonde kamen zu einem ähnlichen Ergebnis, hier wurde bei allen darstellbaren Raumforderungen (n= 21) eine glatte Begrenzung festgestellt.

Vergleicht man die zwei Untersuchungsmethoden so kamen sie bei 19 (86%) Tumoren zu dem gleichen Ergebnis. Bei einer Untersuchung (5%) unterschieden sie sich.

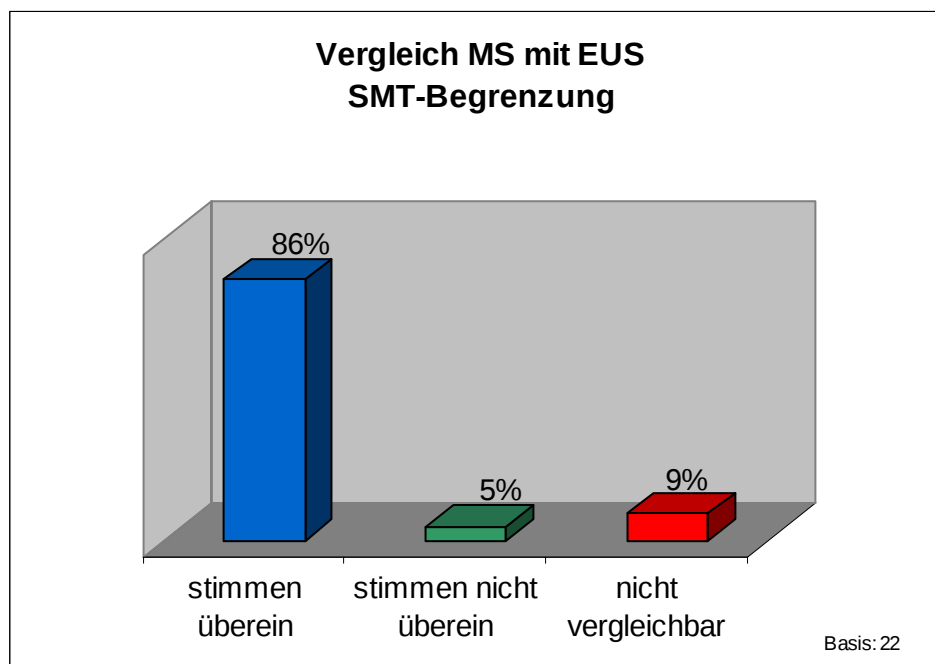


Diagramm 12: SMT- Begrenzung: Vergleich Minisonde mit konventioneller EUS

Tumorart

	muskulärer Tumor	anderer Tumor	kein Tumor	keine Darstellung
EUS	n=9	n=11	=1	n=1
MS	n=11	n=9	n=1	n=1

Tabelle 19

Durch die Untersuchung mit dem konventionellen Ultraschallgerät wurden neun Raumforderungen als muskuläre Tumore (GIST) diagnostiziert und 11 als andere Raumforderungen (z. B. aberrantes Pankreas) eingestuft. Bei einer Untersuchung wurde ein tumoröses Wachstum ausgeschlossen, die Raumforderungen wurden hier als andere intramurale Läsion (z. B. Gefäß, Zyste) bezeichnet. Eine endoskopisch gesichtete Neoplasie wurde, wie oben bereits erwähnt, durch die konventionelle Endosonographie nicht dargestellt.

Bei den Untersuchungen mit der Minisonde wurden 11 der submukösen Tumore als muskulär, neun als andere Tumore und einer als kein Tumor bewertet. Ein Tumor ließ sich durch die Minisonde nicht darstellen.

Vergleicht man die Ergebnisse der beiden Untersuchungsmethoden in Bezug auf die Tumorart, so kam es bei 18 (82%) zu einer Übereinstimmung.

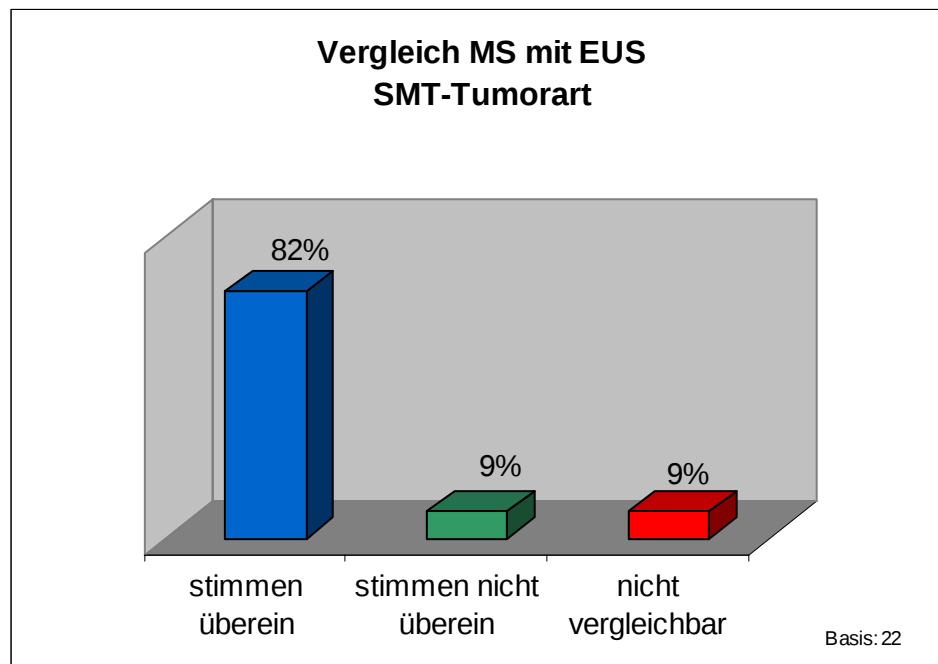


Diagramm 13: SMT- Tumorart: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie

Dignität

	benigne	maligne	unklar	keine Darstellung
EUS	n=13	n=1	n=7	n=1
MS	n=14	n=2	n=5	n=1

Tabelle 20

Bei der Beurteilung der Dignität durch den konventionellen Endoultraschall wurden 13 Raumforderungen als gutartig, eine als bösartig und sieben als unklar eingestuft. Ein Tumor war, wie oben bereits mehrmals erwähnt, nicht darstellbar.

Durch die Minisonde wurden 14 als benigne und zwei als maligne beurteilt. Bei fünf Neoplasien konnte keine klare Aussage getroffen werden und eine Raumforderung konnte nicht dargestellt werden.

Vergleicht man die Ergebnisse der konventionellen Endosonographie und der Minisonde in Bezug auf die Dignität so stimmten 16 Untersuchungen (73%) überein, bei vier (18%) unterschieden sie sich.

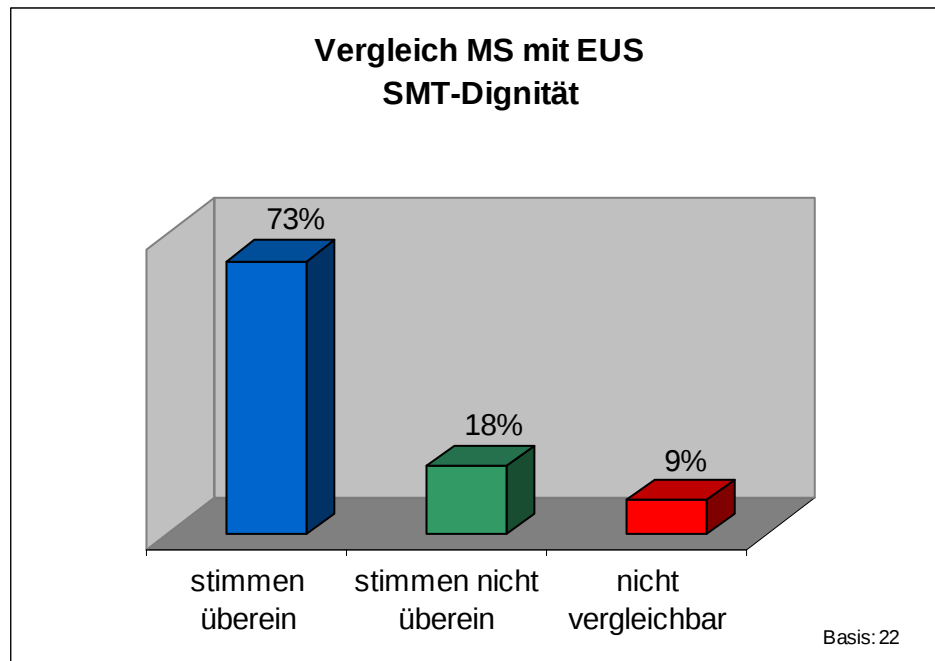


Diagramm 14: SMT- Dignität: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie

Lymphknoten

	keine Lymphknoten	Lymphknoten
EUS	n=20	n=0
MS	n=19	n=1

Tabelle 21

Die Beurteilung des Lymphknotenstatus war sowohl durch die konventionelle Endosonographie als auch durch die Minisonde bei allen 19 Patienten (100%) möglich.

Durch die konventionelle Endosonographie ergaben sich bei keiner der Untersuchungen Hinweise auf pathologische Lymphknoten.

Bei den Untersuchungen mit der Minisonde wurde bei einem Patienten ein pathologisch vergrößerter Lymphknoten festgestellt. Er hatte eine Größe von ca. 2- 3 cm.

Eine Übereinstimmung der Ergebnisse ergab sich bei 19 Untersuchungen (95%).

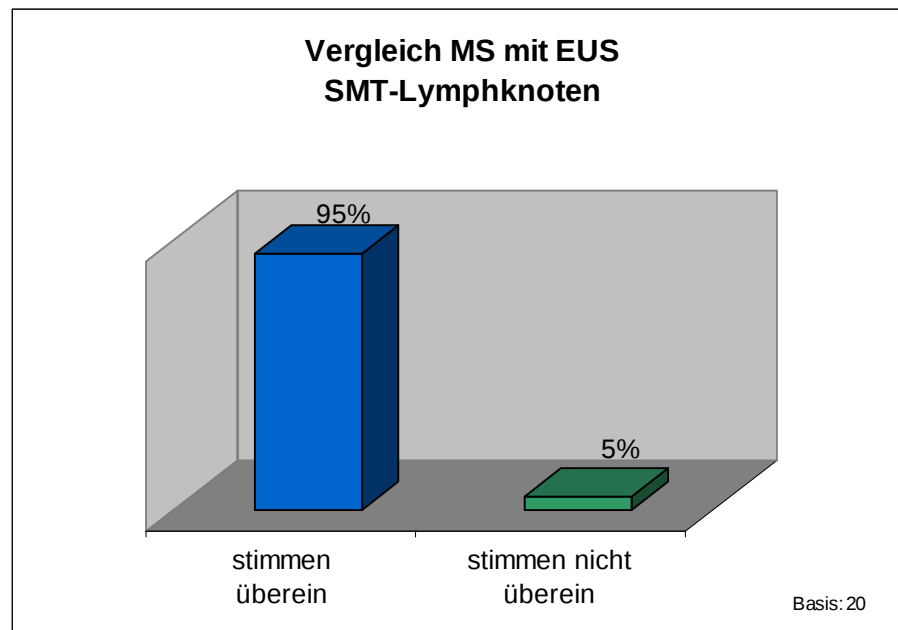


Diagramm 15: Lymphknoten: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie

4.4 Vergleich der Treffsicherheit der Methoden bei der Beurteilung der Tumorstadien und des Lymphknotenstatus in Bezug auf das histopathologische Ergebnis

Zuletzt wurden die Ergebnisse der Minisonden- bzw. konventionellen Endosonographie mit der postoperativen Histologie als Goldstandard verglichen. Dies war zwar nicht Hauptziel dieser Studie sollte aber die Treffsicherheit beider Methoden beim Tumor- und Lymphknotenstaging vergleichen.

Von 19 Patienten mit einem Ösophaguskarzinom unterzogen sich acht einer Resektion (42%). In der Studiengruppe 'Magenkarzinom' war bei 18 Patienten (86%) ein histopathologisches Staging möglich, wobei bei dem Patienten mit zwei Tumoren die Ergebnisse getrennt beurteilt wurden.

Insgesamt konnten folglich 27 Untersuchungen verglichen werden.

T- Staging

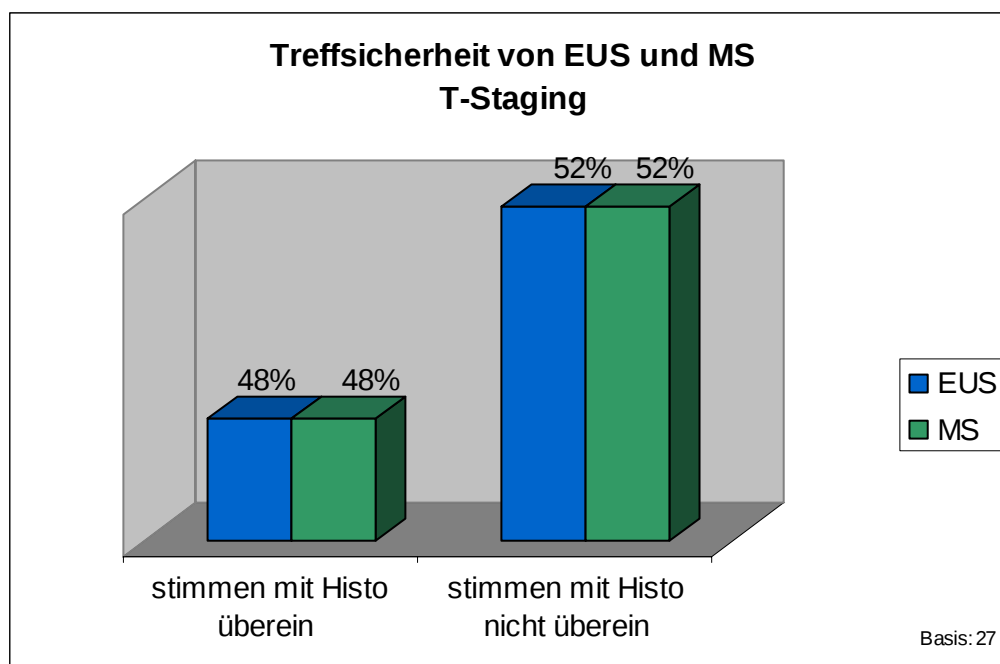


Diagramm 16: Treffsicherheit von konventioneller Endosonographie und Minisonde

Nimmt man die Ergebnisse beider Gruppen (Ösophaguskarzinom, Magenkarzinom) zusammen, so lag die Treffsicherheit der konventionellen Endosonographie bei den verschiedenen Tumorstadien bei 48% (n= 13). Auch

bei der Minisonde stimmte das Staging bei 48% (n= 13) mit dem Ergebnis der Histopathologie überein.

N- Staging

Bei 19% der Patienten (n= 5) war operativ ein metastatischer Befall der Lymphknoten in regionären Stationen nachweisbar, 81% (n= 22) hatten keine Lymphknotenmetastasen.

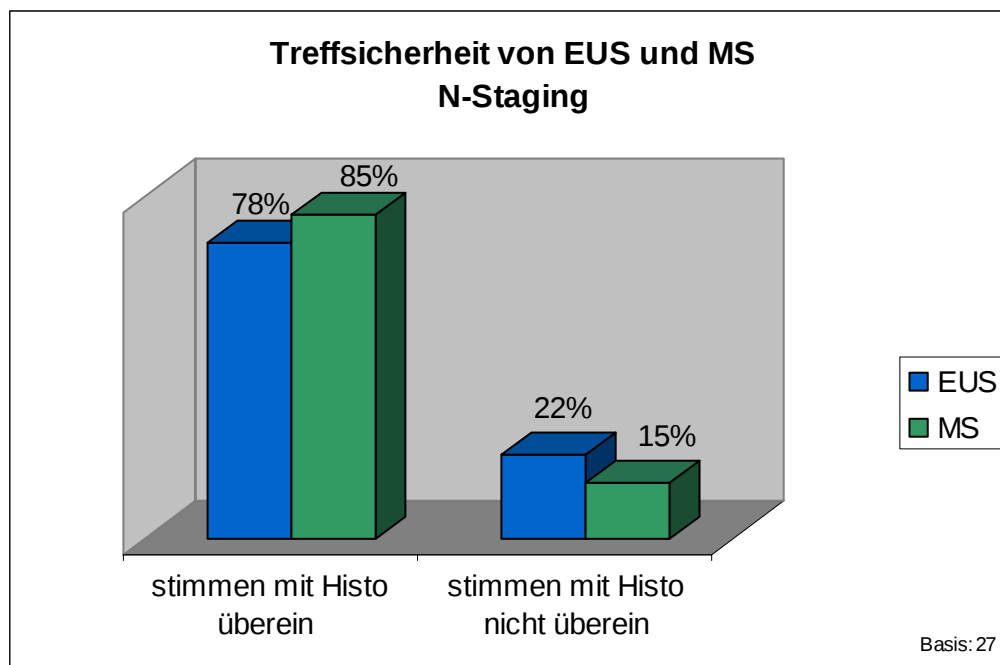


Diagramm 17: Treffsicherheit von konventioneller Endosonographie und Minisonde

Endosonographisch wurden durch das konventionelle Gerät 78% (n= 21) richtig bewertet, durch die Minisonde wurde bei 85% (n= 23) der Untersuchten der Nachweis eines metastatischen Befalls bzw. dessen Ausschluss korrekt eingeschätzt.

4.5 Treffsicherheit des endosonographischen Tumorstagings in Bezug zur Darstellungsqualität

Um festzustellen ob ein Zusammenhang zwischen der subjektiv bewerteten Darstellungsqualität, dem sonographischen Staging und der definitiven Histopathologie des Resektats vorhanden war, wurden die Daten der einzelnen operierten Patienten in der Tabelle 22 gegenübergestellt .

Es zeigte sich, dass zwischen der Darstellungsqualität und der Treffsicherheit beider Untersuchungsmethoden in Bezug auf die postoperative Histologie (richtig oder falsch) keine Korrelation bestand.

		EUS-HISTO				MS-HISTO			
ÖSO-CA	Untersuchung	Note	T	N	TN	Note	T	N	TN
	1	2	+	+	+	2	+	+	+
	2	1	+	+	+	3	+	+	+
	3	2	+	+	+	4	+	+	+
	4	4	-	+	-	5	-	+	-
	5	3	+	-	-	2	+	-	-
	6	5	-	+	-	1	-	+	-
	7	2	-	+	-	3	-	+	-
	8	1	+	-	-	4	+	-	-

MA-CA	1	1	-	+	-	2	+	+	+
	2	1	+	-	-	4	+	-	-
	3	2	+	+	+	5	-	+	-
	4	2	-	+	-	4	+	+	+
	5	1	+	+	+	3	-	+	-
	6	1	+	+	+	1	+	+	+
	7	1	+	+	+	3	+	+	+
	8	2	+	+	+	1	+	+	+
	9	2	-	+	-	4	-	+	-
	10	1	-	+	-	2	-	+	-
	11	2	+	+	+	3	+	+	+
	12	4	-	+	-	4	-	+	-
	13	3	-	+	-	5	+	+	+
	14	2	-	+	-	2	-	+	-
	15	1	-	+	-	1	-	+	-
	16	3	-	-	-	5	-	-	-
	17	1	-	-	-	6	-	+	-
	18	2	+	-	-	3	-	+	-
	19	2	-	+	-	4	-	+	-

Tabelle 22: Darstellungsnoten in Bezug auf die postoperative Histologie: + = stimmen überein, - = stimmen nicht überein

5 Diskussion

Obwohl die Endosonographie seit etwa 25 Jahren im Einsatz ist, hat sie sich nicht in allen Endoskopieabteilungen der größeren und mittleren Kliniken etabliert. Verantwortlich hierfür dürften zum einen die hohen Kosten der Methode sein, zum anderen aber auch der als umständlich empfundene Einsatz des Verfahrens. Die Endosonographie wird mit speziellen Geräten, als zweite Untersuchung, der Gastroskopie nachgeschaltet. Um die Untersuchung zu vereinfachen wurden vor Jahren die transendoskopischen Ultraschallminisonden entwickelt, die durch den Arbeitskanal konventioneller Gastroskope geschoben werden können. Hierdurch ist eine schnelle, on demand endosonographische Darstellung von endoskopisch gesehenen Strukturen möglich.

In der praktischen Anwendung ergeben sich jedoch noch Probleme:

1. Die geringe Eindringtiefe der 12 und 20 MHz Endosonographiesonden macht oft eine Beurteilung entfernterer Ariele, wie zum Beispiel bei großen Tumoren und tiefer liegenden Lymphknoten, schwierig. Obwohl sich dies nur teilweise in der Literatur niederschlägt, dürfte hier die Treffsicherheit bei fortgeschrittenen Malignomen gering sein. Gleiches gilt für die Darstellung von Pankreas und Gallenwegen. Auch wenn im Einzelfall Untersucher mit Minisonden den distalen Gallengang darstellen konnten (77), hat sich diese Methode dennoch nicht durchgesetzt.
2. Die Ultraschallankopplung der Minisonde ist immer wieder ein Problem. Im Magen ist oft eine Wasserfüllung möglich, so dass die Sonde im Wasser unter direkter Sicht auf die Läsion platziert werden kann. Der Wasserfilm zwischen Sonde und Magenwand ermöglicht dann eine zufrieden stellende Ultraschallankopplung. Allerdings ist die Wasserfüllung in manchen Gegenden des Magens erschwert. Zum Beispiel muss die Umlagerung des Patienten und ein kontinuierlicher Sog mit dem Endoskop erfolgen, um eine gute Abbildung im Antrum erzeugen zu können.
Im Ösophagus kann eine Wasserfüllung vor allem im mittleren und proximalen Teil riskant sein; deswegen wurden Ballonhüllen entwickelt, in die Minisonden eingeführt werden können. Dies ermöglicht eine

Verbesserung der Darstellung, allerdings muss gesagt werden, dass hierzu Großkanalgeräte notwendig sind.

3. Die Haltbarkeit der Minisonden ist ebenfalls in der Diskussion. Anwendungsstudien bei Olympus haben ergeben, dass Minisonden im oberen Gastrointestinaltrakt zwischen 20 und 40 mal einsetzbar sind, während sie bei Verwendung intraduktal in Gallenwegen und Pankreas deutlich niedrigere Zahlen erzielen (Daten der Firma Olympus, bislang nicht veröffentlicht). Bei Preisen für eine Minisonde von etwa 4000 € dürften sich die jährlichen Kosten bei hochfrequentiertem Einsatz letztendlich auf einen fünfstelligen Betrag belaufen.

Andererseits haben die Minisonden auch Vorteile in der Darstellung:

1. Kleine und flache Läsionen, vor allem im Magen, sind konventionell endosonographisch oft schwer mit Hilfe der Seitblickoptik zu lokalisieren, so dass im Einzelfall das Problem auftreten kann eine diskrete Wandverdickung auch wirklich dem endoskopischen Befund zuzuordnen. Hier hat die Minisonde den Vorteil, dass sie exakt, unter endoskopischer Sicht, auf die Läsion platziert werden kann, so dass man sich sicher sein kann, dass die endosonographisch gesehene Veränderung auch tatsächlich der endoskopischen Läsion entspricht.
2. Ein weiterer Vorteil wird darin gesehen, dass die Minisonde auch Tumorstenosen mühelos passiert, während die konventionelle Endosonographie gerade beim Ösophaguskarzinom in 15- 40% keine Passage erzielen kann. Dies ist zwar uneingeschränkt zu bejahen, aus eigener Erfahrung reicht die Eindringtiefe der Methode bei großen Tumoren aber oft nicht aus um die Außenbegrenzungen klar zu erkennen. Dass die Ergebnisse unserer Studie trotzdem bei den T3 Tumoren zuverlässig waren, lag vielleicht an der hohen Wahrscheinlichkeit des Stadiums T3 bei großen Tumolvolumen. Erstaunlicherweise konnten Menzel und Kollegen zeigen, dass beim Ösophaguskarzinom die Minisonde der konventionellen Endosonographie im T- Staging sogar überlegen war. Die Treffsicherheit war bei der konventionellen Endosonographie (plus blinde Echoprobe)

62 % wohingegen die Minisonde eine Treffsicherheit von 86,6 % hatte (57).

In der Literatur gibt es einige, meist ältere Studien, die die Minisonden im klinischen Einsatz testen. Hierbei werden sie zum Teil mit der konventionellen Endosonographie und zum Teil alleine mit dem histopathologischen Resektat verglichen.

So verglichen Nakaba Hasegawa und Kollegen in einer prospektiven Studie die Ergebnisse der zwei Untersuchungsverfahren mit dem histopathologischen Befund des Resektats bei dem präoperativen Staging von oberflächlichen Ösophaguskarzinomen.

Sie kamen in dieser Studie zu dem Schluss, dass bei oberflächlichen Ösophaguskarzinomen die Minisondensonographie nicht nur einfacher in ihrer Handhabung sei, sondern auch eine höhere Treffsicherheit, bei der Beurteilung der Tumordinfiltrationstiefe, im Vergleich zur konventionellen Endosonographie erzielte (T- Staging: Minisonde 92% vs. EUS 76%) (63).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Menzel et al in einer ebenfalls präoperativen Studie, die allerdings die Treffsicherheit der Untersuchungsmethoden bei stenosierenden Ösophaguskarzinomen untersuchte. Zum einen wurden konventionell optische Endosonographiegeräte verwendet, die bei nicht passierbaren Tumorstrikturen durch „blind Echoprobes“ ersetzt wurden, zum anderen Miniendosonographiegeräte. Die Ergebnisse beider Untersuchungsgruppen wurden letztlich mit dem histopathologischen Resektat verglichen.

Nachdem die Minisonde zum einen eine sichere Passage bei hochgradigen malignen Ösophagusstrikturen ermöglicht, zum anderen in dieser Studie eine hohe Treffsicherheit sowohl beim T- Staging (Minisonde 86,8% vs. EUS plus blinde Echoprobe 62%) als auch beim N- Staging (Minisonde 83% vs. EUS 70%) zeigte, sahen Menzel und seine Kollegen in der Untersuchung mittels Minisondensonographie eine bedeutende Ergänzung für das bisherige Verfahren beim Ösophagus- Staging (57).

Auch Michael Hühnerbein und Mitarbeiter untersuchten den Wert der 12,5 MHz Minisonde bei Ösophagus- und Magenkarzinomen.

Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Minisonde eine hochauflösende Endosonographie während der Endoskopie ermöglicht. Vor allem das Staging kleiner Karzinome durch die 12,5 MHz- Sonden ist genau (Treffsicherheit T- Staging: Ösophaguskarzinom 90%, Magenkarzinom 82%; Treffsicherheit N- Staging: Ösophaguskarzinom 78% (Sensitivität: 75%, Spezifität: 80%); Magenkarzinom 80% (Sensitivität: 73%, Spezifität 89%)). Die Beurteilung größerer Tumore ist, wie oben bereits erwähnt, wegen der geringen Eindringtiefe der Transducer jedoch schlecht (39).

In einer weiteren Studie untersuchte die selbe Arbeitsgruppe die Frage eines differentiellen Einsatzes von Minisonde oder konventioneller Echoendoskopie, aufbauend auf den Ergebnissen der ersten Studie. Alle Patienten wurden zuerst endoskopiert und anschließend, je nach makroskopischem Bild, entweder mit der Minisonde oder dem konventionellen Endosonographiegerät untersucht. Die Ergebnisse wurden zuletzt mit den Resultaten der histopathologischen Resektate verglichen.

Hierbei konnte für frühe Tumore (T1) eine Treffsicherheit von 81% (Minisonde) versus 56% (konventionelle EUS) und für fortgeschrittene Tumore (T2, T3 und T4) eine Treffsicherheit von 59% (Minisonde) versus 80% (konventionelle EUS) erreicht werden (T2: 85% vs. 74%, T3: 91% vs. 92 % sowie T4: 0% vs. 75%).

Die Schlussfolgerung der Autoren war, dass sich ein differentieller Einsatz der verschiedenen Endosonographiegeräte (Endosonographie on demand) lohnt und letztlich die Ergebnisse des endosonographischen Tumorstagings verbessern könnte (40).

Zahlreiche Studien beschäftigten sich auch mit der Rolle der Endosonographie bei der Beurteilung von submukösen Tumoren, wobei hier fast ausschließlich konventionelle Echoendoskope zum Einsatz kamen. In den meisten Studien lag nur für eine Untergruppe der endosonographisch

untersuchten Patienten auch ein histopathologischer Goldstandard aufgrund eines operativen Tumorsektats vor. Insgesamt zeigte sich hier eine gute Unterscheidung von submukösen Tumoren und extraluminalen Kompressionen sowie eine begrenzte differentialdiagnostische Treffsicherheit in der Diagnose und Dignitätsbestimmung.

Diese Ergebnisse wurden zuletzt durch eine große prospektive deutsche Multicenter- Studie bestätigt, bei der 150 Patienten mit endoskopisch diagnostizierten submukösen Tumoren eingeschlossen waren. Rösch und Kollegen untersuchten die Wertigkeit der Endosonographie bei der Differenzierung der Raumforderungen (submukös/ extraluminal; benigne/ maligne). Als Referenz wurden Feinnadelbiopsien, andere bildgebende Verfahren, eine „follow- up“- Untersuchung nach 6 Monaten oder, wenn vorhanden, die Histopathologie des Resektats verwendet.

Nach der Auswertung der Ergebnisse, kamen sie zu dem Schluss, dass die Endosonographie die beste Methode zur Darstellung einer submukösen Läsion sei. Vor allem bei der Unterscheidung zwischen einer extraluminalen Kompression und intramuralen Raumforderung sei sie der Endoskopie eindeutig überlegen (Sensitivität: 92% vs. 87%; Spezifität: 100% vs. 29%). Die Dignitätsbestimmung beurteilten Rösch et al. jedoch als immer noch unzulänglich (Sensitivität: 64%, Spezifität: 80%) (76).

Unsere Studie verfolgte einen anderen Ansatz. Aufgrund des fehlenden histopathologischen Befundes als Goldstandard bei neoadjuvant behandelten Patienten mit einem Ösophagus- oder Magenkarzinom und bei Patienten mit einem submukösen Tumor wurde entschieden, die Minisondenendosonographie mit der konventionellen Endosonographie als Goldstandard zu vergleichen.

Um eine gegenseitige Beeinflussung der verschiedenen Verfahren zu vermeiden wurden die Untersuchungen zwar prospektiv durchgeführt und aufgezeichnet, aber nach entsprechendem zeitlichen Abstand randomisiert, verblindet und unabhängig nachbeurteilt.

Die hauptsächliche Fragestellung war, ob die Minisonde beim Tumor- und Lymphknotenstaging dieselben Diagnosen erbringt wie die konventionelle Endosonographie, und folglich diese evtl. ersetzen könnte.

Unsere Studie zeigte, dass beide Verfahren in hohem Ausmaß übereinstimmten (Ösophaguskarzinom: T- Staging: 89%; N- Staging: 74%; Magenkarzinom: T- Staging: 59%, N- Staging: 82%; Submuköse Tumore: Größe: 68%, Ursprungsschicht: 86%, Tumorart: 82%, Dignität: 73%).

Bezüglich der allgemeinen Treffsicherheit beider Verfahren lag nur bei einem Teil der Patienten (68%, n= 27) der Ösophagus- und Magenkarzinome die histopathologische Untersuchung des Resektats als Goldstandard vor, in diesen Fällen zeigte sich, dass die Minisonde ähnlich treffsicher war wie die konventionelle Endosonographie, wenn auch die Ergebnisse insgesamt als suboptimal zu bezeichnen sind (Treffsicherheit T- Staging: Minisonde 48% vs. EUS 48%; N- Staging: Minisonde 85% vs. 78% EUS).

Aus unseren Daten, wie auch denen anderer Studien ergibt sich also, dass die Minisondenendosonographie und die konventionelle Endosonographie vergleichbare Informationen liefern. Dies bezieht sich jedoch vor allem auf in der Tiefenausdehnung limitierte Läsionen, da die Eindringtiefe der Minisondenendosonographie stärker begrenzt ist als die der konventionellen Endosonographie.

Sinnvoll kann die Methode also bei kleinen flachen Läsionen, wie auch bei kleineren submukösen Tumoren im oberen Gastrointestinaltrakt eingesetzt werden und die konventionelle Endosonographie nach unseren Ergebnissen tatsächlich ersetzen.

Dass im klinischen Routineeinsatz die Endosonographie weniger treffsicher ist als in sorgfältig durchgeführten prospektiven Studien wurde ebenfalls verschiedentlich gezeigt. So konnten beispielsweise Marusch und Kollegen aufweisen, dass die Genauigkeit von transrektalem Ultraschall bei Rektumkarzinom- Patienten in der klinischen Routineanwendung im Vergleich zur Literatur deutlich geringer ausfiel (Treffsicherheit 63,3%). Sie

erklärten dies dadurch, dass die Treffsicherheit des Tumorstagings von der Erfahrung des Untersuchers abhängig ist (54).

Darüber hinaus kann argumentiert werden, dass die Ergebnisse der Endosonographie in hochspezialisierten Zentren besser ausfallen als im breiten Routineeinsatz. Dieses Argument wird durch viele prospektive Studien der Vergangenheit bestätigt, doch gibt es auch eine 2004, von Kauer und Kollegen, veröffentlichte Untersuchung mit großer Fallzahl, die beim Rektumkarzinom ebenfalls schlechte EUS- Staging- Ergebnisse zeigte (Treffsicherheit: T- Staging 69%, N- Staging 68%).

Ähnliche Resultate wurden vom Staging des Pankreaskarzinoms berichtet. In früheren prospektiven, vergleichenden Studien unserer Arbeitsgruppe war die Treffsicherheit beim Karzinomstaging 92%; im Gegensatz dazu konnten wir bei nachfolgenden retrospektiven, blinden Videobandauswertungen von untersuchten Patienten diese Treffsicherheit nicht mehr nachvollziehen (Sensitivität: 43%, Spezifität: 91%) (75).

Eine mögliche Erklärung ist die Kenntnis des endoskopischen Befundes.

Diesen Einfluss auf die Treffsicherheit beim Ösophagus-, Magen- und Pankreaskarzinoms untersuchten Meining et al. Sie konnten zeigen, dass der endoskopische Eindruck die Endosonographie beeinflusst (Treffsicherheit der EUS ohne Kenntnis des endoskopischen Befundes: 53%, mit Kenntnis des endoskopischen Befundes: 62%) (56).

Eine weitere wichtige Fragestellung für die Endosonographie insgesamt, wie auch speziell für den Einsatz der Minisondenendosonographie, ist ihre Anwendung vor endoskopischer Mukosaresektion. Hier ist die entscheidende Fragestellung, ob die Methode zwischen Mukosa- und Submukosainfiltration differenzieren kann. Bereits in der Vergangenheit gab es unterschiedliche Publikationen aus Japan (104, 62). In einer 2004 im Gut veröffentlichen Studie, wurden insgesamt 94 Patienten mit Ösophagusfrühkarzinom (Adeno- und Plattenepithelkarzinome), die zur Mukosektomie geplant waren, endoskopisch und endosonographisch (Minisonde mit 20MHz) untersucht. May und Mitarbeiter zeigten, dass die Endosonographie bei einer Mukosainfiltration eine Treffsicherheit von 91,2%

aufwies, wohingegen die Treffsicherheit bei einer Tumordinfiltration bis in die Submukosa mit nur 48% erheblich schlechter ausfiel.

Insgesamt war die Minisondenendosonographie der endoskopischen Einschätzung nicht überlegen, die ebenfalls starke Defizite bei der Beurteilung submuköser Tumordinfiltration aufwies (Treffsicherheit: Mukosainfiltration 94,1%, Submukosainfiltration 56,0%) (55).

Insofern muss man beim derzeitigen Stand der Technologie schlussfolgern, dass die Endosonographie vor Durchführung der Mukosektomie als nicht obligat angesehen werden kann.

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie beschäftigte sich mit der Fragestellung ob, im Bereich des endoskopischen Ultraschalls, die endosonographischen Minisonden den konventionellen Endosonographiegeräten in der diagnostischen Aussage gleichwertig sind. Deswegen wurden in dieser Studie die konventionellen endosonographischen Befunde und nicht das Ergebnis der histopathologischen Untersuchung des Resektats als Goldstandard verwendet.

Untersucht wurden 19 Patienten mit Ösophaguskarzinom, 21 Patienten mit Magenkarzinom und 20 Patienten mit submukösen Tumoren.

In einer speziellen Methodik wurden Endoskopie, Endosonographie und Miniendosonographie nach standardisiertem Vorgehen durchgeführt und die Ergebnisse auf Videobändern dokumentiert. Um eine gegenseitige Beeinflussung der verschiedenen Verfahren zu vermeiden wurden diese Videobänder anonymisiert, randomisiert und von einem erfahrenen Untersucher völlig verblindet nachbeurteilt.

Hierbei ergab sich eine Übereinstimmung des T- Stagings beider Untersuchungsverfahren bei den Ösophaguskarzinomen von 89% und bei den Magenkarzinomen von 59%. Bei der Beurteilung des Lymphknotenstatus stimmten bei den Ösophaguskarzinomen 82% der Untersuchungen und bei den Magenkarzinomen 74% überein.

Die Bewertung der submukösen Tumore fiel durch die Minisonde und die konventionelle Endosonographie bei der Größe bei 68%, bei der Ursprungsschicht bei 86% und bei der Begrenzung ebenfalls bei 86% gleich aus. Übereinstimmungen der Ergebnisse bei der Tumorart ergaben bei 82%, bei der Dignität bei 73% sowie bei der Beurteilung der Lymphknoten bei 95%.

Des Weiteren zeigte sich, dass die subjektiv bewertete Darstellungsqualität keinen Einfluss auf die Treffsicherheit der Endosonographie im Vergleich zu dem histopathologischen Resektat hatte, das nur bei zwei drittel der Patienten vorlag.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Minisondenendosonographie bei ösophagogastralen Tumoren etwa gleichwertige Informationen wie die konventionelle Endosonographie liefert. Allerdings ergibt sich aus der Studie auch, dass im Vergleich mit der histopathologischen Untersuchung des Resektats, die Ergebnisse in der Routineanwendung beider Methoden weniger treffsicher waren als in anderen prospektiven Studien. Dieses Phänomen der verminderten Treffsicherheit in der Routineanwendung ist auch in anderem Zusammenhang bereits beschrieben und bezieht sich auch auf andere bildgebende Verfahren.

7 Anhang

PROTOKOLL MINISONDE BEI TUMOREN DES OBEREN GI-TRAKTS

ÖSOPHAGUS-CA

ÖSA-CA-

Videobandauswertung

Patientenname	Geb.	Geschlecht	m	w
---------------	------	------------	---	---

Indikation/Klinik:

ÖGD

Karzinom	Verdacht	Gesichert, Art der Histologie	
	Lokalisation	Ösophagus	cm – cm ab Zahnreihe

Größe/Ausdehnung

Ösophagus	% der Zirkumferenz	
	Länge	cm
Bei kleinen TU	Größe	cm

Aussehen	polypös ulceriert derb/Linitis-Bild Sonstiges
----------	--

Versuchtes TU-Stadium

Frühkarzinom („T1“)

Karzinom erfasst gesamte Wand („T2“)

Karzinom wandüberschreitend/infiltrierend („T3/4“)

ENDOSONO: Minisonde

Karzinom

Sonde Mhz

Qualität der Darstellung 1 (sehr gut) - 6 (sehr schlecht)

Probleme der Darstellung

Gemessene maximale Wanddicke des Tumors

T-Stadium	TX	T1m	T1sm	T2	T3	T4
	NX	N0	N1	N2 (Magen)	N3 (Magen)	
		M1a (Ösophagus)				

Hinweis auf Fernmetastasen (Leber, Aszites)

Sonstiges

ENDOSONO: konventionelles Gerät

Karzinom

Gerätetyp konv (UM30)Video (GF-UMQ130) 7,5 und 12/20 Mhz

Qualität der Darstellung 1 (sehr gut) - 6 (sehr schlecht)

Probleme der Darstellung

Gemessene maximale Wanddicke des Tumors

T-Stadium	TX	T1m	T1sm	T2	T3	T4
	NX	N0	N1	N2 (Magen)	N3 (Magen)	
		M1a (Ösophagus)				

Hinweis auf Fernmetastasen (Leber, Aszites)

Sonstiges

PROTOKOLL MINISONDEN BEI TUMOREN DES OBEREN GI-TRAKTS

MAGEN-CA
M-CA

Videobandauswertung

Patientenname Geb. Geschlecht m w

Indikation/Klinik:

ÖGD

Karzinom	Verdacht	Gesichert, Art der Histologie
	Lokalisation	Magen Cardia/Fundus/Korpus/Antrum VW/gr.Kurv./HW/kl.Kurv.

Größe/Ausdehnung

Magen cm

Aussehen	polypös ulceriert derb/Linitis-Bild Sonstiges
----------	--

Versuchtes TU-Stadium

Frühkarzinom („T1“)

Karzinom erfasst gesamte Wand („T2“)

Karzinom wandüberschreitend/infiltrierend („T3/4“)

ENDOSONO: Minisonde

Karzinom

Sonde Mhz

Qualität der Darstellung 1 (sehr gut) - 6 (sehr schlecht)

Probleme der Darstellung

Gemessene maximale Wanddicke des Tumors

T-Stadium	TX	T1m	T1sm	T2	T3	T4
	NX	N0	N1	N2 (Magen)	N3 (Magen)	

Hinweis auf Fernmetastasen (Leber, Aszites)

Sonstiges

ENDOSONO: konventionelles Gerät

Karzinom

Gerätetyp konv (UM30)Video (GF-UMQ130) 7,5 und 12/20 Mhz

Qualität der Darstellung 1 (sehr gut) - 6 (sehr schlecht)

Probleme der Darstellung

Gemessene maximale Wanddicke des Tumors

T-Stadium	TX	T1m	T1sm	T2	T3	T4
	NX	N0	N1	N2 (Magen)	N3 (Magen)	

Hinweis auf Fernmetastasen (Leber, Aszites)

Sonstiges

PROTOKOLL MINISONDEN BEI TUMOREN DES OBEREN GI-TRAKTS SUBMUKÖSE TUMOREN

SMT-

Videobandauswertung

Patientenname Geb. Geschlecht m w

Indikation/Klinik:

ÖGD

Submuköser Tumor

Verdacht	Gesichert durch Histo
Lokalisation	Ösophagus cm ab Zahnreihe
Magen	Cardia/Fundus/Korpus/Antrum VW/gr.Kurv./HW/kl.Kurv.
Größe	cm
Oberfläche	glatt ulceriert sonstiges

Verdachtsdiagnose	kein TU, andere intramurale Läsion (Cyste, Gefäße) benigne maligne unklar
-------------------	--

ENDOSONO: Minisonde

Submuköser Tumor

Qualität der Darstellung 1 (sehr gut) - 6 (sehr schlecht)

Probleme der Darstellung

Ursprungsschicht 2. Schicht (Muscularismucosae)
 3. Schicht (Submukosa)
 4. Schicht (Muscularis propria)
 Außerhalb

Größe cm

Äußerer Rand glatt irregulär

LK

Verdachtsdiagnose

Kein TU, andere intramurale Läsion (Cyste, Gefäße)

Muskulärer Tumor

Anderer Tumor

vermutlich benigne

vermutlich maligne

unklar

ENDOSONO: konventionelles Gerät

Gerätetyp konv (UM30)Video (GF-UMQ130) 7,5 und 12/20 Mhz

Submuköser Tumor

Qualität der Darstellung 1 (sehr gut) - 6 (sehr schlecht)

Probleme der Darstellung

Ursprungsschicht 2. Schicht (Muscularismucosae)
 3. Schicht (Submukosa)
 4. Schicht (Muscularis propria)
 Außerhalb

Größe cm

Äußerer Rand glatt irregulär

LK

Verdachtsdiagnose

Kein TU, andere intramurale Läsion (Cyste, Gefäße)
Muskulärer Tumor
Anderer Tumor

vermutlich benigne
vermutlich maligne
unklar

8 Literaturverzeichnis

1. Akahoshi K., Chijiwa Y. , Hamada S., Sasaki I., Nawata H, Kabemura T., Yasuda, D., Okabe, H. Pretreatment staging of endoscopically early gastric cancer with 15 MHz ultrasound catheter probe. *Gastrointest Endoscopy* 1998;48:470- 476.
2. Armengold J.R. Clinical application of endoscopic ultrasonography in gastroenterology- state of the art 1993. *Endoscopy*. 1993;25:358- 366.
3. Baker H., Good C. Smooth muscle tumors of the alimentary tract. Their roentgen manifestation. *American Journal of Radiology*. 1955;74:246- 254.
4. Bhutani M., Hawes R., Hoffmann B. A comparisson of the accuracy of echofeatures during endoscopic ultrasound and EUS- guided fine needle aspiration for diagnosis of malignant lymphnode invasions. *Gastrointest Endosc*.1997;45:474- 479.
5. Björk J.T. Nonepithelial neoplasmas of the stomach. *Gastrointest Endoscopy*. 1984;30:107.
6. Blot W., Devesa S. Continuing climb in rates of esophageal adenocarcinoma: An upate. *JAMA* 1993;270-:1320
7. Boyce G., Sivac Jr. M., Rösch Th, Classen, M., Fleischer, DE., Boyce HW. Evaluation of submucosal upper grastointestinal tract lesions by endoscopic ultrasound. *Gastrointest Endoscopy*. 1991;37:449- 454.
8. Caletti G., Bolondi L., Labo G. Anatomical aspects in ultrasonic endoscopy for the stomach. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1984;19 (Suppl. 123):34- 42.
9. Catalano M., Sivac Jr. M., Rice T. Endosonographic features predictive of lymphnode metastasis. *Gastrointest Endoscopy*. 1994;40:442- 446.

10. Chak A. EUS in submucosal tumors. *Gastrointest Endosc.* 2002;56 (Suppl. 4):43- 48.
11. Chak A., Canto M.I., Rösch Th. Endosonographic differentiation of benign and malignant stromal tumors. *Gastrointest Endosc.* 1997;45:468- 473.
12. Chak A., Soweit A., Hoffman B., Stevens P., Hawes R., Lightdale Ch., Cooper G. Clinical implications of endoluminal ultrasonography using through-the-scope catheter probes. *Gastrointes Endoscopy.* 1998;48:485- 490
13. Dancygier H.. Endoskopische Sonographie des oberen und unteren Verdauungstrakts. *Gastroenterologische Endoskopie, Lehrbuch und Atlas:*552- 572.
14. Dancygier H., Classen M. Endoscopic ultrasonography in esophageal diseases. *Gastrointest Endoscopy.* 1989;35:220- 226.
15. De Angelis C. Endoscopic ultrasonography, endoscopic abstracts of the II. United European Gastroenterology Week. *Endoscopy.* 1993;25:347- 350.
16. Di Magno E.P., Regan J.L., Clain J.E. The ultrasonic endoscope. *Lancet.* 1982;I:629- 631.
17. Dussik K. Über die Möglichkeit, hochfrequente mechanische Schwingungen als diagnostisches Hilfsmittel zu verwerten. *Z Ges Neurol Psychiat.* 1942;174:153- 168.
18. Dussik K., Dussik F., Wyt L. Auf dem Wege zur Hyperphonography des Gehirns. *Wien med Wschr.* 1947;97:425- 429.
19. Dussik K. Ultraschalldiagnostik, insbesondere bei Gehirnerkrankungen, mittels Hyperphonographie. *Z Physik Therapie.* 1948;1/9/10:140- 145.

20. Engström C.F. Endoluminal ultrasound of the bile ducts. *Surgical Endoscopy*. 1990;4:52- 57.
21. Evans H.L. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. A study of 56 cases followed for a minimum of 10 years. *Cancer*. 1985;56:2242-2250.
22. Fakuda M., Hirata K., Natori H. Endoscopic ultrasonography of the Esophagus. *World Journal of Surgery*. Feb. 2000;Vol.24.No.2: 216- 225
23. Flemming I., Copper J., Henson D. *AJCC Cancer Staging Manual*. Lippincott, Philadelphia; 1997.
24. Foster F.S., Strban M., Austin G. The Ultrasound Macroscope: Initial Studies of Breast Tissue. *Ultrason Imaging*. 1984;6:243- 261.
25. Frank N., Holzapfel P., Wenk A. Neue Endoschall- Minisonde in der täglichen Praxis. *Endoskopie heute*. 1994;3:238- 344.
26. Franquemont D.W. Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. *American Journal of Pathology*. 1995;103:41- 47.
27. Frentzel- Beyme B., Schwarz J., Aurich B. Das Bild des Prostataadenoms und - karzinoms bei der transrektalen Sonographie. *Fortschr Röntgenstr*. 1982;137:261- 265.
28. French L.A., Wild J.J., Neal D. Detection of cerebral tumors by ultrasonic pulses. *Cancer* 1950;7:705- 707.
29. Grimm H. Enlarged lymph nodes: malignant or not? *Endoscopy*. 1992;24 (Suppl. 1):320- 323.

30. Häring R., Zilch H. Ösophaguskarzinom. Chirurgie. Vol. 4. Auflage: de Gruyter; 1997:501- 505.
31. Häring R., Zilch H. Magenkarzinom. Chirurgie. Vol. 4. Auflage: de Guyer; 1997:529- 36.
32. Hasegawa N., Niwa J., Arisawa T. Preoperativ staging of superficial esophageal carcinoma: comparison of an ultrasound probe and standart endoscopic ultrasonography. Gastrointest Endoscopy. 1996;44:388- 393.
33. Hermaneck P. Magen. In: U. Dold, P. Hermanek, Höffken K, eds. Praktische Tumorthherapie. Vol. 4. Auflage. Berlin,Heidelberg, New York: Springer; 1993:235- 247.
34. Heyder N. Endoscopic ultrasonography of tumors of the oesophagus and the stomach. Surgical Endoscopy. 1987;1:17- 23.
35. Hildebrandt U. Endosonography in the diagnosis of lymph nodes. Endoscopy. 1993;25:243- 45.
36. Hisanaga K., Hisanaga A., Nagata K. High speed rotading scanner for transgastric sonography. American Journal of Radiology. 1980;135:627- 639.
37. Hölscher A.H., Dittler H.J., Siewert J.R. Staging of squamous esophageal cancer: Accuracy and value. World J Surg. 1994;18:312.
38. Hölscher A.H. Management of high- grade dysplasia in Barrett´s esophagus. Dis Esoph. 1995;8:121.
39. Hühnerbein M, Ghadimi B., Haensch W., Schlag P. Transendoscopic ultrasound of esophageal and gastric cancer using miniaturized ultrasound catheter probes. Gastrointest Endosc 1998;48:371- 375.

40. Hühnerbein M., Ulmer C., Handke T., Schlag P.M. Endosonography of upper gastrointestinal tract cancer on demand using miniprobes or endoscopic ultrasound. *Surg Endosc* (2003)17;615- 619
41. Inoue H., Kabeshita K., Hori H. Endoscopic mucosal resection with capfitted panendoscope for esophagus, stomach, and colon mucosal lesions. *Gastrointest Endosc.* 1993;39:58- 62.
42. Iwanaga T., Taniguchi H. Pathologie des Mangelnfrühkarzinoms. *Leber Magen Darm.* 1973;3:54- 59.
43. Kimmey M.B. Clinical application of linear ultrasound probes. *Endoscopy.* 1992;24 (Suppl.1):364- 369.
44. Koslowski, Burke. Tumoren des Ösophagus. In: Koslowski, Burke, eds. *Die Chirurgie.* Vol. 4. Auflage: Schattauer; 1999:389- 392.
45. Koslowski, Burke. Tumore des Magens. In: Koslowski, Burke, eds. *Die Chirurgie.* Vol. 4. Auflage: Schattauer; 1999:552- 559.
46. Krinsky M., Binmoeller K. Endosonographic characterization of submucosal lesions of the upper gastrointestinal tract. *UpToDate online* 2005.13.1.
47. Lee J.N. Leiomyosarcoma of the gastrointestinal tract: general pattern of metastasis and recurrence. *Cancer Treatment Rev.* 1983;10:91- 101.
48. Lee F., Gray J., Leary R.M. Prostatic Evaluation by Transrectal Sonography: Criteria for Diagnosis of Early Carcinoma. *Radiology.* 1986;158:91- 94.
49. Lewin K. Gastrointestinal pathology and its clinical implications. In: K. Lewin, Weinstein W, eds. *Mesenchymal Tumors.* Vol. 1. New York: Igaku Shoin; 1992.

50. Löhnert M., Scheube H., Kremer B. Ösophagustumore. In: Bruns D.-H., Dürig M., Kremer B., eds. Chirurgie. Stuttgart: Thieme; 2001:297- 302.
51. Löhnert M., Scheube H., Kremer B. Magentumore. In: Bruns D.-H., Dürig M., Kremer B., eds. Chirurgie. Stuttgart: Thieme; 2001:343- 350.
52. Lutz H., Rösch W. Transendoscopic ultrasonography. Endoscopy. 1976;8:203- 205.
53. Makuuchi H. Endoscopic mucosectomie for mucosal carcinomas in the esophagus. Jpn J Gastroenterol. 1991;24:2599.
54. Marusch F., Koch A., Schmidt U., Zippel R., Kuhn R., Wolff S., Pross M. Routine Use of Transrectal Ultrasound in Rectal Carcinoma: Results of a Prospective Multicenter Study. Endoscopy 2002; 34 (5): 385- 390.
55. May A, Günter E, Roth F., Gossner L., Stolte M., Vieth M., Ell C. Accuracy of staging in early oesophageal cancer using high resolution endoscopy and high resolution endosonographie: a comparative, prospective, and blinded trial. Gut 2004;53:634- 640
56. Meining A., Dittler H.-J., Wolf A., Lorenz R., Schusdziarra V., Siewert J.r., Classen M., Höfler H., Rösch T. You get what you expect? A critical appraisal of imaging methodology in endosonographic cancer staging. Gut 2002;50:599- 603.
57. Menzel, J , Hoepffner, N., Notterberg H., Schulz C., Senninger, N., Domschke, W. Preoperative staging of esophageal carcinoma: miniprobe sonographie versus conventional endoscopic ultrasound in a prospective histopathologically verified study. Endoscopy. 1999 May;31 (4):291- 297.

58. Miettinen M., Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors- definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch.* 2001;1:438.
59. Morrissey K., Cho E.S., Gray G.F. Muscular tumors of the stomach: clinical and pathological study of 113 cases. *Ann Surg.* 1973;178:148-155.
60. Moto J., Ohta H., Satamura Y. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of extraluminal compressions mimicking gastric submucosal tumors. *Endoscopy.* 1994;26:239- 42.
61. Murata J., Suzuki S., Hashimoto H.. Endoscopic ultrasonography of the upper gastrointestinal tract. *Surgical Endoscopy.* 1988;2:180- 183.
62. Murata Y., Shigeru S., Ohta M., Miitsunaga, A., Hayashi K., Kazunari Y., Ide H. Small ultrasonic probes for determination of the depth of superficial esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 1996;44:23- 28.
63. Nakaba H., Hasegawa, Yasumasa N., et al. Preoperative staging of superficial esophageal carcinoma: comparison of an ultrasound probe and standard endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 199;44:388-393.
64. Nakazawa S., Yoshino J., Nakamura T. Endoscopic ultrasonography of gastric myogenic tumor. A comparative study between histology and ultrasonography. *J Ultrasound Med.* 1989;8:353- 359.
65. Netter F. Anatomisches Bild der gastrointestinalen Wand. In: *Atlas der Anatomie des Menschen.* CIBA- GEIGY- AG; Schweiz, 1994.
66. Ottenjann R., Classen M. In: *Gastroenterologische Endoskopie- Lehrbuch und Atlas.* Ferdinand Enke Verlag. Stuttgart 1991:42

67. Ottenjann R., Classen M. In: Gastroenterologische Endoskopie- Lehrbuch und Atlas. Ferdinand Enke Verlag. Stuttgart 1991:82
68. Palazzo L., Landi B., Cellier C. Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal cell tumors. Gut. 2000;46:88- 92.
69. Palazzo L., et al. 8th International Symposium on Endoscopic Ultrasonography Abstract, Munich 15th June 1991. Endoscopy. 1992;24 (Suppl.1):379- 389.
70. Ranchod M., Kempson R. L. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract and retroperitoneum, a pathological analysis of 100 cases. Cancer. 1977;39:255- 262.
71. Rösch Th. Endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal tumors: A literature review. Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America. 1995;5 (Number 3):609- 614.
72. Rösch Th., Kassem A. Endoscopic Ultrasonography. In: Endoscopy Textbook and Atlas. Classen M., Lightdale, Tytgat G.N.J.
73. Rösch Th., Classen, M. A new ultrasonic probe for endosonographic imaging of the upper GI tract. Endoscopy. 1990;22:41- 46
74. Rösch Th. Endosonographic diagnosis of submucosal upper gastrointestinal tract tumors. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 1992;27:1- 8.
75. Rösch Th., Dittler H.-J, Strobel K., Meining A., Schusdziarra V., Lorenz R., Allescher H.D., Kassem A.M., Gerhardt M., Siewert J.R. Endoscopic ultrasound criteria for vascular invasion in the staging of cancer of the head of the pancreas: a blind reevaluation of videotapes. Gastrointest Endoscopy 2000;52: 469- 477

76. Rösch Th., Kapfer B, Will, U., Baronius, W., Strobel, M., Lorenz R., Ulm, K.. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study. Scand J Gastroenterol 2002;37:856- 862

77. Seifert, H., Wehrann T., Hilgers R., Gouder St., Braden B., Dietrich Ch. Catheter probe extraductal EUS reliably detects distal common bile duct abnormalities. Gastrointest Endoscopy. 2004, 60:61- 67.

78. Sekin H., Oka H., Takahara Y. Transrectal Longitudinal Ultrasonography of the Prostate by Electronic Linear Scanning. J Urol. 1982;127:62- 66.

79. Shen E.F., Arnott D.R., Pevris J., Penman I.D. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of suspected upper gastrointestinal submucosal tumors. British Journal of Surgery 2002;89:231- 235.

80. Shiu M.H., Farr G.H., Papachristou D.N. Myosarcomas of the stomach: natural history, prognosis factors and management. Cancer. 1982;49:177- 187.

81. Siewert J.R. Anhang A: TNM- Klassifikation 1997. In: Siewert, ed. Chirurgie. 7. Auflage. Springer; Berlin, Heidelberg, New York; 2001:988

82. Siewert J.R. Magenkarzinom. In: J.R. Siewert, Hader L., Allgöwer M. eds. Chirurgische Gastroenterologie. 2. Auflage.: Springer; Berlin, Heidelberg, New York; 1990:675- 748.

83. Siewert J.R. Tumore des Ösophagus. In: Siewert, ed. Chirurgie. Vol. 7. Auflage: Springer; Berlin, Heidelberg, New York; 2001:569-576

84. Schumpelick, Bleese N., Mommse U. Tumore. Chirurgie. Vol. 4. Auflage: Enke; 1999:721- 723.

85. Schwarz H.P., Endosonography: Physical Basics and Instrumentation. In: Endosonography in Gastroenterology, Gynecology and Urology; Feigel G., Hildebrandt U., eds.: Springer Verlag; 1990.
86. Schwarz H.P., Klein T. Physikalische Grundlagen der Sonographie. In: Endosonographie Technik und Klinische Anwendung: perimed; Ziegler K. ed.; 1990:19- 23.
87. Stalsberg H. Histological typing of gastric carcinoma. A comparison of surgical and autopsy material and of primary tumours and metastases. Acta Pathol Microbiol Scand. 1972;80:509- 513.
88. Strohm W.D., Classen M. Endoskopisch- sonographische Diagnostik der Magenwand. Dtsch. med. Wschr. 1983;108 (38):1425-1427.
89. Strohm W.D., Philip J., Hagenmüller F. Ultrasonic tomography by means of an fiberendoscope. Endoscopy 1980;12:241- 244.
90. Tio T., Cohen P., Coene, J. Endosonography and computertomography of esophageal carcinoma. Gastroenterology 1989;96:1478- 1486.
91. Tio T., Tytgat G.N.J. Endoscopic ultrasonography in analysing pre-intestinal lymph nodes abnormanlity. Preliminary results of studies in vitro and in vivo. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 1986;21:158- 163.
92. Tio T., Tytgat G.N.J. Endoscopic ultrasonography for the evaluation of smooth muscle tumors in the upper gastrointestinal tract: an experience with 42 cases. Gastrointest Endoscopy. 1990;36:342- 350.
93. Tio T., Tytgat G.N.J. Endoscopic ultrasonography in assessment of intra-transmural infiltration of tumors in the esophagus, stomach and papilla of Vater and in the detection of extraesophageal lesions. Endoscopy. 1984;16:203- 210.

94. Tio T. Endosonography in the detection and staging of intra- extramural lesions in the upper gastrointestinal tract. 52.
95. Tytgat G.N.J., Fockens P. Endoscopic ultrasonography. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 1992;27 (Suppl. 192):80- 87.
96. Vieth M., Gossner L., Stolte M. Volkskrankheit Reflux. Leber Magen Darm. Richard Pflaum Verlag. 2000;30 (Suppl 2):1- 27.
97. Vazquez- Sequeiras E., Wiersema M.J. The role of endoscopic ultrasound in esophageal carcinoma. UpToDate 2005. online 13.1.
98. Watanabe H., Kato H., Kato T. Diagnostic Application of the Ultrasonotomography for the Prostate. Jap J Urol. 1968;59:273- 277.
99. Watanabe H., Saitoh M., Mishina T. Mass screening program for prostatic diseases with transrectal ultrasonotomography. J Urol. 1977;117:746- 748.
100. Wegener M., Adamek R. Puncture of submucosal and extrinsic tumors: Is there a clinical need? Gastrointest Endosc Clinics of North America. 1995;5 (3):615- 623.
101. Wells P.N.T. Grundlagen. In: Ultraschall in der medizinischen Diagnostik; P.N.T. Wells, ed.: de Gruyter; 1980:3- 21.
102. Wild J.J. The Use of Ultrasonic Pulses for the Measurement of Biological Tissue and the Density Changes. Surgery. 1950;27:183- 187.
103. Yasuda K., Nakajima M., Yoshida S. The diagnosis of submucosal tumors of the stomach by endoscopic ultrasonography. Gastrointest Endoscopy. 1989;35:10- 15.
104. Ysudada K. EUS in the detection of early gastric cancer. Gastrointest Endosc 2002;56, No. 4 (SUPPL):S68- S75.

105. Yoshida T., Kuroki K., Watanabe K. Electrocoagulation biopsy with special reference to making histopathological diagnosis of submucosal tumor of the stomach. *Stomach Intest.* 1975;10:1385. ultrasonic fiberendoscope. *Endoscopy.* 1980;12:241- 244.
106. Zeitz M. Ösophagustumore. In: Alexander K, ed. *Thiemes Innere Medizin: TIM.* Stuttgart, New York: Thieme; 1999:525- 531.
107. Zeitz M. Magenkarzinom. In: *Thiemes Innere Medizin: TIM*; Alexander K, ed.. Stuttgart, New York: Thieme; 1999:554- 559.
108. Ziegler K., Sanft C., Zeitz M., Riecken E.O. Preoperative staging of gastrointestinal tumors by endosonography. *Surgical Endoscopy.* 1990;4:154- 160.

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Reflexion und Transmission an einer Impedanzgrenzschicht
Abbildung 2:	US- Parameter von Brustgewebe bei 37° und 13 MHz
Abbildung 3:	Schemazeichnung Endosonoskop von French et al
Abbildung 4:	konventionelles Endosonographiegerät (Olympus GF Type UM 160)
Abbildung 5:	Minisonde (Hitachi Miniprobe PL 2220)
Abbildung 6:	Plattenzellkarzinom, ulzeröser Typ
Abbildung 7:	Ösophaguskarzinom T2 (EUS)
Abbildung 8:	Überlebensrate (p) nach Resektion des Ösophaguskarzinoms in Abhängigkeit von der Infiltrationstiefe T1-T4
Abbildung 9:	Exulzerierendes fortgeschrittenes Magenkarzinom (Antrum)
Abbildung 10:	Magenkarzinom (EUS)
Abbildung 11:	Überlebenswahrscheinlichkeit (p) beim Magenkarzinom
Abbildung 12:	Polypoide Läsion im Magenfundus
Abbildung 13:	Submuköser Tumor des Magens
Abbildung 14:	Anatomisches Bild der gastrointestinalen Wand
Abbildung 15:	Fünfschichtung der normalen gastrointestinalen Wand dargestellt durch konventionelles Endodsono
Abbildung 16:	Neunschichtung der normalen gastrointestinalen Wand dargestellt durch eine 15 MHz Minisonde
Abbildung 17:	Ösophaguskarzinom dargestellt mit EUS
Abbildung 18:	regionale Lymphknotenmetastasen
Abbildung 19:	GIST

10 Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Technische Daten verschiedener konventioneller Endosonographiegeräte
- Tabelle 2: Technische Daten verschiedener Minisonden
- Tabelle 3: TNM- Klassifikation des Ösophaguskarzinoms
- Tabelle 4: Stadieneinteilung des Ösophaguskarzinoms
- Tabelle 5: TNM- Klassifikation des Magenkarzinoms
- Tabelle 6: Stadieneinteilung des Magenkarzinoms
- Tabelle 7: EUS- Malignitätskriterien bei Lymphknoten
- Tabelle 8: Echostruktur von submukösen Tumoren
- Tabelle 9: EUS- Bild von benignen und malignen gastrointestinalen stromalen Tumoren
- Tabelle 10: Ösophaguskarzinom: Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde beim TN- Staging: T- Staging
- Tabelle 11: Ösophaguskarzinom: Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde beim TN- Staging: N- Staging
- Tabelle 12: Ösophaguskarzinom: Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde beim TN- Staging: TN- Staging
- Tabelle 13: Magenkarzinom: Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde beim TN- Staging: T- Staging
- Tabelle 14: Magenkarzinom: Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde beim TN- Staging: N- Staging
- Tabelle 15: Magenkarzinom: Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde beim TN- Staging: TN- Staging
- Tabelle 16: SMT: Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde: Größe
- Tabelle 17: SMT: Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde: Ursprungsschicht

- Tabelle 18: SMT: Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde: Begrenzung
- Tabelle 19: SMT: Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde: Tumorart
- Tabelle 20: SMT: Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde: Dignität
- Tabelle 21: SMT: Vergleich der Ergebnisse von konventioneller Endosonographie und Minisonde: Lymphknoten
- Tabelle 22: Darstellungsnoten in Bezug auf die postoperative Histologie

11. Diagrammverzeichnis

Diagramm 1a:	Ösophaguskarzinom: Darstellungsnoten EUS
Diagramm 1b:	Ösophaguskarzinom: Darstellungsnoten MS
Diagramm 2:	Ösophaguskarzinom: T- Staging: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie
Diagramm 3:	Ösophaguskarzinom: N- Staging: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie
Diagramm 4:	Ösophaguskarzinom: TN- Staging: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie
Diagramm 5a:	Magenkarzinom: Darstellungsnoten EUS
Diagramm 5b:	Magenkarzinom: Darstellungsnoten MS
Diagramm 6:	Magenkarzinom: T- Staging: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie
Diagramm 7:	Magenkarzinom: N- Staging: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie
Diagramm 8:	Magenkarzinom: TN- Staging: Vergleich Minisonde mit konventioneller Endosonographie
Diagramm 9a:	SMT: Darstellungsnoten EUS
Diagramm 9b:	SMT: Darstellungsnoten MS
Diagramm 10:	SMT: Größe
Diagramm 11:	SMT: Ursprungsschicht
Diagramm 12:	SMT: Begrenzung
Diagramm 13:	SMT: Tumorart
Diagramm 14:	SMT: Dignität
Diagramm 15:	SMT: Lymphknoten
Diagramm 16:	Treffsicherheit der Methoden (EUS und MS) in Bezug auf das histopathologische Ergebnis: T- Staging
Diagramm 17:	Treffsicherheit der Methoden (EUS und MS) in Bezug auf das histopathologische Ergebnis: N- Staging

12 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mir geholfen haben diese Arbeit zu erstellen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. T. Rösch, der mir die Bearbeitung des vorliegenden Dissertationsthemas überhaupt erst ermöglicht und als Betreuer die Durchführung der Arbeit unterstützt und gefördert hat.

Ebenso möchte ich meinen Eltern für die stete Ermunterung danken, insbesondere meinem Vater, der mir mit väterlichem und kollegialem Rat zur Seite stand.

Auch bei meinem Freund und meinem Bruder möchte ich mich herzlich für ihre unablässige Unterstützung bedanken.

Zuletzt danke ich meiner verstorbenen Großmutter, der ich diese Arbeit widmen möchte.