

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR INNERE MEDIZIN I  
PROF. DR. JÜRGEN SCHÖLMERICH  
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG



# **HOCHAUFLÖSENDE SONOGRAPHIE IN DER ROUTINEDIAGNOSTIK DER LEBER – EINE ANALYSE VON 999 FÄLLEN**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Carola Schuh

2009

|                             |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
| Dekan:                      | Prof. Dr. Bernhard Weber |
| 1. Berichterstatter:        | PD Dr. Frank Klebl       |
| 2. Berichterstatter:        | Prof. Dr. Oliver Kölbl   |
| Tag der mündlichen Prüfung: | 03.04.2009               |

# Inhaltsverzeichnis

---

|  |           |
|--|-----------|
| <b>INHALTSVERZEICHNIS.....</b>                                     | <b>3</b>  |
| <b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>                                  | <b>5</b>  |
| <b>1 EINLEITUNG .....</b>  | <b>6</b>  |
| <b>1.1 ALLGEMEINES UND ZIELSETZUNG.....</b>                        | <b>6</b>  |
| <b>1.2 ENTWICKLUNG DER SONOGRAPHIE .....</b>                       | <b>7</b>  |
| <b>1.3 PHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN UND TECHNISCHE UMSETZUNG .....</b> | <b>10</b> |
| <b>1.4 ANWENDUNGSGEBIETE DER HIGH-RESOLUTION SONOGRAPHIE.....</b>  | <b>17</b> |
| 1.4.1 GASTROINTESTINALTRAKT .....                                  | 17        |
| 1.4.2. MAMMA .....   | 18        |
| 1.4.3 HALS .....   | 18        |
| 1.4.4 HAUT .....   | 18        |
| <b>1.5 NEUERUNGEN IN DER SONOGRAPHIE UND AUSBLICK .....</b>        | <b>20</b> |
| 1.5.1 PHASENINVERSIONSTECHNIK – TISSUE-HARMONIC-IMAGING .....      | 20        |
| 1.5.2 KONTRASTMITTEL-SONOGRAPHIE.....                              | 21        |
| <b>1.6 ZIELSETZUNG DER ARBEIT .....</b>                            | <b>23</b> |
| <b>2 PATIENTEN UND METHODEN .....</b>                              | <b>24</b> |
| <b>2.1 ZEITRAUM UND PATIENTENKOLLEKTIV.....</b>                    | <b>24</b> |
| <b>2.2 UNTERSUCHUNGSABLAUF UND TECHNIK.....</b>                    | <b>24</b> |
| <b>2.3 DOKUMENTATION UND SONOMORPHOLOGISCHE BEFUNDE .....</b>      | <b>25</b> |
| 2.3.1 PATIENTENDATEN UND GERÄTE.....                               | 25        |
| 2.3.2 SONOMORPHOLOGISCHE BEFUNDE .....                             | 26        |
| 2.3.2.1 Leberoberfläche .....                                      | 26        |
| 2.3.2.2 Leberparenchym .....                                       | 26        |
| 2.3.2.3 Vaskularisation .....                                      | 26        |
| 2.3.2.4 Sonographische Diagnose.....                               | 26        |
| 2.3.3 ZEITBEDARF .....   | 27        |
| 2.3.4 ABSCHLIEßENDE BEURTEILUNG .....                              | 27        |
| 2.3.5 ARCHIVARBEIT.....  | 27        |
| 2.3.6 STATISTISCHE AUSWERTUNG .....                                | 28        |
| <b>3. ERGEBNISSE .....</b>   | <b>29</b> |
| 3.1 GERÄTE.....  | 29        |

|   |           |
|---|-----------|
| 3.2 UNTERSUCHER .....   | 30        |
| 3.3 ALTER UND GESCHLECHT DER PATIENTEN .....  | 32        |
| 3.4 VORBEKANNTLE LEBERLÄSIONEN UND FRAGESTELLUNG.....   | 33        |
| 3.5 VERGLEICH 3,5 MHZ MIT 7,5 MHZ.....  | 34        |
| 3.5.1 Leberoberfläche .....   | 34        |
| 3.5.2 Leberparenchym .....  | 35        |
| 3.5.3 Fokale Leberläsion .....  | 36        |
| 3.5.4 Vaskularisation .....   | 37        |
| 3.5.5 Diagnosestellung .....  | 37        |
| 3.5.6 Neue Leberveränderungen mit der hochauflösenden Sonographie .....                           | 38        |
| 3.5.7 Diagnostischer Zugewinn durch die hochauflösende Sonographie – Einschätzung der Untersucher | 39        |
| 3.5.8 Extrahepatische Befunde .....   | 40        |
| 3.6 KONSEQUENZ DES NEUEN BEFUNDES DER HOCHAUFLÖSENDEN SONOGRAPHIE .....                           | 41        |
| 3.7 GRENZEN DER HOCHAUFLÖSENDEN SONOGRAPHIE - EINDRINGTIEFE .....                                 | 42        |
| 3.8 ZEITBEDARF .....  | 42        |
| <b>4. DISKUSSION.....</b>   | <b>43</b> |
| 4.1 METHODENDISKUSSION .....  | 43        |
| 4.1.1 Nativer Ultraschall.....  | 44        |
| 4.1.2 High-Resolution-Sonographie .....   | 44        |
| 4.1.3 Gerätespezifische Unterschiede.....   | 45        |
| 4.1.4 Untersucher .....   | 46        |
| 4.1.5 Patientenkollektiv und Fragestellung .....  | 46        |
| 4.1.6 Grenzen dieser Pilotstudie .....  | 48        |
| 4.2 ERGEBNISDISKUSSION – VERGLEICH DER 3,5 MHZ- UND 7,5 MHZ-SONOGRAPHIE.....                      | 50        |
| 4.2.1 Veränderungen der Leberoberfläche .....   | 50        |
| 4.2.2 Leberparenchym .....  | 53        |
| 4.2.3 Fokale Leberläsionen.....   | 53        |
| 4.2.4 Einschätzung der Untersucher / Kosten-Nutzen-Überlegungen .....                             | 55        |
| 4.2.5 Tissue Harmonic Imaging .....   | 56        |
| 4.2.6 Grenzen der hochauflösenden Sonographie - Eindringtiefe .....                               | 57        |
| <b>5. ZUSAMMENFASSUNG .....</b>   | <b>58</b> |
| <b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>  | <b>60</b> |
| <b>LEBENS LAUF .....</b>  | <b>64</b> |

# Abkürzungsverzeichnis

---

|              |                                      |
|--------------|--------------------------------------|
| A-Mode       | Amplituden-Mode                      |
| B-Mode       | Brightness(Helligkeits)-Mode         |
| CHI          | Contrast Harmonic Imaging            |
| CIF          | Coherent Image Formation             |
| def.         | definiert                            |
| f            | Frequenz                             |
| HCC          | hepatozelluläres Karzinom            |
| HRS          | High Resolution Sonographie          |
| Hz           | Hertz                                |
| kHz          | Kilohertz                            |
| KMUS         | kontrastmittelverstärkte Sonographie |
| Low MI-Modus | niedrig mechanischer Index-Modus     |
| MHz          | Megahertz                            |
| M-Mode       | Time-Motion-Mode                     |
| MRT          | Magnetresonanztomographie            |
| p            | Dichte                               |
| PIT          | Phaseninversionstechnik              |
| R            | Reflexionskoeffizient                |
| s            | Strecke                              |
| t            | Zeit                                 |
| THI          | Tissue Harmonic Imaging              |
| v            | Geschwindigkeit                      |
| z            | Schallwellenwiderstand               |
| Z            | Impedanz                             |
| $\lambda$    | Wellenlänge                          |

# 1 Einleitung

## 1.1 Allgemeines und Zielsetzung

Die Sonographie stellt ein nicht invasives Hightechverfahren mit hoher Aussagekraft dar, welches auch heute noch an Bedeutung zunimmt. Es ist das am weitesten verbreitete, bildgebende, diagnostische Verfahren des klinisch tätigen Arztes. Über 25 % der weltweit durchgeführten bildgebenden Studien basieren auf Ultraschalluntersuchungen [1].

Die nicht belastende, nebenwirkungsfreie Anwendung, der geringe Zeitaufwand sowie der im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren kostengünstige Einsatz haben zur schnellen Verbreitung wesentlich beigetragen. In den meisten medizinischen Fachbereichen ist eine zuverlässige und sichere Diagnostik ohne bildgebenden Ultraschall nicht mehr vorstellbar.

Die Entwicklung geht weiter und kann mit modernen Verfahren und Techniken wie z.B. der intraoperativen Sonographie, quantitativer Grauwertsonographie und Kontrastmittelsonographie neben den inzwischen schon als Standard anzusehenden konventionellen Verfahren wie B-Bild, M-Mode, Farb- und Powerdoppler einen hohen Aussagewert erzielen. Hierbei kann eine über 95%ige Sensitivität in der Leberumherderkennung und eine steigende Spezifität je nach Raumforderung nahezu bis zu 100% erzielt werden. [2].

Aus diesen Gründen gewann der diagnostische Ultraschall zunehmend auch Verwendung in Bereichen, die bislang für andere bildgebenden Techniken reserviert waren. Im Besonderen werden Patienten, die ein erhöhtes Risiko bezüglich der Entwicklung einer primären oder sekundären malignen Raumforderung der Leber besitzen, standardisiert in kurzen Abständen sonographisch untersucht, um hepatische Läsionen in einem frühen Stadium zu diagnostizieren [3].

In der Vergangenheit wurden bereits hochauflösende Schallköpfe – hochauflösend im Sinne von höherfrequenten als den üblicherweise verwendeten Transducern mit einem Frequenzspektrum um 3,5 bis 4 MHz - mehrfach in Studien zu transabdomineller Sonographie verwendet [4-7].

In der Gastroenterologie können bereits viele Fragestellungen durch Ultraschall zufriedenstellend beantwortet werden. In der Diagnostik der Leberzirrhose ist der Ultraschall gleichwertig gegenüber anderen bildgebenden Techniken. Dabei erwies sich z. B. die

Verwendung von hochauflösenden Ultraschallfrequenzen als hilfreich bei der Evaluierung der Leberoberfläche bei Zirrhotikern [8-13].

Dennoch wurde der bisherige routinemäßige Einsatz besonders auf dem Gebiet der Leberultraschallsonographie und dessen Profit noch nicht ausreichend evaluiert.

Das Ziel dieser Pilotstudie soll sein, herauszufinden, ob der zusätzliche routinemäßige Einsatz von hochauflösendem Ultraschall im Vergleich zu dem routinemäßigen Gebrauch von Schallköpfen mit einem Spektrum um 3,5 MHz einen Zugewinn im Bereich der Abdominalsonographie verspricht.

## **1.2 Entwicklung der Sonographie**

Ultraschall kommt bereits seit tausenden von Jahren in der Natur vor, nachdem es die Tiere – als populärstes Beispiel die Fledermaus – im Laufe der Evolutionsgeschichte gelernt haben, sich im Raum mit Ultraschall zu orientieren.

Der Grundgedanke der Sichtbarmachung von Strukturen durch Schall geht auf militärische Anwendungen zurück. Die ersten Entwicklungen im Bereich der Ultraschalltechnik fanden bereits zu Beginn des 19. Jahrhunderts statt. Während des 1. Weltkrieges gelang es Paul Langevin, leistungsstarke Ultraschallsender zu konstruieren, die zur Ortung von Unterseebooten eingesetzt wurden [14]. Für medizinische Zwecke eignete sich dieses Verfahren nicht, da die Intensität der Schallwellen zu hoch, und damit schädlich für das menschliche Gewebe gewesen wäre.

Allerdings ist das bereits damals verwendete Prinzip zur Erzeugung des Ultraschalls, die Anwendung eines schwingenden Piezokristalls in einem elastischen Medium, bis heute Standard in der Ultraschalltechnik. Bereits 1880 wurde von dem Ehepaar Curie bei polar gebauten Kristallen der piezoelektrische Effekt nachgewiesen. Dieser beschreibt das Auftreten elektrischer Ladungen auf Kristalloberflächen, wenn der Kristall mechanisch beansprucht wird – und umgekehrt – die mechanische Verformung des Kristalls bei Anlegen einer elektrischen Spannung an dessen Oberfläche [15].

Durch Anlegen geeigneter Wechselspannung gelang es, Ultraschallwellen zu erzeugen, weiterzuleiten und wieder empfangen zu können.

Seit dem Ende der 40er Jahre des 20. Jahrhunderts entwickelte sich die Sonographie zeitgleich innerhalb verschiedener medizinischer Fachrichtungen.

Zunächst wurde das so genannte Amplituden-Bildverfahren (A-Mode) angewendet. Dabei wurden Echoamplituden und Laufzeiten der von einem einzelnen Schallelement ausgesandten Schallwellen registriert. A-Bild-Geräte wurden in erster Linie in der neurologischen Diagnostik von intrakraniellen Tumoren oder Blutungen eingesetzt und finden heute im medizinischen Bereich keine Anwendung mehr [15].

Eine zweidimensionale Darstellung der echogebenden Grenzflächen wurde durch das B-Bildverfahren (B-Mode, B=Brightness, Helligkeit) ermöglicht. Dabei wird die Echointensität in Helligkeit umgesetzt wodurch grauwert-skalierte Schichtbilder erzeugt werden können [15].

1954 wurde der erste zweidimensionale „Compound-Scanner“ vorgestellt. Bei dieser Methode saß die Versuchsperson in einer wassergefüllten Tonne und die Ultraschallsonde wanderte auf einer Kreisbahn um sie herum. Darüber hinaus wurden sog. Compound-Contact-Verfahren zur Darstellung von zweidimensionalen Bildern entwickelt [16].

Eine erste Anwendung des Dopplerprinzips erfolgte 1959 durch S. Satomura. Dieses Verfahren erschloss sich rasch einen Platz in der Angiologie und der Kardiologie. Farbkodierte Dopplerdarstellungen waren jedoch erst seit den 80er Jahren mit der Verfügbarkeit leistungsstarker Rechner möglich [15]. In der Duplexsonographie werden gleichzeitig das Realtime-B-Bild und das Dopplerfrequenzspektrum des beschallten Gefäßabschnittes dargestellt.

In der Echokardiographie kommt neben dem zweidimensionalen Real-Time-Verfahren das Time-Motion-Bild (TM-Bild oder M-Mode) zur Diagnostik von Herzklappenerkrankungen und Störung der Herzmuskelkontraktion zur Anwendung. Ein unbewegter Ultraschallstrahl registriert die Echos von sich bewegenden Oberflächen und stellt diese Bewegung als Kurvenverlauf im TM-Bild dar [15].

Ein entscheidender Fortschritt gelang Krause und Soldner durch die Entwicklung des Echtzeitverfahrens. Die Entdeckung der dynamischen Untersuchung im Real-Time-Verfahren bzw. B-Scan revolutionierte 1965 die Ultraschalldiagnostik. Der große Vorteil lag im schnellen Bildaufbau. Erstmals gelang es in der Sonographie, durch Erstellung von mehr als 18 Bildern pro Sekunde den Eindruck bewegter Bilder zu vermitteln und damit atem- und pulssynchrone Bewegungen von Körpergewebe nahezu zeitgetreu dem Untersucher darzubieten [16].

In den 80er Jahren ermöglichte die Einführung der Computertechnologie eine Verbesserung der sonographischen Darstellung. Die letzten Jahre bis heute waren im Wesentlichen durch

die Ausreifung bereits vorhandener Technologien geprägt, was vor allem zu einer Steigerung der Bildqualität führte.

Durch heutige digitale Bildverarbeitungsprozeduren wie Rauschunterdrückung oder Konturanhebung konnte die Abbildungsqualität der Ultraschallbilder in den letzten Jahren entscheidend verbessert werden. Die Weiterentwicklung der Schallköpfe hat zu einer höheren geometrischen Auflösung geführt, die in Verbindung mit einer großen Anzahl von Graustufen die Darstellung feiner Gewebestrukturen ermöglicht [17-18].

Als neuere Entwicklung kommt auch die dreidimensionale Sonographie zur Anwendung. Bei diesem Verfahren kann durch entsprechende Software neben der üblichen Darstellung von zwei Schnittebenen eine dritte Ebene abgebildet werden. Die räumliche Darstellung der Organstrukturen und die Volumenbestimmung von Tumoren gelingen somit leichter als bei der konventionellen Methode [19].

Sowohl in der Klinik als auch in der Praxis der niedergelassenen Kollegen ist die abdominelle Sonographie zu einem wesentlichen Bestandteil der Basisuntersuchung von internistischen und chirurgischen Patienten geworden und das mit Abstand am häufigsten eingesetzte bildgebende Verfahren.

## 1.3 Physikalische Grundlagen und technische Umsetzung

Die Kenntnis der Grundlagen der Sonographie ist für das Verständnis der Möglichkeiten, Grenzen und Indikationsstellung erforderlich. Ich möchte daher kurz auf die physikalischen Prinzipien eingehen.

### *Definition des Ultraschalls und Schallausbreitung*

Schall ist eine Energieform, die sich als Schwingung innerhalb eines Mediums ausbreitet. Der Transport der Schallwellen ist dabei an das Medium, dessen Struktur und chemischen sowie physikalischen Eigenschaften gebunden. Das unterscheidet den Schall von anderen Energieformen wie Licht-, Röntgen- und elektromagnetischen Wellen, deren Ausbreitung nicht von der durchdringenden Materie abhängig ist [20].

Physikalisch teilt man die Schallwellen je nach Frequenz in Infraschall (bis 16 Hz), in Hörschall (größer 16 Hz bis 16 kHz) und den höherfrequenten Ultraschallbereich ein. Die Diagnostik mittels Ultraschall beruht auf dem Reflexionsverhalten von Ultraschallimpulsen im Bereich von 1-10 MHz und höher (Abbildung 1).

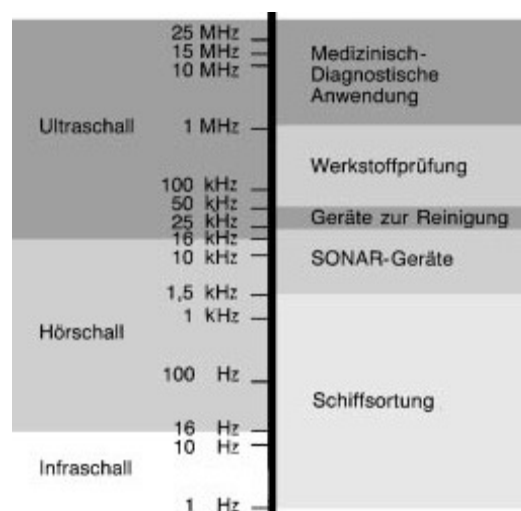


Abbildung 1: Übersicht von Wellen und ihre praktische Anwendung [21]

In der medizinischen Sonographie kommen Ultraschallfrequenzen von etwa 2–30 MHz zum Einsatz, wobei hier der Schwerpunkt dem Frequenzbereich von 2–13 MHz zuzuordnen ist. Höhere Frequenzen finden in der Dermatologie Anwendung.

Im menschlichen Körper breiten sich Ultraschallwellen prinzipiell wie im Medium Flüssigkeit aus. Die Schallwellen durchdringen das Medium als mechanische Schwingungen

in Längsrichtung von ihrer Quelle und werden deshalb Longitudinalwellen genannt. Nur der menschliche Knochen bildet eine Ausnahme. Hier treten, ebenso wie in anderen Festkörpern, neben den Longitudinalwellen auch Transversalwellen auf. Die Ausbreitung des Schalls erfolgt durch Schwingen der Moleküle um ihre Ruhelage, wobei die Energie jeweils auf die benachbarten Moleküle übertragen wird [21].

### ***Schalllaufzeit und Schallintensität***

Das Echo ist durch Laufzeit und Echointensität charakterisiert. Die Laufzeit  $t$  steht nach der Formel  $2s=v \cdot t$  in Zusammenhang mit der Entfernung  $s$  zwischen Schallquelle und der reflektierenden Grenzfläche und der Schallausbreitungsgeschwindigkeit  $v$ .

Die Echointensität  $I$  ist abhängig vom Härteunterschied zwischen schalleintretendem und schallreflektierendem Medium. Als Maß für die Härte eines Mediums dient die Impedanz  $Z$  (=akustischer Widerstand), sie ist abhängig von der Dichte  $\rho$  eines Stoffes und der Schallgeschwindigkeit  $v$  nach der Formel:  $Z=\rho \cdot v \cdot 100$  (Tabelle 1) [21].

**Tabelle 1: Impedanzwerte  $Z$  verschiedener menschlicher Medien in Abhängigkeit der Schallausbreitungsgeschwindigkeit  $v$  und der Dichte  $\rho$  (21)**

|                               | $v$ (m/sec) | $\rho$ (g/cm <sup>3</sup> ) | $Z$ (kg cm <sup>-2</sup> sec <sup>-1</sup> ) |
|-------------------------------|-------------|-----------------------------|--|
| <b><i>Leber</i></b>           | 1560        | 1,048                       | 164  |
| <b><i>Niere</i></b>           | 1561        | 1,045                       | 163  |
| <b><i>Muskel</i></b>          | 1585        | 1,073                       | 170  |
| <b><i>Fett</i></b>            | 1450        | 0,952                       | 138  |
| <b><i>Weichteilgewebe</i></b> | 1540        | 1,026                       | 158  |
| <b><i>Knochen</i></b>         | 3800        | 1,9                         | 722  |
| <b><i>Luft</i></b>            | 330         | 1,2x10 <sup>-3</sup>        | 0,04   |
| <b><i>Wasser (37°)</i></b>    | 1520        | 1,00                        | 152  |

Je größer der Impedanzunterschied zwischen den schalleitenden Medien ist, an deren Grenzfläche das Echo entsteht, desto höher ist der reflektierte Anteil der ausgesandten Schallwelle und damit die Intensität des zurücklaufenden Echos. Der restliche Schallanteil breitet sich weiter in den echobildenden Strukturen aus. Wie in Tabelle 1 ersichtlich, unterscheiden sich die akustischen Widerstände der Weichteile gegenüber denen des Knochens oder der Luft erheblich.

In der Praxis bedeutet dies, dass Knochen und gasgefüllte Darmschlingen, ebenso wie eine ungenügende Ankoppelung des Schallkopfes auf der Haut des Patienten durch fehlendes Kontaktgel zu einer hohen Reflexion und Echointensität führen, so dass darunter liegende Strukturen aufgrund fehlender Schalltransmission nicht mehr zur Darstellung kommen. So werden am Übergang Luft/Gewebe ca. 99% der Schallenergie reflektiert [22].

### ***Ausbreitungsphänomene des Ultraschalls***

#### **1. Reflexion**

Vorrangig für die Ultraschalldiagnostik sind die Phänomene Reflexion und Absorption. Reflexion entsteht, sobald Schallwellen Medien unterschiedlicher akustischer Impedanz durchlaufen, wobei an den Grenzflächen der Gewebe verschiedener Schallwiderstände die ausgesandten Wellen reflektiert werden [22].

Hierbei gilt folgendes Gesetz: Einfallswinkel gleich Ausfallswinkel (Reflexionswinkel). Die Reflexion ist umso stärker, je größer die Differenz zwischen den Schallwiderständen ist. Der Schallwiderstand  $z$  lässt sich auch als Produkt der Dichte  $\rho$  und der Schallgeschwindigkeit  $c$  mit folgender Formel darstellen:  $z=\rho \cdot c$ . Das Verhältnis der Schallwiderstände kann durch den Reflexionskoeffizienten  $R$  ausgedrückt werden [23]:

$$R = \sqrt{\frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1}}$$

**Formel 1: Reflexionskoeffizient**

Reflexion tritt auf, wenn  $Z_1 > Z_2$  ist. Bei einer Wasser ( $Z_1$ )/Luft ( $Z_2$ )-Grenze ist der Reflexionskoeffizient aufgrund der hohen Differenz zwischen  $Z_1$  und  $Z_2$  sehr groß, so dass annähernd Totalreflexion entsteht.

#### **2. Brechung**

Zweitrangig sind die Phänomene Brechung und Dämpfung. Bei der Brechung tritt ein Teil der Schallwellen an Grenzflächen zweier unterschiedlich dichter Medien in das andere Medium über und wird hierbei in Richtung des dichteren Mediums gebrochen [24].

#### **3. Dämpfung**

Zur Dämpfung der Schallwellen in einem Medium und damit zum Verlust ihrer Intensität führt die Absorption und Streuung. Dabei fällt der Hauptanteil der Dämpfung auf die Absorption [21].

#### a) Absorption

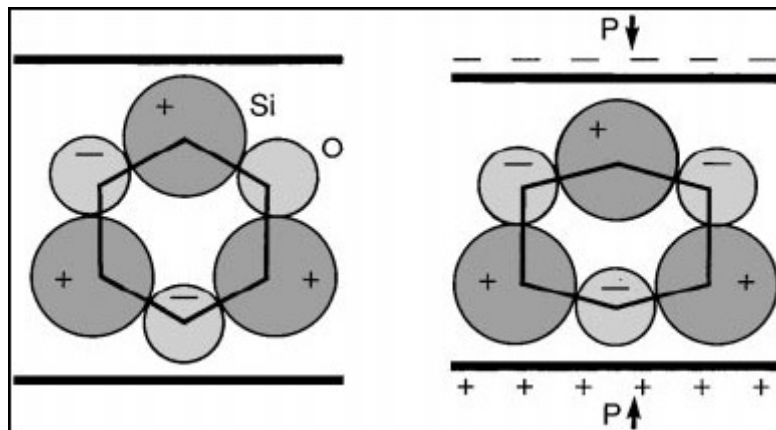
Die Bewegungsenergie der Schallwellen wird durch innere Reibung im Ausbreitungsmedium in Wärmeenergie transformiert. Mit steigender Frequenz der Schallwellen nimmt die Absorption zu und hierdurch die Eindringtiefe ab. Diese Abnahme der Ultraschallintensität erfolgt exponentiell und wird in Dezibel gemessen.

#### b) Streuung

Die Streuung ist für das Ausmaß der Dämpfung von sekundärer Bedeutung. Sie ist jedoch wesentlich an der Entstehung von Störeffekten beim Bildaufbau verantwortlich. Durch Reflexion der Ultraschallwellen an Strukturen und Zellverbänden in der Größenordnung der Wellenlängen kommt es zur ungerichteten Streuung der Schallwellen. Diese unerwünschten Echos können die regulären Signale überlagern oder erhebliche Interferenzen erzeugen. Das erwünschte Echo kann hierdurch extrem abgeschwächt oder fälschlich verstärkt werden. Dies muss bei der Beurteilung der Bilder berücksichtigt werden.

### ***Technik der Schallerzeugung und des Schallempfanges – der piezoelektrische Effekt***

Bei der Erzeugung und Detektion von Schallwellen spielt der so genannte piezoelektrische Effekt eine zentrale Rolle. Hierbei wird das Zusammenspiel von mechanischem Druck und elektrischer Spannung in Festkörpern beschrieben. Er basiert auf dem Phänomen, dass bei der Verformung bestimmter Materialien auf der Oberfläche elektrische Ladungen auftreten, die als Spannung abgegriffen werden können. Umgekehrt verformen sich diese Materialien (zumeist Kristalle) beim Anlegen einer elektrischen Spannung. Wird auf einen Piezokristall (Quarkristall) Druck ausgeübt, wird der Kristall deformiert, d.h. „dünner“. Gleichzeitig entstehen bipolare elektrische Ladungen an der Oberfläche. Dabei gilt je höher der Druck desto höher ist die Spannung (Abbildung 2) [21].



**Abbildung 2: Piezoelektrischer Effekt, links: unbelasteter Piezokristall (Quarz, SiO<sub>2</sub>), rechts: Druck auf die Vorzugsfläche des Piezokristalles erzeugt elektrische Ladung [21].**

Dieser umkehrbare Effekt führt dazu, dass einerseits Schallwellen in den Kristallen erzeugt und andererseits auch aus dem menschlichen Körper rückkehrende Echos in elektrische Signale umgewandelt werden können.

Ein oder mehrere Piezokristalle (bis zu über 400 solcher Kristalle in einem Linear-Array) sind in einem Schallkopf (Transducer) eingebaut. Die zurückkehrenden Schallwellen enthalten neben der Lageinformation auch Aussagen über die Echogenität der beschallten Strukturen. Der Ultraschallimpuls breitet sich mit der für jedes Gewebe charakteristischen Schallgeschwindigkeit aus. Den physikalischen Aggregatzuständen Gas, Flüssigkeit und Festkörper kann man entsprechend im Körper Luft, Weichteilgewebe und Knochen zuordnen. Die Ultraschallausbreitungsgeschwindigkeiten in den verschiedenen Organgeweben sind annähernd gleich, so dass für Weichteilgewebe eine mittlere Schallgeschwindigkeit von 1540 m/s angegeben werden kann.

Grundsätzlich lässt sich die im Bild enthaltenen Informationen folgendermaßen einteilen [21]:

1. Echos von Grenzflächen, z.B. Organgrenzen oder Gefäßwänden. Diese sind klar einem anatomischen Korrelat zuzuordnen.
2. Textur von parenchymatösen Organen. Dieses Echomuster aus hellen und dunklen Flecken („speckles“) ist das Resultat eines überaus komplexen Wechselspiels von Reflexion, Streuung und Absorption. Somit entspricht ein „speckle“ nicht einer umschriebenen, anatomischen Struktur. Gleichwohl ist das Gesamtmuster („Echomuster“ oder „Textur“) aufgrund der akustischen Eigenschaften des Gewebes für das untersuchte Organ typisch und reproduzierbar.

## ***Darstellungsarten des Ultraschalls (A - Mode / B - Mode)***

Die so aus dem Körper erfasste Echoinformation kann auf unterschiedliche Weise dargestellt werden.

### **1. Amplitude-Mode (A-Mode)**

Das A-Mode Verfahren ist die Grundlage aller sonographischen Verfahren. Der Abstand zwischen Schallkopf und reflektierender Gewebestrukturen der Haut errechnet sich aus der Zeit, die der Schall für den Hin- und Rückweg vom Schallkopf zum reflektierenden Medium benötigt. Die jeweiligen Abstände (in Millimetern) der verschiedenen Schichten zum Schallkopf lassen sich durch die Laufzeiten bei bekannter Schallgeschwindigkeit bestimmen [21]. Die optische Darstellung des Signals erfolgt im Koordinatensystem auf dem Gerätemonitor. Der Zeitachse (x-Achse) entsprechen die jeweiligen Entfernungen der Schichten zum Schallkopf. Der Reflexionsstärke (y-Achse) entspricht die Höhe der Amplitude, die umso höher ist, je intensiver das reflektierte Signal registriert wird.

### **2. Brightness-Mode = B-Mode**

Werden zusätzlich zum A-Mode noch Schallkopfposition und Schallstrahlrichtung erfasst, so kann man die Spannungsamplituden der Echos räumlich analog auf einer Geraden als Bildpunkte darstellen, deren Helligkeiten proportional den Amplituden der elektrischen Signale moduliert werden. Speichert man all diese Punktekettchen in einem Speicher und stellt sie auf einem Bildschirm dar, so erhält man eine maßstabsgetreue Abbildung des Körpers. Da die Helligkeit (englisch: brightness) eines Bildpunktes entsprechend der Amplitude bzw. Echohöhe moduliert wird, wird diese Art der Darstellung B-Mode genannt.

## ***Auflösungsvermögen***

Unter Auflösung versteht man den kleinsten Abstand zweier Objektpunkte, die noch als getrennte Punkte wiedergegeben werden können. Mit der Frequenz  $f$  ist über die Beziehung  $v = \lambda \cdot f$  auch die Wellenlänge  $\lambda$  festgelegt, die für die Auflösung bestimmend ist. Man unterscheidet das Auflösungsvermögen in Richtung der Strahlachse (axial) und senkrecht zur Achse (lateral) [21].

### ***1. Axiales Auflösungsvermögen***

Zwei in Schallrichtung hintereinander liegende Gewebeschichten können gerade noch getrennt wahrgenommen werden, wenn von den Grenzflächen zwei unterscheidbare Echos

ausgehen. Dabei gilt, zwei gleichstarke Signalimpulse sind unterscheidbar, wenn sie mindestens um ihre Halbwertsbreite getrennt sind. Dieses ist dann der Fall, wenn der Grenzflächenabstand mindesten  $z > \lambda/2$  beträgt, und somit größer als die halbe Wellenlänge eines Wellenzuges ist. Folglich verbessert sich die axiale Auflösung mit größerer Frequenz. Durch Absorption und Streuung nimmt jedoch die Eindringtiefe ab, so dass die in der Sonographie verwendeten Frequenzen einen Kompromiss zwischen besserer Auflösung bei höheren Frequenzen, aber geringere Eindringtiefe (Schilddrüsen- und Mammadiagnostik mit 5-10 MHz) und schlechterer Auflösung, aber höherer Eindringtiefe bei niedrigeren Frequenzen (Abdomensonographie mit 2,8-5 MHz) darstellen [21].

## *2. Laterale Auflösung*

Sie beschreibt die Trennfähigkeit des Ultraschallgerätes bezüglich zweier Reflexionspunkte, die nebeneinander in gleicher Entfernung vom Transducer liegen. Das seitliche Auflösungsvermögen ist bei definierter Wellenlänge geringer als die entsprechende axiale Auflösung und von der Breite der so genannten Hauptschallkeule abhängig. Diese entspricht dem Bereich der maximalen Schallintensität der sich vom Sendekristall ausbreitenden Elementarwellen. Durch Interferenzen der Elementarwellen ist der Bereich des maximalen Schalldrucks räumlich begrenzt. Dieses Maximum kann ungefähr durch eine senkrecht auf dem Punkt des Schallkopfes stehende Keule beschrieben werden und ist dem Lichtkegel einer punktförmigen Lichtquelle vergleichbar. Die Breite dieser Schallkeule hängt von der Frequenz und dem Durchmesser des Sendekristalls ab. Zwei in gleicher Entfernung vom Schallkopf liegende Punkte können nur dann getrennt durch Echos wahrgenommen werden, wenn sie sich nicht im Bereich ein und derselben Schallkeule befinden [21].

## 1.4 Anwendungsgebiete der High-resolution Sonographie

Mehrere Studien konnten zeigen, dass ein Vorteil in der zusätzlichen Anwendung von hochauflösendem Ultraschall außerhalb der Leber-Sonographie besteht. Dabei wird „hochauflösend“ im Sinne von höherfrequent als bei den üblichen Abdomenschallköpfen mit einer Frequenz von 2,8 – 5 MHz verwendet.

### 1.4.1 Gastrointestinaltrakt

Die Hyperämie der Darmwand gilt als Aktivitätszeichen bei entzündlich verändertem Darm, deren Nachweis z.B. über die Doppler-Sonographie möglich ist [25]. Es konnte gezeigt werden, dass der Nachweis der gesteigerten Darmperfusion bei chronisch intestinaler Entzündung mit einem hochauflösenden Schallkopf kombiniert mit CHI (Contrast-Harmonic-Imaging) im Low-MI-Modus technisch möglich ist [26]. Bei den hier untersuchten Patienten gelang eine gute Visualisierung und Beurteilung der Darmwandperfusion. Die hohe Ortsauflösung ermöglichte eine genaue Darstellung der Wandschichtung mit maximalem Signalnachweis in der Tunica submucosa. Die hochfrequente Kontrastmittel-Sonographie stimmt bezüglich der Darmwandperfusion gut mit der Power-Doppler-Sonografie überein, ist aber auch bei Peristaltik und anderen die Power-Doppler-Sonographie erschwerenden Verhältnissen noch gut einsetzbar.

Auch zur Diagnostik und Verlaufskontrolle chronisch entzündlicher Darmerkrankungen liefert die hochauflösende Sonographie wertvolle Beiträge. Tarjan et al. [27] konnten zeigen, dass vor allem in der Verlaufskontrolle der extramuralen Manifestation des Morbus Crohn mit der Sonographie eine hohe Sensitivität (88,4%) und Spezifität (93,3%) erzielt werden konnte.

Die hochauflösende Sonographie in den Händen eines erfahrenen Untersuchers kann die Primärdiagnostik der Colitis ulcerosa sinnvoll ergänzen. Gute Aussagekraft besteht hierbei auch bezüglich assoziierter Komplikationen der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen [28]. Durch die Sonographie kann der Übergang einer normalen zu einer entzündlich veränderten Darmwand gut visualisiert werden und stellt eine sinnvolle Ergänzung der bisherigen Diagnostik dar [29].

Laut Jeffrey et al. [30] kann der Einsatz von hochauflösender Sonographie in der Diagnosestellung einer akuten Appendizitis die Inzidenz unnötiger chirurgischer Laparatomien vor allem bei jungen Frauen verringern.

### *1.4.2. Mamma*

Auch in der Diagnostik des Mamma-Carcinoms nimmt die Sonographie neben der Mammographie einen hohen Stellenwert ein. Schulz-Endtland et al. [31] untersuchten 1996/1997, ob durch den Einsatz hochfrequenter Mammasonographie mit 13 MHz im Vergleich zur Standard-Mammasonographie mit 7,5 MHz eine höhere diagnostische Sicherheit erreicht werden kann. Die Hochfrequenz-Mammasonographie (13 MHz) ließ größenunabhängig eine größere Treffsicherheit im Vergleich zur Standardsonographie mit 7,5 MHz erkennen. Die Steigerung der Sensitivität war insbesondere mit 78% gegenüber 56% bei kleinen invasiven Mammakarzinomen (pT1a) deutlich. Daraus konnte die Schlussfolgerung gezogen werden, dass die Hochfrequenzsonographie insbesondere als additives bildgebendes Verfahren vor allem bei kleinen Tumoren dazu beitragen kann, die diagnostische Sicherheit zu erhöhen und dadurch die Anzahl interventioneller Maßnahmen zu reduzieren. Trotz viel versprechender Ansätze ist die Mammasonographie als alleiniges Screeningverfahren zur Früherkennung von Mammakarzinomen derzeit nicht geeignet. Allerdings könnte die Stärkung ihrer Position innerhalb der komplementären Mammadiagnostik, d.h. klinische Untersuchung, Mammographie, ggf. MRT und interventionelle Methoden die karzinombedingte Mortalität durch Früherkennung senken.

### *1.4.3 Hals*

Sonographie ist ein wesentlicher Bestandteil in der Verlaufskontrolle des Schilddrüsenkarzinoms und bei der Evaluierung zervikaler Raumforderungen. Görges et al. [32] zeigten, dass auch hier der Einsatz von hochauflösender Sonographie in Kombination mit Power-Mode-Sonographie von Vorteil ist, vor allem um die Differenzierung zwischen benignen und malignen cervicalen Raumforderungen zu kräftigen.

Eine weitere Studie [33] zur präoperativen Lokalisation von Nebenschilddrüsenadenomen konnte zeigen, dass die hochauflösende Sonographie in Kombination mit der Farbdoppler-Sonographie hochsensitiv bezüglich der Lokalisation von Nebenschilddrüsenadenomen bei Patienten mit primärem Hyperparathyreodismus ist.

### *1.4.4 Haut*

Die hochfrequente Sonographie besitzt seit einigen Jahren einen festen Stellenwert in der präoperativen Diagnostik des malignen Melanoms. Dabei konnten Ulrich et al. [34] zeigen, dass im Vergleich zur Histologie, die hochfrequenz-sonographisch bestimmten Tumordicken mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,94 gegenüber denen mit der konventionellen

Sonographie bestimmten (Korrelationskoeffizient von 0,76) eine signifikant höhere Übereinstimmung besaßen. Aufgrund der Ergebnisse sollte bei der präoperativen Tumordickenmessung maligner Melanome in den Stadien pT1 und pT2 die Hochfrequenzsonographie favorisiert werden. In den Stadien pT3 und pT4 bieten beide Methoden zuverlässige Ergebnisse.

## 1.5 Neuerungen in der Sonographie und Ausblick

Die Diagnostik mit Ultraschall unterliegt einer ständigen technischen Weiterentwicklung. Neue Techniken, Zusatzverfahren, Kombinationen beispielsweise mit endoskopischen Zugängen und die Verwendung echogebender Substanzen verbessern fortlaufend die Möglichkeiten dieses Verfahrens.

Von den Fortschritten der Sonographie haben fast alle medizinischen Fachrichtungen und letztendlich auch die Patienten profitiert.

Schrittmacher für neue Entwicklungen auf dem Gebiet des medizinischen Ultraschalls sind neben den wachsenden Anforderungen seitens der Anwender gleichzeitig die wachsenden technischen Möglichkeiten der Elektronik und die damit verbundene höhere Integrationsdichte und Rechenleistung [35].

Neuere Verfahren basieren unter anderem auf der Weiterentwicklung empfangseitiger Ultraschallsignalakquisition und -verarbeitung, Verfahren mit spezieller Signalgenerierung (Sendeverfahren wie Kodierung), auf Verfahren der Bildkombination (Panorama-, 3D, verschiedene Compound-Bilder) sowie der Miniaturisierung der Elektronik. Nicht zuletzt werden neue Technologien zur Schallkopfentwicklung gefördert, sowie die Automatisierung des Gesamtsystems, als auch Spezialverfahren zur Kontrastmittelbildgebung.

### 1.5.1 Phaseninversionstechnik – Tissue-harmonic-Imaging

Die Voraussetzung für die Phaseninversionstechnik (PIT) ist eine hochfrequente, digitale Speichertechnik die heutzutage bereits von diversen eingesetzten Geräten erfüllt wird. Eines dieser Verfahren stellt das Coherent Image Formation (CIH) dar. Es handelt sich hierbei um ein Verfahren, welches die Phase als auch Amplitude der Schallwelle im Empfangsfall nutzt und die Information des Ultraschallsignals verdoppelt. Es resultiert eine hohe laterale Auflösung insbesondere bei hohen Bildraten und Zeilendichten [35].

Von weiterer klinischer Bedeutung ist das „Tissue-harmonic-Imaging“ (THI). THI ist ein Verfahren der medizinischen Ultraschallbildgebung, das vor allem die Kontrastauflösung, aber auch die räumliche Auflösung erhöht. Dabei macht man sich das unterschiedliche Verhalten von Gewebestrukturen auf Druck und Unterdruck zu Nutze. Jede Schallwelle, die vom Schallkopf in das Gewebe läuft, besteht mindestens aus einer Druck- und Unterdruckphase. In der Druckphase wird das Gewebe komprimiert, dabei nimmt auch die Schallausbreitungsgeschwindigkeit zu. Während der Unterdruckphase wird das Gewebe

gedehnt, was folglich zu einer Abnahme der Ausbreitungsgeschwindigkeit führt, mit der Folge einer Veränderung der empfangenen Echos. Die „Tissue-harmonic-Bilder“ des Gewebes sind somit kontrastreicher.

Diese Veränderungen basieren auf den jeweiligen Gewebeeigenschaften und werden durch deren harmonische Frequenzanteile charakterisiert. THI nutzt den harmonischen Signalanteil der Gewebeinformation zur Bilddarstellung und ist oft hilfreich für eine sichere Diagnostik. Von besonderer Bedeutung ist THI bei schwierig schallbaren Patienten. THI erhöht den Anteil der mit Ultraschall endgültig diagnostizierbaren Patienten deutlich [1].

### *1.5.2 Kontrastmittel-Sonographie*

Ultraschallkontrastmittel haben in den letzten Jahren einen hohen Stellenwert in der Lebertumordiagnostik erlangt. Kontrastverstärkter Ultraschall kann zum einen für die Detektion von Raumforderungen der Leber und zum anderen für die Charakterisierung des Tumors eingesetzt werden [36-38]. Das Anflutungsverhalten des Kontrastmittels spielt hierbei eine entscheidende Rolle. Dabei entsprechen bei der low-MI-Technik die Anreicherungsmuster denen aus der kontrastverstärkten Computertomografie bekannten Mustern [39].

Einschränkungen bestehen, wie auch sonst bei der abdominellen Sonographie, vor allem bei kleinen Läsionen und in Lokalisationen, die dem Schall schwer zugänglich sind (z.B. subdiaphragmal oder durch Luftüberlagerungen des Colon transversum).

Weiterer Einsatz findet kontrastverstärkter Ultraschall bei der Therapiekontrolle ablativer Tumortherapien, bei Visualisierung schwierig darstellbarer Gefäße und zur Messung der sog. Lebertransitzeit (basierend darauf, dass die Zeit zwischen dem Beginn der arteriellen Perfusion der Leber und dem Beginn der Kontrastierung der Lebervenen in Abhängigkeit von der vorliegenden Leberpathologie sehr unterschiedlich sein kann) [40].

Die Untersuchung der Leber mit hohem mechanischen Index ist durch folgenden Ablauf charakterisiert: Ca. 2-10 min nach Bolusgabe des Kontrastmittels wird die Leber mit einer Technik untersucht, die sensitiv für Kontrastmittel ist und einen hohen mechanischen Index (0,8-1,2) aufweist. Die Leber wird fächerartig untersucht, dabei können die charakteristischen Signale, die beim Platzen der Gasbläschen entstehen, detektiert werden. Tumore, die kein gesundes Leberparenchym enthalten, senden aufgrund der mangelnden Bläschenanreicherung bei abnormer Gewebearchitektur kein Signal. Bei diesem Verfahren wird v.a. das Kontrastmittel Levovist®, welches eine leberspezifische Phase aufweist, eingesetzt [40].

Die Kontrastmittelsonographie mit einem niedrigen mechanischen Index ermöglicht darüber hinaus, unterschiedliche Raumforderungen mit spezifischer Gefäßarchitektur und typische Kontrastmittelverhalten zu visualisieren und damit für das B-Bild nicht eindeutig zu identifizierende Läsionen, klar zu diagnostizieren [40].

Im Gegensatz zu anderen Verfahren ist die kontrastmittelverstärkte Sonographie (KMUS) als Echtzeitverfahren in hohem Maße geeignet, die Ankunft des Kontrastmittel-Bolus in den Gefäßterritorien der Leber zu detektieren. Damit können hypervaskularisierte von hypovaskulären Tumoren unterschieden werden, nicht lebereigene Tumoren können wegen der fehlenden Sinusoide das Kontrastmittel nicht festhalten und entspeichern im Verlauf. Wegen der hohen Auflösung können in der Kontrastmittel-Sonographie auch kleine intratumorale Gefäße wie bei keinem anderen Verfahren dargestellt werden und durch ihr typisches Verteilungsmuster zur Diagnosestellung wie z. B. bei der fokal-nodulären Hyperplasie (FNH) beitragen [41]. Auch der kontrastverstärkte Doppler-Ultraschall verbesserte im Vergleich zur konventionellen Sonographie die diagnostische Genauigkeit in 10% der Fälle der von Beissert et al. [42] untersuchten Leberläsionen, und war somit identisch mit den Ergebnissen des CTs.

Raumforderungen der Leber lassen sich mittels Kontrastmittelgabe und zeitlichem Ablauf der Perfusion gut klassifizieren. Für Patienten, bei denen im konventionellen Ultraschall oder CT ein Lebertumor entdeckt wird, ist die Frage entscheidend, ob es sich hierbei um einen benignen oder malignen Tumor handelt. Diese Entscheidung kann von der kontrastmittelverstärkten Sonographie (KMUS) mit einer hohen Sicherheit getroffen werden. In der Literatur werden die Sensitivität und Spezifität der KMUS mit 92 bis 100% bzw. 89 bis 93% angegeben [39, 43-45].

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass unter den Bedingungen der Sonographie mit Echosignalverstärkern und Echtzeitverfahren, die Punktion von im B-Bild nicht nachweisbaren Leberaumforderungen technisch möglich ist [46].

## **1.6 Zielsetzung der Arbeit**

Die Verwendung von hochauflösenden Ultraschallfrequenzen in der transabdominellen sonographischen Untersuchung erwies sich bereits als hilfreich und die Rolle in der Evaluierung der Leberoberfläche bei Zirrhotikern wurde bereits bestens dokumentiert [7-13].

Dennoch wurde der bisherige routinemäßige Einsatz besonders auf dem Gebiet der Lebersonographie und dessen Profit noch nicht ausreichend evaluiert.

Das Ziel dieser Pilotstudie soll sein, herauszufinden, ob der zusätzliche routinemäßige Einsatz von hochauflösendem Ultraschall im Vergleich zum routinemäßigen Gebrauch von Schallköpfen mit einem Frequenzspektrum um 3,5 MHz im Bereich der Lebersonographie einen Zugewinn verspricht.

# 2 Patienten und Methoden

## 2.1 Zeitraum und Patientenkollektiv

Im Rahmen der täglichen Ultraschall-Routinediagnostik des Universitätsklinikums Regensburg wurden von Dezember 2002 bis Dezember 2003 im Ultraschallzentrum 1001 Patienten, die zur Abdomensonographie vorstellig wurden, im Bezug auf eine vergleichende Leberultraschalluntersuchung erfasst. In zwei Fällen waren die Dokumentationsbögen unvollständig, aus diesem Grund gingen 999 Patienten in die endgültige Auswertung ein (417 weiblich, 580 männlich, bei zwei Patienten fehlten Angaben zum Geschlecht). Das Alter der Patienten lag zwischen 16,7 und 90,1 Jahren (Median 54,8 Jahre).

Hier ist zu erwähnen, dass Patienten mit unterschiedlichsten Vorerkrankungen und Fragestellungen in die Studie aufgenommen wurden, sowohl unauffällige als auch pathologische sonographische Befunde wurden dokumentiert und gingen in die Auswertung ein. Ausgewählt wurde jede 5.-10. Untersuchung durch das Pflegepersonal, die mit der Untersuchung selbst nichts zu tun hatte, zufällig ohne Berücksichtigung der Art der Fragestellung für die angeordnete Abdomensonographie. Somit war eine große Rekrutierungszahl mit hoher repräsentativer Aussagekraft gewährleistet.

Diese Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Regensburg bewilligt. Die Patienteneinverständniserklärung wurde vor Einschluss in das Kollektiv schriftlich eingeholt.

## 2.2 Untersuchungsablauf und Technik

Nachdem die allgemeine routinemäßige Sonographie des Abdomens nach standardisierten Abläufen zur gewünschten Fragestellung erfolgt war, sah der weitere Untersuchungsablauf vor, zuerst den Status der Leber mittels 3,5 MHz-Schallkopf (der Einfachheit halber wird im Folgenden nur mehr die Schwerpunktfrequenz genannt, also z.B. 3,5 MHz-Schallkopf) zu beurteilen und zu dokumentieren. Anschließend erfolgte eine erneute Stuserhebung der Leber im gesamten einsehbaren Bereich mit dem hochauflösenden Ultraschallkopf mit einem Frequenzspektrum um 7,5 MHz (7,5 MHz-Schallkopf). Die Entscheidung über die

Verwendung von gewebeharmonisierendem Bildverfahren oder Doppler- bzw. Duplexverfahren oblag dem Untersucher.

Die Untersuchung wurde nach standardisierten Abläufen in Rückenlage und bei Inspiration durchgeführt. Beide Leberlappen wurden in subkostaler, und falls nötig in interkostaler Sicht beurteilt. Die Beurteilung erfolgte befundorientiert unter Berücksichtigung von etablierten sonographischen Diagnosekriterien.

## **2.3 Dokumentation und sonomorphologische Befunde**

Die sonomorphologischen Befunde, sowohl der 3,5 MHz- als auch der 7,5 MHz-Sonographie, wurden auf standardisierten Auswertungsprotokollen dokumentiert.

Alle Untersuchungen wurden nach sonographischen Kriterien begutachtet. Damit eine statistische Auswertung möglich war, wurden die in der sonographischen Befundbeschreibung verwendeten Termini standardisiert.

### *2.3.1 Patientendaten und Geräte*

Durch den Erfassungsbogen wurden Patientendaten, wie Patienteninitialen, Geburtsdatum und bereits vorbekannte Leberveränderungen festgehalten:

- Keine Leberveränderungen
- Leberparenchymschäden
- Leberzirrhose
- Leberraumforderungen und Beschreibung

Diese Befunde wurden durch die Anamnese erhoben und ergänzend aus der Patientenakte entnommen.

Alle Patienten wurden mit High-end-Ultraschallgeräten (entweder mit Siemens Sonoline Elegra; Siemens, Erlangen, Deutschland oder mit Hitachi EUB-8500; Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Japan) von einem von sieben Untersuchern (ausschließlich Assistenz- und Fachärzte der Uniklinik Regensburg, die bereits vor der Studie mindestens 1500 abdominelle Ultraschalluntersuchungen absolviert hatten) untersucht.

Zwei Schallköpfe fanden bei der hochauflösenden Sonographie der Leber Anwendung: Sonoline Elegra: 7,5L40/5-9 MHz und Hitachi EUB-8500:EUP-L53/5-10 MHz.

Sowohl die verwendeten Geräte, das Untersuchungsdatum, als auch die Initialen des Untersuchers wurden dokumentiert.

### 2.3.2 Sonomorphologische Befunde

Die aufgelisteten Kriterien wurden zunächst mit der 3,5 MHz-Sonographie dokumentiert, anschließend wurden die identischen Punkte mit der hochauflösenden 7,5 MHz-Sonographie beurteilt und festgehalten.

#### 2.3.2.1 Leberoberfläche

Die Oberfläche der Leber wurde in folgende Kategorien eingeteilt:

- Glatt
- Feinwellig
- Grobwellig

#### 2.3.2.2 Leberparenchym

Zur Beurteilung des Leberparenchyms waren Kriterien der Homogenität, das Echoverhalten sowie die Anwesenheit fokaler Leberläsionen zu bewerten.

- Homogen
- Inhomogen
- Kleinknotig
- Grobknotig
- Fokale Leberläsionen mit Beschreibung
- Echovermehrung

Alle Befunde die nicht zweifelsfrei eine homogene Struktur des Parenchyms zeigten, wurden als inhomogen bewertet.

#### 2.3.2.3 Vaskularisation

Die Vaskularisation der Leber wurde zudem ermittelt. Hierbei fand folgende Einteilung Anwendung:

- Normaler Gefäßverlauf
- Gefäßrarefizierung
- Irregulärer Gefäßverlauf
- Kalibersprünge in den Portalgefäßen

#### 2.3.2.4 Sonographische Diagnose

Abschließend erfolgte eine diagnostische Einteilung in folgende Kategorien:

- Normalbefund

- Leberparenchymschaden
- Leberzirrhose
- Fokale Leberläsion mit Beschreibung

### *2.3.3 Zeitbedarf*

Der zusätzliche Zeitbedarf, der durch die hochauflösende Sonographie entstand, wurde in Minuten festgehalten.

### *2.3.4 Abschließende Beurteilung*

Nach der Beendigung der sequenziellen Untersuchung erfolgte eine abschließende Stellungnahme durch den Untersucher bezüglich des Zugewinnes der hochauflösenden Sonographie in der Routinediagnostik der Leber.

- Kein Zugewinn, 3,5 MHz-Schallkopf ausreichend
- Fokale Veränderungen besser abgrenzbar
- Diffuse Veränderungen besser abgrenzbar

Außerdem konnten neue, durch die 7,5 MHz-Sonographie gewonnene Befunde aufgeführt werden.

- Neue, definierte Veränderungen nachweisbar
- Neue, nicht definierte Veränderungen nachweisbar

Abschließend konnten

- Nicht alle mit dem 3,5 MHz-Schallkopf dokumentierten Veränderungen darstellbar(en)

aufgeführt werden. Die Gründe wurden in folgende Kategorien eingeteilt:

- Eindringtiefe
- Sonstige mit Beschreibung

Am Ende des Dokumentationsbogens fand sich Raum für zusätzliche offene Kommentare der Untersucher bezüglich des Investigationsablaufes, der Befunde etc.

### *2.3.5 Archivarbeit*

In den Fällen, in der die hochauflösende Sonographie eine neue zusätzliche Veränderung der Leber erbrachte (n= 90), wurde anhand der Krankenakte retrospektiv das weitere klinische Vorgehen verfolgt. Herangezogen wurden alle erhältlichen klinischen, laborchemischen, bildgebenden sowie histologischen und operativen Befunde. Es wurde abschließend dokumentiert:

- Weitere Diagnostik wegen des 7,5 MHz-Befundes
- Weitere Therapie wegen des 7,5 MHz-Befundes
- Neuer 7,5 MHz-Befund im Entlassbrief erwähnt

### *2.3.6 Statistische Auswertung*

Die statistische Auswertung erfolgte auf der Basis einer Access-Datenbank Version 2.0 bzw. Office 97, Format Excel 5.0. Die Analyse erfolgte mittels deskriptiver Statistik.

Zur Textverarbeitung wurde das Softwarepaket Microsoft Office von der Microsoft Corporation (Redmond, USA) genutzt.

# 3. Ergebnisse

## 3.1 Geräte

Alle Patienten wurden mit High-End Ultraschallanlagen von einem von sieben Untersuchern (ausschließlich Ärzte der Uniklinik Regensburg) untersucht. Folgende Sonographiegeräte wurden benutzt: Siemens Sonoline Elegra (Siemens, Erlangen, Deutschland) und Hitachi EUB-8500 (Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Japan).

Dabei kam das Ultraschallgerät von Hitachi fast doppelt so häufig (n=640, 64%) im Vergleich zu dem der Firma Siemens (n=353, 35%) zum Einsatz (Tabelle 2), die Auswahl des Gerätes oblag dem Untersucher und der Verfügbarkeit. In 6 Fällen wurde das verwendete Gerät nicht erwähnt.

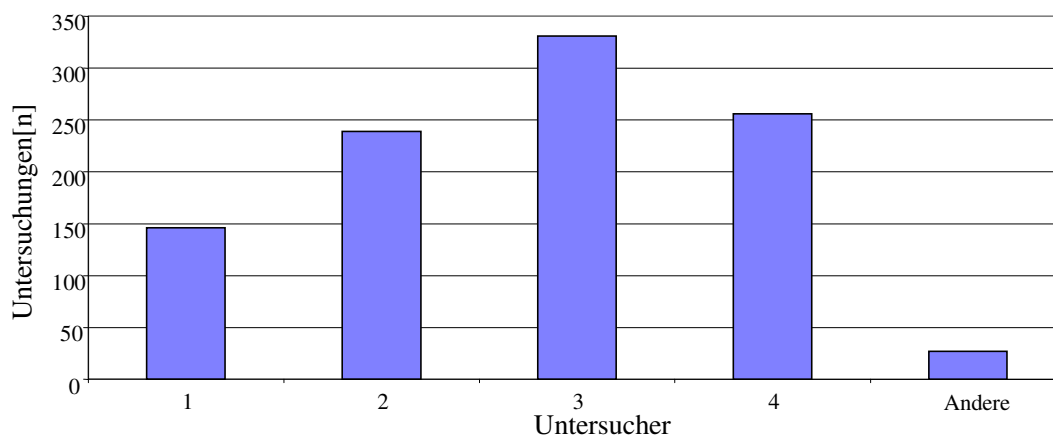
Eine gerätespezifische Analyse zeigte, dass die Untersucher in 34,2% (n=121) der mit dem Elegra durchgeführten Untersuchungen einen Zugewinn bezüglich des Einsatzes des 7,5 MHz-Schallkopfes dokumentierten, hier war in 41 Fällen die Differenzierung fokaler Leberveränderungen besser möglich als mit dem 3,5 MHz-Transducer (Hitachi EUB-8500: n=32). Im Falle der Untersuchungen mit dem Hitachi-Gerät wurden bei 25,3% (n=162) der Einsatz des 7,5 MHz-Schallkopfes als gewinnbringend gewertet, hier konnten in 105 Fällen vor allem diffuse Leberveränderungen besser abgebildet werden (Elegra: n=57)

**Tabelle 2: Anzahl an Untersuchungen, Zugewinn der hochauflösenden Sonographie (HRS) und Differenzierung des Zugewinns durch die HRS der Leberläsionen im Gerätevergleich**

|                  | Unter-<br>suchungen<br>(n) | Zugewinn<br>durch HRS (n) | Fokale<br>Veränderungen<br>besser<br>abgrenzbar (n) | Diffuse<br>Veränderungen<br>besser<br>abgrenzbar (n) | Neue,<br>definierte<br>Veränderungen<br>(n) | Neue, nicht<br>definierte<br>Veränd. |
|------------------|----------------------------|---------------------------|---|--|---|--------------------------------------|
| Elegra           | 353                        | 121                       | 41  | 57   | 45  | 3                                    |
| Hitachi          | 640                        | 162                       | 32  | 105  | 39  | 2                                    |
| keine<br>Angaben | 6                          | 1                         | 0   | 0  | 1   | 0                                    |
| Summe            | 999                        | 284                       | 73  | 162  | 85  | 5                                    |

### 3.2 Untersucher

Alle 999 Patienten wurden von einem von sieben Untersuchern (Assistenzärzte in der Weiterbildung Innere Medizin und Fachärzte für Innere Medizin) der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Regensburgs geschallt. Dabei leisteten 4 der genannten Untersucher zusammen 97,3% (n=972) aller Leberultraschalluntersuchungen (Abbildung 3).



**Abbildung 3: Anzahl an durchgeführten Untersuchungen pro Untersucher**

Im Folgenden werden diese 4 Untersucher einer genaueren Analyse unterzogen (Tabelle 3).

Untersucher 1 bewertete bei einem mittleren Zeitbedarf von 3,2 Minuten pro Untersuchung in 34,9% (n=51) der Fälle den zusätzlichen Einsatz des 7,5 MHz Schallkopfes als positiv. Untersucher 2 bestätigte dies in 24,3% (n=58; mittlerer Zeitbedarf: 1,7 min) seiner durchgeführten Leberultraschalluntersuchungen, Untersucher 3 in 25,1% (n=83; mittlerer Zeitbedarf 2,4 min) und Untersucher 4 in 31,3% (n=80; mittlerer Zeitbedarf: 1,6 min) der Fälle.

**Tabelle 3: Untersucherspezifische Auflistung bezüglich Zugewinn, Art der Läsion und Zeitbedarf**

| Unter-<br>sucher | Unter-<br>suchungs-<br>anzahl (n) | Zugewinn<br>(n(%)) | Veränderung |           | Veränderung          |                            | Zeit-<br>bedarf<br>(min) |
|------------------|-----------------------------------|--------------------|-------------|-----------|----------------------|----------------------------|--------------------------|
|                  |                                   |                    | Fokal(n)    | Diffus(n) | Neu,<br>definiert(n) | Neu, nicht<br>definiert(n) |                          |
| 1                | 146                               | 51(34,9%)          | 16          | 32        | 9                    | 1                          | 3,2                      |
| 2                | 239                               | 58(24,3%)          | 16          | 16        | 26                   | 3                          | 1,7                      |
| 3                | 331                               | 83(25,1%)          | 19          | 48        | 29                   | 1                          | 2,4                      |
| 4                | 256                               | 80(31,3%)          | 15          | 61        | 11                   | 0                          | 1,6                      |
| 5                | 13                                | 5(38,5%)           | 1           | 1         | 4                    | 0                          | 2,1                      |
| 6                | 10                                | 7(70%)             | 5           | 3         | 5                    | 0                          | 2,1                      |
| 7                | 4                                 | 0                  | 0           | 0         | 0                    | 0                          | 3,3                      |

### 3.3 Alter und Geschlecht der Patienten

Das Alter der Patienten lag zwischen 16,7 und 90,1 Jahren (Median 54,8 Jahre, Mittelwert 53,4 Jahre).

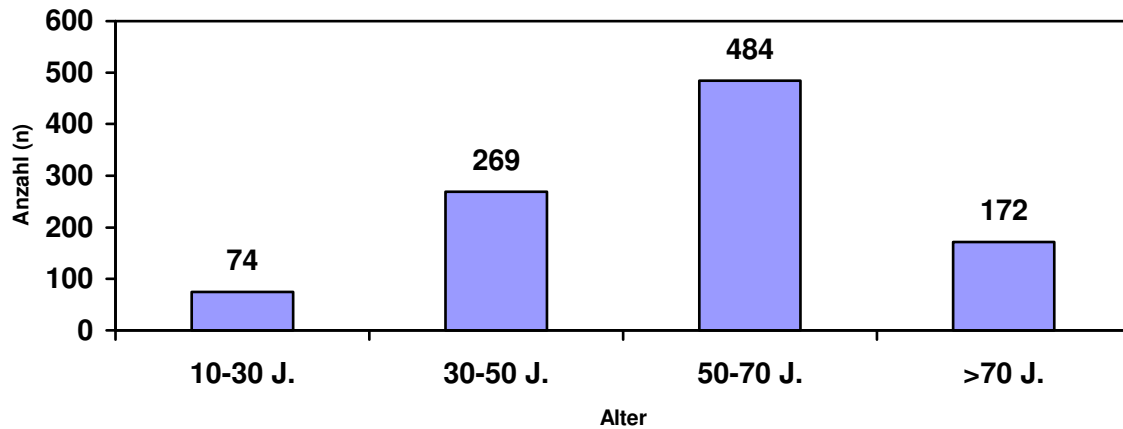


Abbildung 4: Altersverteilung

Unter den Probanden befanden sich 580 männliche (58%) und 417 weibliche Patienten (42%). In 2 Fällen wurden keine Angaben zum Geschlecht gemacht.

Differenziert man den Zugewinn der hochauflösenden Sonographie in männliche und weibliche Fälle, so zeigte sich ein gering höherer Anteil positiver Bewertungen bei den Männern mit 171 (29,4%) im Vergleich zu den Frauen mit 112 (26,9%). Bei den männlichen Probanden konnten vor allem diffuse Veränderungen (n=101) besser abgegrenzt werden.

Tabelle 4: Geschlechtsbezogener Zugewinn durch die hochauflösende Sonographie (HRS)

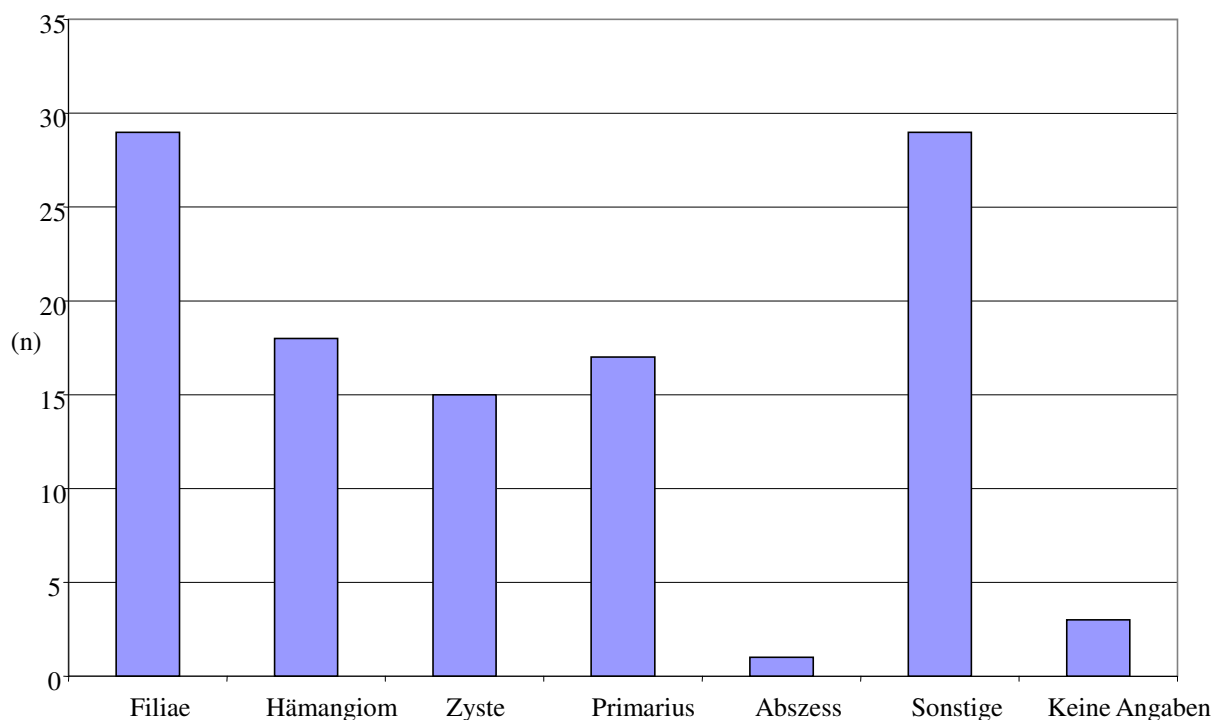
|                      | Patientenzahl | Zugewinn | Fokale V. besser abgrenzbar | Diffuse V. besser abgrenzbar | neue, def. V. nachweisbar | neue, nicht def. V. nachweisbar |
|----------------------|---------------|----------|-----------------------------|------------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| <b>Männlich</b>      | 580           | 171      | 39                          | 101                          | 47                        | 2                               |
| <b>Weiblich</b>      | 417           | 112      | 33                          | 59                           | 37                        | 3                               |
| <b>Keine Angaben</b> | 2             | 1        | 0                           | 1                            | 0                         | 0                               |
| <b>Summe</b>         | 999           | 284      | 72                          | 161                          | 84                        | 5                               |

V.: Veränderungen, def.: definierte

### 3.4 Vorbekannte Leberläsionen und Fragestellung

In insgesamt 300 Fällen (30%) waren bereits pathologische Veränderungen der Leber bekannt, diese wurden durch Anamnese und Einsicht der Patientenakte ermittelt. Davon wurden 142 als Leberparenchymschäden, 112 als fokale Leberläsion, 33 als Leberzirrhose, 9 als Hepatomegalie und 18 als Sonstige differenziert.

Die Betrachtung der vorgewiesenen fokalen Leberläsionen ergab wiederum folgende Verteilung und wird in Abbildung 5 wiedergegeben:



**Abbildung 5: Art der vorgewiesenen fokalen Leberläsion [n]**

In über einem Drittel (n=341, 34,1%) der Fälle wurde die Indikation zur abdominalen Sonographie mit einer leberspezifischen Frage gestellt. In dieser Gruppe war in 161 Fällen bereits eine Leberveränderung vorgewiesen.

### 3.5 Vergleich 3,5 MHz mit 7,5 MHz

Ein Vergleich der Ergebnisse der Leberultraschallsonographie mit dem 3,5 MHz- und 7,5 MHz-Ultraschallkopf wird in den folgenden Kapitel gezogen.

#### 3.5.1 Leberoberfläche

948 (94,9%) Patienten zeigten mit der 3,5 MHz-Sonographie eine glatte Leberoberfläche, im Unterschied hierzu konnte sich dies bei nur 862 (86,3%) Patienten mit der 7,5 MHz-Sonographie bestätigen (Tabelle 5).

Die Leberoberfläche wurde mit der hochauflösenden Sonographie in fast dreimal so vielen Fällen als feinwellig beschrieben als mit der herkömmlichen 3,5 MHz-Anwendung (n=38 mit 3,5MHz; n=113 mit 7,5 MHz) (Abbildung 6). Auch grobwellige Veränderungen der Oberfläche wurden mit 7,5MHz (n=20) häufiger beobachtet als mit der Standardsonographie (n=13).

**Tabelle 5: Vergleich der Leberoberfläche [n]**

| Leberoberfläche | 3,5 MHz | 7,5 MHz |
|-----------------|---------|---------|
| Glatt           | 948     | 862     |
| Feinwellig      | 38      | 113     |
| Grobwellig      | 13      | 20      |
| Keine Angaben   | 0       | 4       |



**Abbildung 6: Feinwellige Leberoberfläche – nur mit dem 7,5 MHz-Schallkopf nachweisbar**

### 3.5.2 Leberparenchym

Die Struktur des Leberparenchyms wurde mittels 7,5 MHz tendenziell weniger oft als homogen bezeichnet (n=800, 80,1%) als mit 3,5 MHz (n=822; 82,3%) (Tabelle 6) . Bei 359 Patienten (35,9%) wurde eine Echovermehrung des Parenchyms mit 3,5 MHz dokumentiert, bei 348 Patienten (34,8%) mit 7,5 MHz.

In 23 Fällen (2,3%) konnten kleinknotige, in 7 Fällen großknotige Veränderungen mit der hochauflösenden Untersuchung aufgezeigt werden (Abbildung 7). Bezogen auf die 3,5 MHz-Untersuchungen konnten bei 13 kleinknotige und bei 2 großknotige Leberparenchymschäden dargestellt werden.

Bezüglich der Leberechogenität wurden mit beiden Frequenzen ähnliche Ergebnisse erzielt.

**Tabelle 6: Vergleich der Leberparenchymstruktur und Echogenität [n]**

|                            |               | 3,5 MHz | 7,5 MHz |
|----------------------------|---------------|---------|---------|
| Struktur<br>Leberparenchym | homogen       | 822     | 800     |
|                            | inhomogen     | 160     | 164     |
|                            | kleinknotig   | 13      | 23      |
|                            | großknotig    | 2       | 7       |
|                            | Keine Angaben | 2       | 5       |
| Echogenität                | normal        | 640     | 649     |
|                            | echoreich     | 359     | 348     |
|                            | Keine Angaben | 0       | 2       |



**Abbildung 7: Zirrhosischer Umbau des Leberparenchyms mit 7,5 MHz**

### 3.5.3 Fokale Leberläsion

Fokale Leberläsionen wurden in 240 Fällen mit dem 3,5 MHz-Schallkopf gefunden (Tabelle 7).

Mit dem 7,5 MHz-Schallkopf konnten nur bei 152 Patienten fokale Leberläsionen detektiert werden. In 77 Fällen wurde hier vom Untersucher als spezifische Ursache die verminderte Eindringtiefe der High-Resolution-Sonographie genannt. Einen Überblick über die Art der fokalen Leberläsionen gibt Tabelle 7.

**Tabelle 7: Einteilung der fokalen Leberläsionen [n]**

| <b>Art der fokalen Leberläsion</b> | <b>3,5 MHz</b> | <b>7,5 MHz</b> |
|------------------------------------|----------------|----------------|
| Primärer Lebertumor                | 14             | 7              |
| Metastase                          | 35             | 22             |
| Hämangiom                          | 35             | 21             |
| Zyste                              | 53             | 39             |
| Abszess                            | 1              | 1              |
| Mehrverfettung                     | 2              | 2              |
| Minderverfettung                   | 31             | 18             |
| Sonstige/keine Angaben             | 69             | 42             |
| Summe                              | 240            | 152            |

### 3.5.4 Vaskularisation

Bezogen auf die Vaskularisation der Leber wurden irreguläre Gefäßverläufe in 3,7% (n=37) der Fälle mit 7,5 MHz-Schallkopf entdeckt, in nur 2,9% (n=29) mit dem 3,5 MHz-Schallkopf (Tabelle 8). Eine Gefäßrarefizierung zeigte sich etwas häufiger bei der konventionellen Sonographie (n=133; 13,3%) als bei der hochauflösenden Sonographie (n=124; 12,4%).

**Tabelle 8: Vaskularisation im Vergleich [n]**

| Vaskularisation           | 3,5 MHz | 7,5 MHz |
|---------------------------|---------|---------|
| normal                    | 800     | 798     |
| Gefäßrarefizierung        | 133     | 124     |
| Irreguläre Gefäßverläufe  | 29      | 37      |
| Irreguläre Kalibersprünge | 4       | 3       |
| Keine Angaben             | 33      | 37      |

### 3.5.5 Diagnosestellung

Bezogen auf die endgültige Diagnose wurde ein Normalbefund häufiger mit dem 7,5 MHz-Schallkopf gestellt (n=492; 49,2%) im Vergleich zur Standardsonographie mit dem 3,5 MHz-Schallkopf (n=459, 45,9%) (Tabelle 9).

Insgesamt wurden aber auch mehr Fälle von Leberzirrhose mit der hochauflösenden Sonde diagnostiziert (n=66; 6,6% im Vergleich zu n=49; 4,9%).

Eine Steatosis hepatis wurde in etwas geringerem Umfang mit der hochauflösenden Sonographie (n= 352, 35,2%) beschrieben als mit der 3,5 MHz-Sonde (n=362, 36,2%).

**Tabelle 9: Endgültige Diagnose im Vergleich [n]**

| Abschlußdiagnose   | 3,5 MHz | 7,5 MHz |
|--------------------|---------|---------|
| Normalbefund       | 459     | 492     |
| Steatosis hepatis  | 362     | 352     |
| Leberzirrhose      | 49      | 66      |
| Fokale Leberläsion | 122     | 83      |
| Hepatomegalie      | 5       | 1       |
| Cholestase         | 2       | 2       |
| Andere             | -       | 3       |

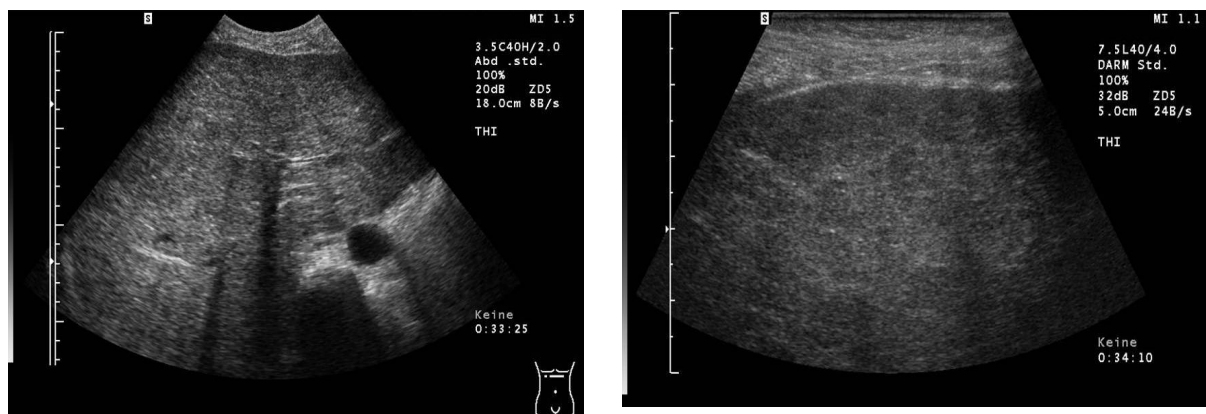
### 3.5.6 Neue Leberveränderungen mit der hochauflösenden Sonographie

Insgesamt zeigten sich bei 90 Patienten (9,0%) neue definierte sowie nicht definierte Veränderungen in der hochauflösenden Sonographie, die zuvor nicht bei der Untersuchung mit dem 3,5 MHz-Schallkopf darstellbar waren (Tabelle 10). Definiert werden konnten insgesamt 87 Läsionen, nicht endgültig definiert wurden 17 Läsionen. Unter den 90 Patienten befand sich eine Anzahl von 14 Probanden, bei denen gleichzeitig mehrere Läsionen neu beschrieben wurden.

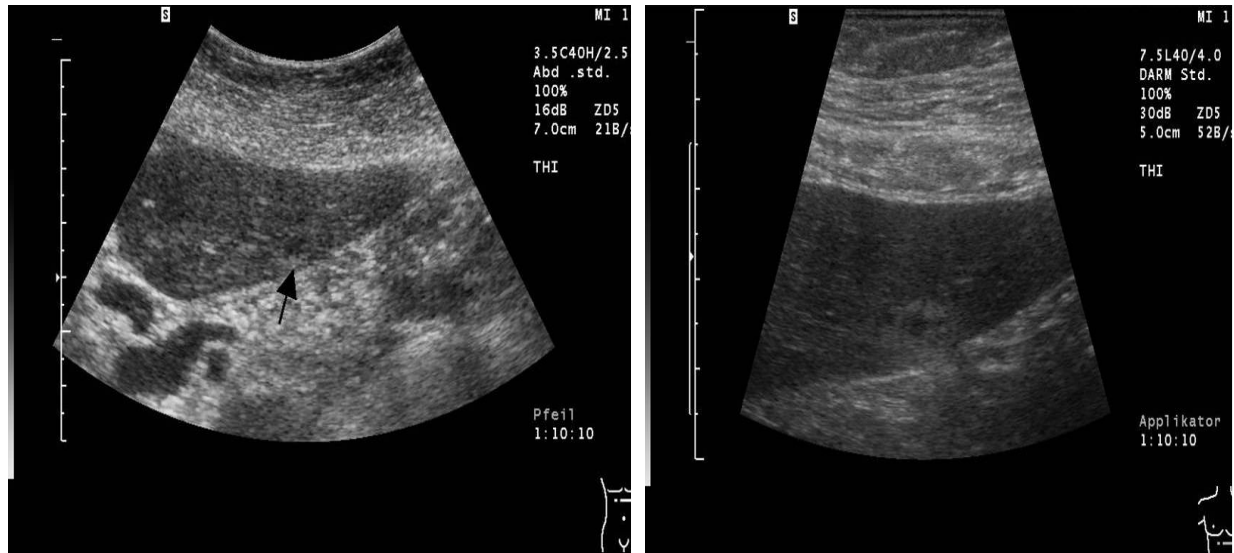
**Tabelle 10: Neu beschriebene Veränderungen der Leber mit hochauflösender Sonographie [n]**

| Leberpathologie               | Anzahl |
|-------------------------------|--------|
| Zyste                         | 23     |
| Leberzirrhose                 | 19     |
| Hämangiom                     | 17     |
| Filiae                        | 12     |
| Mehr-/Minderverfettung        | 12     |
| Regeneratknoten               | 2      |
| Cholestase                    | 2      |
| Neue, nicht definierte Läsion | 17     |

In 23 Fällen (26,4%) wurden neue Zysten beschrieben, bei 19 Patienten (21,8%) wurde die Diagnose einer Leberzirrhose gestellt. Hämangiome wurden in 17 Fällen (19,5%) und Metastasen bei 12 Patienten (13,7%) beschrieben (Abbildung 8 und 9). Areale mit verminderter bzw. vermehrter Lipideinlagerung wurden in 12 Fällen (13,7%) dokumentiert, Cholestase bei 2 Patienten (2,2%) ebenso bei 2 Patienten (2,2%) Regeneratknoten.



**Abbildung 8: 43-jähriger Mann mit Magencarcinom. In der konventionellen Sonographie mit 3,5 MHz war keine hepatische Läsion sichtbar (links). Viele verdächtige Leberläsionen wurden mit der hochauflösenden Sonographie detektiert (rechts).**



**Abbildung 9:** 71-jährige Frau mit Colonicarcinom. Eine echoreiche Läsion des linken Leberlappens (->) wurde retrospektiv mit dem 3,5 MHz-Schallkopf entdeckt (links). Die Darstellung der 1,2 cm großen Läsion konnte durch die hochauflösende Sonographie verbessert werden (rechts).

### 3.5.7 Diagnostischer Zugewinn durch die hochauflösende Sonographie – Einschätzung der Untersucher

Die abschließende Bewertung der Untersucher zeigte, dass in 715 Fällen (71,6%) die additive Verwendung des 7,5 MHz-Schallkopfes nicht als hilfreich angesehen wurde bzw. keinen Zugewinn erbracht hatte. Zuspruch gab es bei circa jeder vierten Untersuchung (n=284, 28,4%) (Tabelle 11).

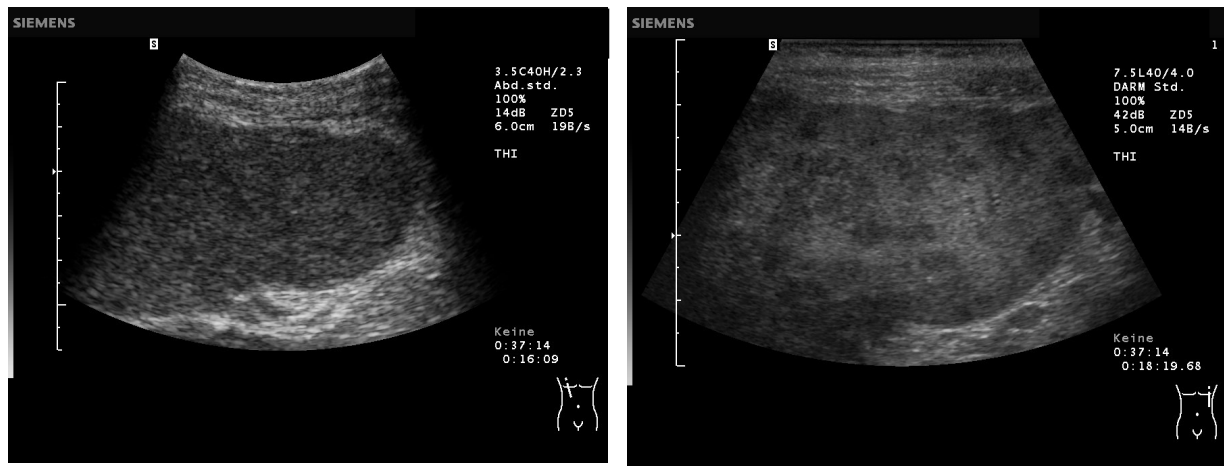
**Tabelle 11:** Diagnostischer Zugewinn der hochauflösenden Sonographie in der Untersucherbewertung [n]

|               | Anzahl gesamt | Fokale Läsionen | Diffuse Läsionen | Keine Angaben |
|---------------|---------------|-----------------|------------------|---------------|
| Zugewinn      | 284           | 72              | 161              | 51            |
| Kein Zugewinn | 715           |                 |                  |               |

Fokale Leberläsionen konnten bei 72 Patienten (7,2%) besser mit der hochauflösenden Methode beurteilt werden (Abbildung 10), diffuse Veränderungen in 161 Fällen (16,1%). In

51 Fällen wurde der zusätzliche Gebrauch des 7,5 MHz-Schallkopfes zwar als hilfreich eingestuft, bezüglich der Art des Zugewinnes wurden hier allerdings keine Angaben gemacht.

In Abbildung 10 sind fokale Veränderungen einer hepatischen Candiiasis mit der hochauflösenden Sonographie besser darstellbar.



**Abbildung 10: Hepatische Candiiasis. Multiple echoarme Areale im Leberparenchym. Links mit 3,5 MHz, rechts mit 7,5 MHz**

### 3.5.8 Extrahepatische Befunde

Bei 17 Patienten (1,7%) konnten extrahepatische Veränderungen mit der hochauflösenden Sonographie zufällig dokumentiert werden, die nicht vorbekannt waren. In 6 Fällen wurden Veränderungen der Gallenblase dokumentiert (Cholezystolithiasis, Polypen, Divertikel oder Tumore), in weiteren 6 Fällen Aszites, extrahepatisch auffällige Lymphknoten bei 3 Patienten und extrahepatische Tumore in 2 Fällen.

### 3.6 Konsequenz des neuen Befundes der hochauflösenden Sonographie

Aufgrund neuer Befunde der hochauflösenden Sonographie wurden bei 11 Patienten (1,1%) weiterführende diagnostische oder therapeutische Schritte eingeleitet. In 39 Fällen (3,9%) wurde der neu entdeckte Befund im Entlassbrief erwähnt (Tabelle 12). Hierbei handelte es sich in 13 Fällen um Hämangiome, in 10 Fällen um Leberparenchym-/ oder Leberoberflächenveränderungen. Bei dem Patientengut konnte neben Zysten (n=5), in drei weiteren Fällen Filiae und in zwei fokale Minderverfettung als Diagnose neu in den Entlassbrief aufgenommen werden. In 6 Fällen wurden weitere, einzelne neue Diagnosen erfasst.

**Tabelle 12: Diagnosen, die im Entlassbrief erwähnt wurden**

| <b>Leberpathologie</b> | <b>Anzahl (n)</b> |
|------------------------|-------------------|
| Hämangiom              | 13                |
| Parenchymveränderungen | 10                |
| Zyste                  | 5                 |
| Filiae                 | 3                 |
| Minderverfettung       | 2                 |
| Sonstige               | 6                 |

### 3.7 Grenzen der hochauflösenden Sonographie - Eindringtiefe

Aufgrund der geringeren Eindringtiefe des hochauflösenden Ultraschallverfahrens konnten in 154 Fällen (15,4%) nicht alle Veränderungen, die bereits mit der vorausgegangenen Untersuchung mit dem 3,5 MHz-Schallkopf beschrieben wurden, gezeigt werden.

Eine Erfassung des Körpergewichtes war in dieser Studie nicht vorgesehen. Somit ist keine Aussage darüber möglich, ob dies hauptsächlich an der Körperfülle lag.

### 3.8 Zeitbedarf

Der Zeitaufwand für die zusätzliche Untersuchung mit dem 7,5 MHz-Schallkopf betrug minimal 0,5 Minuten und maximal 10 Minuten mit einer durchschnittlichen Dauer von 2,16 Minuten (Median 2 min) (Abbildung 10).

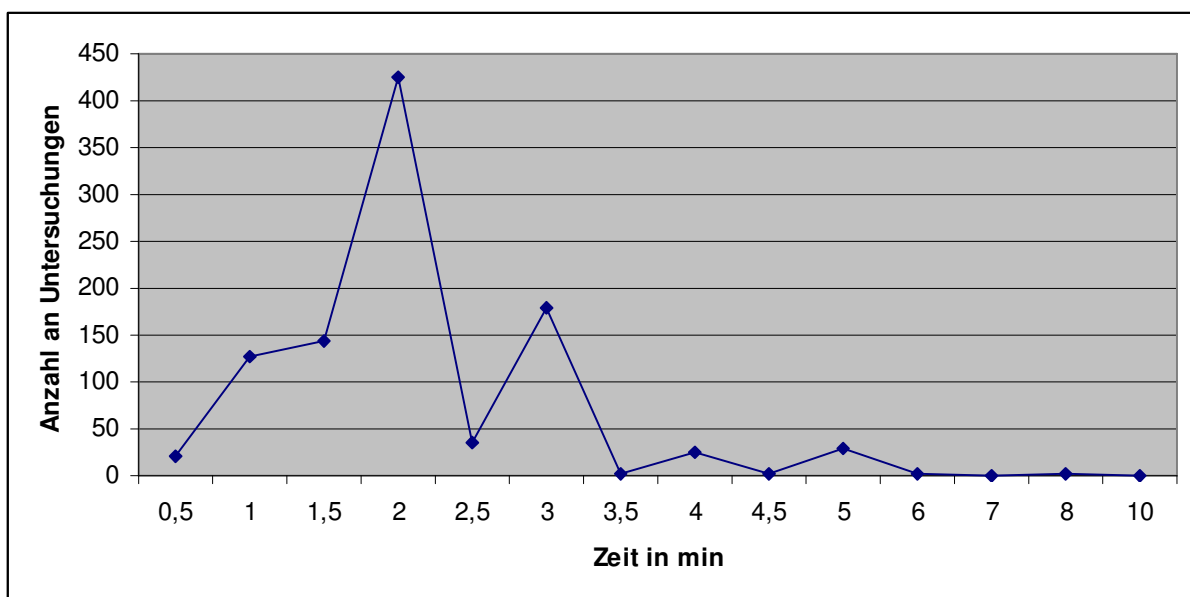


Abbildung 11: Verteilung des Zeitbedarfes (min) pro Untersuchung (n)

## 4. Diskussion

Das Ergebnis dieser Studie zeigt, dass der zusätzliche Einsatz einer hochauflösenden Ultraschallsonde bei der Beurteilung der Leber in der abdominellen Routineultraschalluntersuchung bei ca. jedem 4. Patienten durch den Sonographen selbst als sinnvoll eingestuft wurde. Der additive Gebrauch führt bei nahezu jedem 10. Patienten zu zusätzlichen Informationen. Bei ca. 4% der Patienten wird der neu entdeckte Befund für so wichtig erachtet, dass er im Entlassdokument Erwähnung findet. Dieser Zugewinn wird mit einem zunächst eher als gering erscheinenden zeitlichen Aufwand von durchschnittlich 2,16 min erreicht.

### *4.1 Methodendiskussion*

Die Sonographie ist weltweit die gebräuchlichste Form der Bildgebung um Erkrankungen der Leber zu untersuchen und häufig die erste Methode der visuellen Darstellung, nach der klinischen Untersuchung der Patienten, zur Evaluierung möglicher Lebererkrankungen [2].

Klinisch findet die Sonographie der Leber Einsatz zur Differenzierung des Ikterus, bei rechtsseitigen Oberbauchschmerzen, bei Hepatomegalie und als Screening- und Verlaufskontrolle intra- sowie extrahepatischer maligner Erkrankungen [12].

In der Planung einer optimalen Therapie bei Patienten mit Verdacht auf einen Lebertumor ist eine bestmögliche Bildgebung von entscheidender Bedeutung. Ziel sollte es sein, sämtliche Läsionen in ihrer Ausdehnung und Verteilung darzustellen und zu charakterisieren. Neben den verschiedenen Ultraschalltechniken haben sich hier vor allem die Computertomographie und Kernspintomographie als bildgebende Modalitäten etabliert.

#### 4.1.1 Nativer Ultraschall

Die sonographische Untersuchung der Leber ist gekennzeichnet durch ihre schnelle Verfügbarkeit, geringe Kosten und ihre hohe Aussagekraft bei guter Verträglichkeit für den Patienten. Es ist zu beachten, dass die Qualität des nativen Ultraschalls an mehrere Faktoren gebunden ist. Dies sind zum einen physikalische Limitationen von Gerät und Patient, wie zum Beispiel maximale Eindringtiefe und Kontrastauflösung. Das Ergebnis und die Aussagekraft der Ultraschalluntersuchung stehen im engen Zusammenhang mit der Vorbereitung des Patienten und dessen Kooperationsfähigkeit. Da es sich zudem um ein dynamisches Untersuchungsverfahren handelt, ist grundsätzlich die Dokumentation in Einzelbilder schwierig. Die Möglichkeit Bildsequenzen aufzuzeichnen hat die Reproduzierbarkeit verbessert. Die Erfahrung des Untersuchers spielt zudem eine große Rolle in der Aussagekraft und Interpretation der Ultraschallbilder. Einschränkungen hinsichtlich der Bildqualität oder Darstellbarkeit der Läsionen ergeben sich durch Luft- und Knochenüberlagerungen oder auch durch Parenchymveränderungen wie z.B. Steatosis hepatis.

Dennoch wird auch in Zukunft die Ultraschalluntersuchung ihre feste Position in der Diagnostik von Lebererkrankungen behaupten können.

Die physikalischen Limitationen wurden in der vorliegenden Studie nicht erfasst, so dass hierzu keine Aussagen getroffen werden können.

#### 4.1.2 High-Resolution-Sonographie

Eine hohe sonographische Auflösung verbessert den Kontrast und das räumliche Auflösungsvermögen auf lateraler und axialer Ebene. Deshalb werden Ultraschallspektren hoher Frequenzbereiche vor allem zur Untersuchung oberflächlicher Strukturen verwendet, leider auf Kosten einer verminderten Eindringtiefe. Der hierzu entwickelte 7,5-MHz-Annular-Array Schallkopf besteht aus 12 ringförmigen, konzentrisch angeordneten piezoelektrischen Elementen und einer konkaven Oberfläche. Mit dieser Konfiguration kann der erzeugte Schall eine genaue Fokussierung auf lateraler und axialer Ebene darstellen. Somit kann ein höheres Auflösungsvermögen erzielt werden [9].

Bislang wurde die „High-Resolution-Sonographie“ für verschiedene Fragestellungen der abdominalen Untersuchung verwendet:

Malde et al. konnten mittels hochauflösender Sonographie eine Differenzierung von Aszites in Transsudat (Sensitivität 90,3%, Spezifität 100%) und Exsudat (Sensitivität 87,5%, Spezifität 100%) darstellen [47].

Weiterhin wurde die Anwendung hochauflösender Sonographie zur prospektiven Vorhersage einer peritonealen Karzinomatose eingesetzt [48]. Auch bei traumatischen Läsionen wie Leber- und Milzhämatome und trauma-assoziierte Läsionen, wie sie bei Nierenkontusionen auftreten, können durch die hochauflösende Variante hinreichend diagnostiziert werden. Selbiges gilt bei juxta-renalen und retroperitonealen Hämatomen [4].

Die intraoperative Sonographie stellt eine sichere und einfache Methode dar, die dem Chirurgen präzise Informationen bietet und möglicherweise Auswirkungen auf das weitere operative Procedere hat. Aufgrund all dieser Beispiele ist der Zugewinn einer hochauflösenden Sonographie bereits gut dokumentiert worden [5-7, 10, 12].

Die Ergebnisse die in dieser Arbeit vorgestellt werden zeigen, dass die Anwendung der hochauflösenden Sonographie auch in der Routinediagnostik der Leber in fast 10% der Fälle zusätzliche Informationen erbrachte. In noch mehr Fällen wurde die Anwendung von den Untersuchern als hilfreich eingestuft, vor allem um die bereits mit der 3,5 MHz-Untersuchung eingesehenen Veränderungen nochmals mit einer höheren Auflösung zu verifizieren.

#### 4.1.3 Gerätespezifische Unterschiede

Die Qualität der Sonographie ist neben der Erfahrung des Untersuchers auch von den Qualitätsmerkmalen (Graustufenskalierung, Signal-Rausch-Verhältnis, Bildaufbau und Dynamik) des Ultraschallgerätes und der verfügbaren Software abhängig. In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass in 34,2 % (n=121) der mit dem Elegra (Sonoline Elegra: 7,5L40/5-9 MHz; Siemens, Erlangen, Deutschland) durchgeführten Untersuchungen (gesamt n=353) ein Zugewinn bezüglich des Einsatzes der High-Resolution-Sonographie dokumentiert werden konnte. Mit dem Gerät der Firma Hitachi (Hitachi EUB-8500:EUP-L53/5-10 MHz; Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Japan) war dies in 25,3% (n=162) der Sonographien der Fall.

Die Studie war nicht dazu angelegt, Unterschiede zwischen den Geräten herauszuarbeiten. Somit bleibt unklar, ob zwischen beiden Geräten Unterschiede bezüglich der Bedienung und der Hard- und Software zu oben genannten Ergebnissen führten. Um eine solche Testung vornehmen zu können, wäre ein anderes Studiendesign, bei dem die Patienten mit jeweils beiden Geräten untersucht werden, zu fordern. Es ist nicht auszuschließen, dass der Unterschied auch durch eine bevorzugte Untersuchung von als schwierig zu schallend eingeschätzten Patienten an einem der beiden Geräte entstanden ist. Dies wurde nicht dokumentiert und ist somit weder zu wider- noch zu belegen. Daten zu diesem Punkt fehlen bisher auch in der Literatur.

#### 4.1.4 Untersucher

Das dynamische Untersuchungsverfahren der Sonographie und deren Aussagekraft, sind in hohem Maße von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Dies beeinflusst auch die Sicherheit, mit der eine Diagnosestellung während der Untersuchung stattfindet.

Vier von sieben Untersuchern leisteten bei unserer Studie über 97% aller Sonographien. Alle Untersucher waren nicht unerfahren in der Sonographie und befanden sich in einem fortgeschrittenen Stadium der internistischen Ausbildung, (Assistenz- und Fachärzte für Innere Medizin). Eine individuelle Überprüfung der sonographischen Fertigkeiten des Untersuchers wurde im Rahmen dieser Studie nicht durchgeführt. Da jedoch ein „Lizenzwerb“ am Ultraschallzentrum des Klinikums Regensburg erforderlich ist, um selbstständig Befunde erheben zu können und alle Untersucher sich der entsprechenden Prüfung unterzogen hatten, kann von einer hohen Qualität der Untersuchungsdurchführung ausgegangen werden. Alle Untersuchungen wurden nach üblicher Methodik der abdominalen Sonographie ausgeführt und sollten somit hinsichtlich Untersuchungsablauf und –ergebnissen miteinander vergleichbar gewesen sein.

Die abschließende Beurteilung bezüglich eines Zugewinnes der hochauflösenden Sonographie rangierte je nach Untersucher zwischen 24,3% und 34,9% und damit mit einer erwarteten, aber numerisch geringen Schwankung. Ein Zugewinn traf damit untersucherabhängig bei jeder dritten bzw. vierten Verwendung des 7,5-MHz-Schallkopfes zu.

Das Studiendesign ist nicht dazu geeignet, zu überprüfen, ob tatsächliche Unterschiede zwischen den Untersuchern bezüglich des Zugewinns mit der hochauflösenden Sonographie bestehen. Hierzu wäre es notwendig, ein Design zu wählen, das einen Schall der gleichen Patienten durch die verschiedenen Untersucher vorschreibt. Diese Fragestellung war nicht Ziel der vorliegenden Erhebung, die ein möglichst gutes Bild des Einsatzes des hochauflösenden Schallkopfs im Routinebetrieb mit den dort auch herrschenden Begebenheiten – z.B. wechselnder Untersucher – abbilden sollte.

Dennoch zeigte eine Untersuchung, dass zum Teil eine erhebliche Intra- und Interobservervariabilität in der Sonographie der Leber bestehen kann [49].

#### 4.1.5 Patientenkollektiv und Fragestellung

Das in dieser Studie untersuchte Patientenkollektiv wurde im Ergebnisteil vorgestellt. Als Einflussgröße ist zu erwähnen, dass das Patientengut ausschließlich aus dem hochschulmedizinischen Umfeld des interdisziplinären Ultraschallzentrums des Universitätsklinikums Regensburg stammte. Das Ultraschallzentrum bedient dabei alle

Abteilungen des Hauses, so dass dort ein breit gefächertes Patientengut untersucht wird. Da dennoch bei 30% der Patienten eine Leberveränderung vorbekannt war, zeigt, dass erwartungsgemäß ein Patientenkollektiv untersucht wurde, bei dem abdominelle Erkrankungen eine Rolle gespielt haben sollten.

Unabhängig von der Fragestellung und Indikation zur abdominalen Sonographie wurden die Patienten für den Studieneinschluss ausgewählt. Bei über einem Drittel (n=341; 34,1%) der Untersuchungen wurde die Indikation zur abdominalen Sonographie mit einer leberspezifischen Frage gestellt, in dieser Gruppe waren 161 Fälle bereits mit einer Leberläsion unterschiedlichster Genese vorbekannt. Folglich stand bei ca. zwei Drittel der Fälle die Bildgebung der Leber zunächst nicht in unmittelbarem Vordergrund.

Die Rekrutierung der Probanden spiegelt aufgrund der hohen Untersuchungszahl und der Streuung der klinischen Indikationen zur abdominalen Sonographie repräsentativ das Patientengut eines klinisch-universitären Sonographiezentrums wieder. Um eine Selektion bestimmter Fragestellungen zu vermeiden und ein repräsentatives Bild zu gewährleisten, wurde je nach Untersuchungsaufkommen und den damit verbundenen organisatorischen Problemen jeder 5. bis 10. Patient in die Studie eingeschlossen. Die Auswahl erfolgte dabei ohne Beachtung der Fragestellung durch sonst nicht an der Studie beteiligtes nicht-ärztliches Personal. Dies sollte zusammen mit der hohen Fallzahl in der Studie eine ausreichende Sicherheit geboten haben, dass ein repräsentatives Kollektiv auch tatsächlich untersucht wurde. Ein Vergleich der Fragestellungen der Sonographieanforderungen mit den im gleichen Zeitraum nicht eingeschlossenen Anforderungen ist jedoch formell nicht erfolgt, so dass eine letzte Sicherheit nicht absolut geboten werden kann.

#### 4.1.6 Grenzen dieser Pilotstudie

Die Zielsetzung dieser Pilotstudie bestand darin herauszufinden, ob der zusätzliche routinemäßige Einsatz von hochauflösendem Ultraschall im Vergleich zum Gebrauch von Schallköpfen mit einem Frequenzspektrum um 3,5 MHz im Bereich der Leberultraschallsonographie einen Zugewinn verspricht.

In einer aufeinander folgenden Untersuchung wurde direkt die Aussagequalität der hochauflösenden Sonographie mit dem herkömmlichen Frequenzspektrum um 3,5 MHz verglichen. Das Studiendesign sah aufgrund des Pilotcharakters keinen weiteren Untersuchungsgang mit bildgebenden Verfahren (z.B. Computertomographie) oder eine histologische Diagnosesicherung vor. Ebenfalls wurden keine weiteren Größenangaben der Leberveränderungen gegeben, dies hätte den Rahmen dieser explorativ angelegten Studie gesprengt. Auch langfristige Nachkontrollen im Sinne von wiederholten Ultraschalluntersuchungen und weiteren bildgebenden Verfahren waren nicht im Studienentwurf enthalten. Hieraus resultierend kann anhand der erhobenen Daten keine vollständige Schlussfolgerung über die therapeutische Konsequenz der neu definierten Leberpathologien und den möglichen Vorteil für die Patienten erfolgen.

Die Rekrutierung der Probanden spiegelt aufgrund der hohen Untersuchungszahl und der Streuung der klinischen Indikationen zur abdominalen Sonographie repräsentativ das Patientengut eines klinisch-universitären Sonographiezentrums wieder. Eine Vorselektion bezüglich einer lebermorphologischen Fragestellung wurde nicht durchgeführt. Bei unserer Studie konnte in jeder 2. Untersuchung eine sonomorphologische Veränderung der Leber dokumentiert werden, in den anderen Fällen zeigte sich ein Normalbefund ohne weitere Relevanz bezüglich der sonographischen Unterschiede der beiden eingesetzten Frequenzspektren.

Inwieweit eine Patientenvorselektion Einfluss auf die erhobenen Daten haben kann, zeigt folgende Studie: Schacherer et al [50] untersuchten 157 Patienten mit einer bekannten malignen Grunderkrankung. Auch hier sollte ein möglicher Zugewinn der hochauflösenden Sonographie bei der Detektion neuer Lebermetastasen verifiziert werden. Insgesamt fanden sich bei über 40% der Patienten (n=64) auffällige Raumforderungen der Leber. Hierbei konnte bei jedem fünften Patienten zusätzlich durch die hochauflösende Sonographie neue, metastasenverdächtige Raumforderungen der Leber beschrieben werden. Eine weitere Differenzierung der Raumforderungen erfolgte in Größe und Anzahl.

Der Vorteil eines vorselektierten Patientengutes besteht vor allem und exemplarisch in oben vorgestellter Studie darin, dass eine Fokussierung auf eine leberspezifische Fragestellung bei

vergleichsweise geringen Untersuchungen möglich ist. Im weiteren Verlauf können die Ergebnisse (z.B. Anzahl und Größe der metastasenverdächtigen Leber Raumforderungen) gegebenenfalls eine Aussage über den Therapieerfolg (einer Chemo- oder Strahlentherapie) möglich machen.

Bisher gibt es keine vergleichbare Studie, die an einem breiten Kollektiv den Einsatz der hochauflösenden Sonographie in der Routinediagnostik der Leber zum Inhalt hat. Mangels verwertbarer Vordaten war es daher nicht möglich, eine formelle statistische Fallzahlschätzung durchzuführen, die erlaubt auf einem statistischen Signifikanzniveau den Einsatz des 7,5MHz-Schallkopf zu fordern.

## 4.2 Ergebnisdiskussion – Vergleich der 3,5 MHz- und 7,5 MHz-Sonographie

### 4.2.1 Veränderungen der Leberoberfläche

Folgende Kriterien tragen zur sonographischen Diagnose einer Leberzirrhose bei: knotige Veränderung der Leberoberfläche, Verkleinerung der Länge des rechten Leberlappens, Hypertrophie des Lobus caudatus und Zeichen einer portalen Hypertension (kollateralisierte Gefäße, Splenomegalie) [10, 12, 51]. Zur Beurteilung der Leberoberfläche wird vor allem der linke anteriore Leberlappen herangezogen, dennoch müssen beide Leberlappen untersucht werden, um auch eine seltene monolobuläre Leberzirrhose nicht zu übersehen [52]. Ein zirrhotischer Umbau der Leber kann bei Patienten mit chronischer Lebererkrankung (virale oder äthyltoxische Genese) mit oben angeführten sonographischen Zeichen in 82-91% der Fälle korrekt nachgewiesen werden [53]. Allerdings wird die sonographische Genauigkeit durch anatomische Verhältnisse der Leber, Darmgasüberlagerungen oder Adipositas reduziert.

Es existieren teils widersprüchliche Daten über die Rolle des Ultraschalles in der Diagnosestellung der Leberzirrhose. Ladenheim et al. [54] widersprechen der Validität der Methode in ihrer Studie. Im untersuchten Kollektiv fand sich bei 7 von 8 Patienten mit einer Leberzirrhose eine normale Leberoberfläche im Ultraschall, wohingegen 5 von 42 nicht-zirrhotischen Fällen als pathologisch zu wertende Veränderungen der Leberoberfläche zeigten. Es bleibt jedoch zu diskutieren, ob die Anzahl der untersuchten Probanden, und hierbei vor allem die Anzahl von nur 8 histologisch gesicherten zirrhotischen Leberveränderungen, ausreichend ist, um eine Schlussfolgerung bezüglich der Wertigkeit der Sonographie zu stellen. Außerdem wurde die Genese der Parenchymveränderungen nicht berücksichtigt.

Di Lelio [55] behauptet darüber hinaus, dass eine bestimmte Anzahl an Untersuchungsgängen und Erfahrung mit der hochauflösenden Sonographie nötig ist, um die mit dieser Methode verändert dargestellten Strukturen der Leber richtig zu deuten.

Ong et al. [56] lieferten ähnlich schlechte Ergebnisse zur sonographischen Diagnostik der Leberzirrhose, hierbei wurde die konventionelle Sonographie mit dem Goldstandard einer histologischen Untersuchung einer Leberbiopsie an 88 Patienten untersucht (Sensitivität mit 37,5%; Spezifität 84,7%). Von 16 Patienten mit einer histologisch gesicherten Leberzirrhose wurde das bei nur 6 Probanden sonographisch bestätigt. Darüber hinaus wurden 11 von 17 Lebern fälschlicherweise als zirrhotisch verändert mit dem Ultraschall diagnostiziert, diese

zeigten in der Histologie hepatitis- und steatosis-typische Veränderungen. Auch hier war die Anzahl von 17 histologisch gesicherten Leberveränderungen vergleichsweise niedrig. Dennoch befürworteten die Autoren die Sonographie der Leber weiterhin als Screeningverfahren, zur Diagnosesicherung wurde als weiterführende bildgebende Verfahren ein CT oder MRT empfohlen.

Der sonographische Nachweis fibrotischer Leberveränderungen bei der chronischen Virushepatitis konnte mit einer Sensitivität von 25% und einer Spezifität von 100% erzielt werden [57].

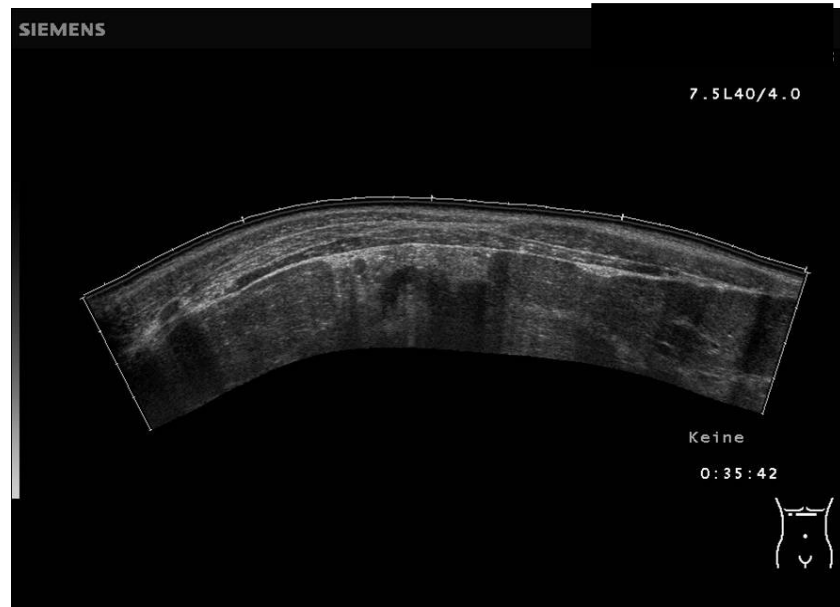
Eine andere Studie konnte eine weitaus höhere Validität in der Diagnose der Leberzirrhose bei Patienten (n=210) mit chronischer Hepatitis B (n=67) und Hepatitis C (n=143) belegen. Hier konnten vor allem für die Hepatitis B- assoziierte Leberzirrhose eine Sensitivität von über 77% (Spezifität 92,5%; positiver prädiktiver Wert 87,5%) erzielt werden [58].

Neuere Studien konnten zeigen dass die Detektion knotenförmiger Veränderungen der Leberoberfläche eine Spezifität von bis zu 95% [10] und eine Sensitivität bis zu 91,1% zur Diagnose einer Leberzirrhose besitzt [8, 52].

Verschiedene andere Studien hatten zum Ziel, den Einsatz der hochauflösenden Sonographie zur Beurteilung der Leberoberfläche zu evaluieren. Die sonographische Darstellung der Leberoberfläche mit hohen Frequenzspektren ist eine hilfreiche nicht-invasive Methode zur Diagnosestellung der Leberzirrhose mit einer Sensitivität von 87,5% und einer Spezifität von 81,5% - folgern Ferral et al. [8]. Die Evaluierung der Leberoberfläche mit einem 7,5 MHz Annular-Array Schallkopf erbrachte in zwei Studien detaillierte Information über die Art chronischer Leberveränderungen (inaktive chronische Hepatitis, aktive chronische Hepatitis, Leberzirrhose u. a.), die gut mit den durchgeführten laparoskopischen und histologischen Untersuchungen korrelierten [9-10]. Di Lelio et al. [51] konnten zirrhotische Veränderungen der Leber mit einem positiven prädiktiven Vorhersagewert von 88% belegen. Kommen sowohl nieder- als auch hochauflösende Sonographie zum Einsatz, dann stellt diese Kombination laut Nishiura et al. eine zuverlässige und effektive Alternative zum histologischen Staging der chronischen Leberzirrhose dar [11].

In unserer Untersuchung konnte gezeigt werden, dass mit einem hochauflösenden Schallkopf häufiger als pathologisch gewertete Veränderungen der Leberoberfläche abgebildet werden konnten als mit dem alleinigen Einsatz eines 3,5 MHz-Schallkopfes. Die Leberoberfläche wurde mit der hochauflösenden Sonographie fast dreimal so häufig als feinwellig

beschrieben. Auch grobwelligere Veränderungen der Leberoberfläche wurden fast doppelt so häufig mit der hochauflösenden Ultraschalluntersuchung differenziert (Abbildung 12).



**Abbildung 12: Grobknotige Leberoberfläche mit der hochauflösenden Sonographie**

#### 4.2.2 Leberparenchym

Die kleinknotige Leberzirrhose ist durch das Vorkommen von atypischen Knoten mit einer Größe von weniger als 3 mm gekennzeichnet, die in der Regel aus physikalischen Gründen nicht mit der herkömmlichen niederfrequenten Sonographie abgebildet werden können, allerdings gut mit der hochauflösenden Sonographie vom umliegenden Gewebe abzugrenzen sind [52].

Unsere Ergebnisse zeigen, dass mit dem 7,5 MHz-Schallkopf die Struktur des Leberparenchyms numerisch weniger häufig als „homogen“ bezeichnet wurde. In mehreren Fällen präsentierte sich das Leberparenchym klein- oder grobknotig mit der hochauflösenden Sonographie, wohingegen sich ein Normalbefund in den 3,5 MHz-Untersuchungen zeigte. Insgesamt wurde die Diagnose der Leberzirrhose aufgrund der mit dem 7,5 MHz-Schallkopf gezeigten Veränderungen in 6,6 % (n=66) aller Untersuchungen gestellt. Mit dem 3,5 MHz-Schallkopf war das bei nur 4,9% (n=49) der Patienten der Fall. Darüber hinaus wurden weitaus mehr irreguläre Gefäßverläufe mit dem 7,5MHz-Schallkopf als mit dem 3,5MHz-Transducer beobachtet. Irreguläre Gefäße stellen häufig ein Korrelat für geschädigtes Leberparenchym dar und finden sich gehäuft in der zirrhotisch veränderten Leber.

Bei fast 5% der Patienten wurde die Diagnose aufgrund der hochauflösenden Sonographie geändert, in 14 Fällen von einem Normalbefund zur Steatosis hepatis, in der gleichen Anzahl an Patienten zur Leberzirrhose, darüber hinaus konnten 21 Fälle weiterer fokaler Leberläsionen dokumentiert werden. Letztlich fehlt die histopathologische Verifizierung der Diagnosen. Diese Zahlen zeigen jedoch, dass auch die Ergebnisse der konventionellen sonographischen Untersuchung zu hinterfragen sind. Es bleibt zu vermuten, dass ein gleich gewerteter Befund mit beiden Schallköpfen eine höhere diagnostische Sicherheit bietet. Auch das gilt es jedoch selbstverständlich formell zu belegen.

#### 4.2.3 Fokale Leberläsionen

Die Metastasen sind mit 45% die häufigsten malignen Lebertumoren. Die Adenokarzinome des GI-Traktes stehen hierbei als Primarius mit 66% an erster Stelle. Die primäre Tumorsuche erfolgt in der Regel mit der Sonographie [59].

Neben Metastasen ist das hepatozelluläre Carcinom (HCC) die zweithäufigste Tumorentität der Leber [59]. Das HCC entsteht in Europa überwiegend auf dem Boden einer Leberzirrhose [60]. Die sonographische Diagnostik des HCC ist in der zirrhotisch veränderten Leber trotz

Fortschritte der modernen Bildgebung eine Herausforderung, da die Unterscheidung zwischen einem Regeneratknoten, einem dysplastischem Knoten und einem hochdifferenzierten HCC schwierig ist. Insgesamt 38% der HCC-Knoten mit einem Durchmesser von 1 bis 2 cm und 16% der 2 bis 3 cm großen HCC-Knoten werden übersehen. Bei unklaren Fällen nach Bildgebung und AFP-Bestimmung wird nach wie vor eine Resektion des Herdes oder eine Feinnadelbiopsie empfohlen [61].

Beim HCC beeinflussen die Anzahl und die Lokalisation der Tumorherde direkt das Therapiemanagement. Diese sind ein wichtiges Entscheidungskriterium für die Anwendung operativer (Resektion vs. Lebertransplantation) und minimal-invasiver bzw. konservativer Therapieverfahren (lokoregionale vs. andere palliative/supportive Therapie) [41].

In einer Studie wurde bei 38 Patienten mit einer vorbekannten Leberzirrhose eine sequenzielle sonographische Untersuchung mit 3/3,5-, 5-, und 7,5 MHz-Schallköpfen durchgeführt um Regeneratknoten mit einer Größe von  $\leq 20$  mm nachzuweisen [62]. Hierbei wurden bei 5 Patienten fokale Leberläsionen beschrieben, in einem Fall konnten nur mit dem 7,5-MHz-Schallkopf multiple Läsionen nachgewiesen werden, die mit dem Schallkopf niedriger Frequenz nicht einzusehen waren. Eine weitere Studie liefert Ergebnisse darüber, dass Lebertumore  $\leq 5$  mm mit der hochauflösenden Sonographie zu diagnostizieren sind. Eine Tumorgröße von  $\geq 5$  mm sollte mit der konventionellen Sonographie aufgrund der physikalischen Eigenschaften von der Umgebung abzugrenzen sein. In dieser Studie konnten bei jedem fünften Patienten potenziell maligne Raumforderungen der Leber bei einer malignen extrahepatischen Grunderkrankung mittels der hochauflösenden Sonographie nachgewiesen werden [50].

Die Metaanalyse von Colli et al. [63] vergleicht die Genauigkeit der Methoden des konventionellen Ultraschalls, Spiral-CT, MRT und AFP in der Diagnosestellung eines HCC. Hierbei wird für Ultraschall eine kumulative Sensitivität von 60% vs. 68% für CT und 81% für MRT beschrieben. Diese Ergebnisse reflektieren nicht die Genauigkeit der hochauflösenden Sonographie und müssen daher kritisch diskutiert werden.

Die Forschergruppe um Oka et al. [64] fand heraus, dass mittels Ultraschall hepatische Karzinome in 85% der Fälle von Patienten mit Leberzirrhose gefunden werden konnten. Die beschriebene Sensitivität der Sonographie gastrointestinaler Metastasen der Leber zu identifizieren rangiert zwischen 57 und 100% [65-66].

Laut Sheu et al. [67] ist die Sonographie zusammen mit einem hochauflösenden Real-Time-Scanner die sensitivste Methode um hepatische Tumore, die kleiner als 2 cm sind (wie das ein hepatozelluläres Karzinom, ein kavernöses Hämangiom und Metastasen sein können),

wahrzunehmen, verglichen wurde dabei aber nur mit der Computertomographie, der abdominalen Arteriographie und einer nuklearmedizinischen Bildgebung.

Die Stärke der Leberultraschalluntersuchung liegt aber auch darin, häufig benigner Leberläsionen wie Zysten oder Hämangiomen zu charakterisieren (Abbildung 13). Dennoch scheint diese Methode weniger sensitiv im Vergleich zu der Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) zu sein, um fokale Leberläsionen zu diagnostizieren [12].



**Abbildung 13: Echoreiche, hämangiomverdächtige Läsion an der Gallenblase; rechts: 3,5 MHz, links 7,5 MHz**

In unserer Studie zeigten sich bei 9,0% der Patienten neue definierte sowie nicht definierte Veränderungen in der hochauflösenden Sonographie, die zuvor nicht mit der konventionellen Untersuchung darstellbar waren. Fokale Veränderungen konnten in 7,2% der Patienten besser definiert werden. Darunter befanden sich folgende fokale Veränderungen: Zysten (n=23), Hämangiome (n=17) und malignomverdächtige Raumforderungen (n=12), Areale mit fokaler Minderverfettung (n=12) sowie sonstige, nicht weiter klassifizierte Raumforderungen (n=4). Diffuse Veränderungen waren in 16,1 % besser einsehbar. Darüber hinaus wurden auch zufällig extrahepatische Veränderungen mit dem 7,5 MHz-Schallkopf belegt.

#### 4.2.4 Einschätzung der Untersucher / Kosten-Nutzen-Überlegungen

Die abschließende Einschätzung der Untersucher zeigte, dass bei circa jedem vierten Patienten der zusätzliche Einsatz der hochauflösenden Sonographie Vorteile erbrachte. Diese können wie folgt summiert werden:

Bessere Darstellung und Beurteilung der Leberoberfläche und des Leberparenchyms, differenzierte Bestätigung der Befunde der konventionellen Sonographie, Detektion klein-

und grobknotiger Parenchymveränderungen sowie fokaler Läsionen mit der Konsequenz einer genaueren Diagnosestellung.

In 71,6 % der Untersuchungen (hierunter auch viele Normalbefunde) konnte kein spezifischer Nutzeffekt einer supplementären hochauflösenden Sonographie nachgewiesen werden.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Untersuchung mit einem hochauflösenden Schallkopf nicht die übliche Untersuchung mit einem 3,5 MHz-Schallkopf ersetzen kann, aber eine sehr hilfreiche Ergänzung darstellt.

Eine Abwägung des Kosten-Nutzen-Effektes wurde nicht genauer untersucht, dennoch ist der zeitliche Mehraufwand von gemittelt ca. 2,2 Minuten pro Untersuchung mit dem 7,5 MHz-Schallkopf gering um die genannten Vorteile zu erlangen.

Andererseits wurde nur in wenigen Fällen Konsequenzen aus den Ergebnissen der hochauflösenden Sonographie gezogen. Bei 19 Patienten (1,9%) wurden weiterführende diagnostische Maßnahmen sowie therapeutische Schritte ergriffen, die in Zusammenhang mit neu definierten Strukturen der hochauflösenden Sonographie standen. Deshalb sollten weitere Studien genau definieren, welches Patientengut von dieser zusätzlichen Untersuchung profitieren würde. Es wurde nicht dokumentiert, in wie vielen Fällen die hochfrequente Sonographie dem Untersucher zusätzlich ausreichende Sicherheit bei der Befunderstellung vermittelt hatte, und damit Folgeuntersuchungen aufgrund von Unsicherheiten der Untersucher verhindert werden konnten. Die diagnostische und therapeutische Konsequenz sollte daher in einer weiteren Studie noch einmal genauer ins Auge gefasst werden.

#### 4.2.5 Tissue Harmonic Imaging

Gerade im Hinblick darauf kleine Leberveränderungen zu diagnostizieren (die aufgrund der Größe nur schwer mittels CT oder MRT nachgewiesen werden können), gewinnen neue sonographische Techniken wie z.B. kontrastmittelverstärkte Sonographie oder gewebeharmonisierende Bildgebung (z.B. THI, Tissue Harmonic Imaging) an Wichtigkeit und Aussagekraft. Gerade die gewebeharmonisierende Bildgebung zeigt eine verbesserte Qualität der Bilddarstellung durch Erhöhung des Signal-Rausch-Verhältnisses als ein Resultat zur Reduktion von „side-lobe“-Artefakten. Somit kann die Darstellung von Parenchymläsionen verbessert werden und eine bessere Abgrenzung von wenig echogebenden Raumforderungen der Leber vor allem bei adipösen Patienten erzielt werden [68-69].

In unserer Studie wurde der Nutzen des „Tissue Harmonic Imaging“ nicht weiter untersucht. Es oblag dem Untersucher selbst, über seinen Einsatz zu entscheiden. Der Einfluss dieser neuen Technik auf die Untersuchungsergebnisse kann daher nicht angegeben werden.

#### 4.2.6 Grenzen der hochauflösenden Sonographie - Eindringtiefe

Der Benefit eines besseren Auflösungsvermögens der High-Resolution-Sonographie geht zu Lasten einer verminderten Eindringtiefe. Manche Studien zeigten, dass bereits bei einem Haut-Fokus-Abstand von über 2 cm eine beginnende Unschärfe eintritt und somit tiefere Leberstrukturen nicht mehr ausreichend beurteilt werden können [9]. Vor allem bei adipösen Patienten sind somit schlechtere Untersuchungsbedingungen gegeben. Trotz der belegten Vorteile der hochauflösenden Sonographie bezüglich der Detektion malignomverdächtiger Raumforderungen der Leber bei Zirrhotikern, war die Reproduzierbarkeit von Raumforderungen aufgrund der Eindringtiefe nicht immer gegeben [50].

Aus oben genanntem Grund konnten auch bei uns nicht alle Veränderungen der Leber, die mit dem 3,5 MHz-Schallkopf dokumentiert wurden, mit dem 7,5 MHz-Schallkopf nachvollzogen werden.

Fokale Leberläsionen wurden in 240 Fällen mit dem 3,5 MHz-Schallkopf gefunden. Dagegen konnten mit dem 7,5 MHz-Schallkopf nur bei 152 Patienten fokale Leberläsionen detektiert werden. In 77 Fällen wurde hier vom Untersucher als spezifische Ursache die verminderte Eindringtiefe der High-Resolution-Sonographie genannt. Eine Erfassung des Körpergewichtes war in dieser Studie nicht vorgesehen. Somit ist keine Aussage darüber möglich, ob dies hauptsächlich an der Körperfülle lag.

Aufgrund dieser physikalischen Gegebenheiten kann der konventionelle Abdomenultraschall nicht durch eine hochauflösende Sonographie ersetzt werden. Vielmehr sollte der Untersuchungsablauf bei entsprechender klinischer Konsequenz durch eine anschließende hochauflösende Sonographie ergänzt werden.

## 5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde analysiert, ob der zusätzliche routinemäßige Einsatz von hochauflösendem Ultraschall im Vergleich zum alleinigen Gebrauch eines Schallkopfes mit einem Frequenzspektrum um 3,5 MHz im Bereich der Lebersonographie einen Zugewinn verspricht. Hierzu wurden die Daten von 999 Patienten im Bezug auf vergleichende Leberultraschalluntersuchung ausgewertet.

Die Ergebnisse, die in dieser Arbeit vorgestellt wurden, zeigen, dass die Anwendung der hochauflösenden Sonographie auch in der Routinediagnostik der Leber in fast 10% der Fälle zusätzliche Informationen erbrachte. In noch mehr Fällen wurde die Anwendung von den Untersuchern als hilfreich eingestuft, vor allem um die bereits mit der 3,5 MHz-Untersuchung eingesehenen Veränderungen nochmals mit einer höheren Auflösung zu verifizieren.

Die abschließende Beurteilung bezüglich eines Zugewinnes der hochauflösenden Sonographie rangierte je nach Untersucher zwischen 24,3% und 34,9% und traf somit bei ca. jeder dritten bis vierten Verwendung des 7,5-MHz-Schallkopfes zu. Die Vorteile können wie folgt summiert werden: Bessere Darstellung und Beurteilung der Leberoberfläche und des Leberparenchyms, differenzierte Bestätigung der Befunde der konventionellen Sonographie, Detektion klein- und grobknotiger Parenchymveränderungen sowie fokaler Läsionen mit der Konsequenz einer genaueren Diagnosestellung. Sonographische Hinweise auf eine Leberzirrhose fanden sich mit der 3,5 MHz-Sonde bei 4,9%, mit der 7,5 MHz-Sonde bei 6,6% der Patienten. Bei 9,0% der Patienten waren mit dem hochauflösendem Schallkopf neue, definierte sowie nicht definierte Veränderungen nachweisbar, die der Untersuchung mit dem 3,5 MHz-Schallkopf entgangen waren. Bei 3,9% aller Patienten fand ein neuer Befund – mit dem hochauflösenden Schallkopf erzielt – Eingang in den Entlaßbrief. Weitergehende diagnostische oder therapeutische Schritte wurden jedoch nur bei 1,1% aller Patienten

veranlasst. Für die zusätzliche Untersuchung mit der hochfrequenten Sonde waren gemittelt 2,16 min nötig.

Die Ergebnisse legen nahe, dass der Vorteil der hochauflösenden Sonographie eine weitere Evaluierung verdient, und weitere klinische Studien darüber Aufschluss bringen sollten. Da der Nutzen in fast jedem vierten Fall von 999 Patienten nachgewiesen wurde, legt diese Studie nahe, dass die zusätzliche Untersuchung mittels hochauflösender Sonographie in die Routinediagnostik der Leber aufgenommen werden sollte.

# LITERATURVERZEICHNIS

---

1. Harvey CJ, Pilcher JM, Eckersley RJ, Blomley MJ, Cosgrove DO. Advances in ultrasound. *Clin Radiol* 2002;57:157–177
2. Essig M. Value of ultrasound diagnosis in evaluating a round liver lesion. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2001;90:773-778
3. Schmiegel W, Pox C, Adler G, Fleig W, Fölsch UR, Frühmorgen P, et al. S3-guidelines colorectal cancer. *Z Gastroenterol* 2004;42:1129–1177
4. Weill F, Bihl E, Rohmer P, Zeltner F, Le Mouel A, Perriguet G. Ultrasonic study of hepatic and splenic traumatic lesions. *Eur J Radiol* 1981;1:245-249
5. Angelini L, Bezzi M, Tucci G, Bonifacino A, Ciulli A, Fegiz G. Intraoperative high-resolution hepatosonography in the detection of occult metastases in colorectal carcinoma. *Ital J Surg Sci* 1983;13:203-208
6. Rifkin MD, Mack LA, Lennard ES, Shuman WP, Goldberg BB. Intraoperative abdominal ultrasonography: initial experience with a dedicated high-resolution operative transducer. *J Ultrasound Med* 1986;5:429-433
7. Machi J, Isomoto H, Kurohiji T, Shirouzu K, Yamashita Y, Kakegawa T, Sigel B. Detection of unrecognized liver metastases from colorectal cancers by routine use of operative ultrasonography. *Dis Colon Rectum* 1986;29:405-409
8. Ferral H, Male R, Cardiel M, Munoz L, Quiroz y Ferrarri F. Cirrhosis: Diagnosis by liver surface analysis with high-frequency ultrasound. *Gastrointest Radiol* 2002;17:74-78
9. Nagata N, Miyachi H, Nakano A, Nanri K, Kobayashi H, Matsuzaki S. Sonographic evaluation of the anterior liver surface in chronic liver diseases using a 7.5-MHz annular-array transducer: correlation with laparoscopic and histopathologic findings. *J Clin Ultrasound* 2003;31:393-400
10. Colli A, Fraquelli M, Andreoletti M, Marino B, Zuccoli E, Conte D. Severe liver fibrosis or cirrhosis: accuracy of US for detection – analysis of 300 cases. *Radiology* 2003;227:89-94
11. Nishiura T, Watanabe H, Ito M, Matsuoka Y, Yano K, Daikoku M, Yatsunami H, Dohmen K, Ishibashi H. Ultrasound evaluation of the fibrosis stage in chronic liver disease by simultaneous use of low and high frequency probes. *Br J Radiol* 2005;78:189-197
12. Tchelepi H, Ralls PW, Radin R, Grant E. Sonography of diffuse liver disease. *J Ultrasound Med* 2002;21:1023-1032
13. Aubé C, Oberti F, Korali N, Namour MA, Loisel D, Tanguy JY, Valsesia E, Pilette C, Rousselet MC, Bedossa P, Rifflet H, Maiga MY, Penneau-Fontbonne D, Caron C, Calès P. Ultrasonographic diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis. *J Hepatol* 1999;30:472-478
14. Chilkowsky C, Langevin MP. Procédes et appareil pour production de signaux sous-marins directs et pour la localisation a distances d'obstacles sous-marins. French patent No. 502913
15. Braun B, Günther R, Schwerk WB (Hrsg): *Ultraschalldiagnostik - Lehrbuch und Atlas (II -2) 7. Auflage* 1990, Ecomed Landsberg/Lech; S. 2-3
16. Frenzel-Beyme B. Vom Echolot zur Farbdopplersonographie. *Der Radiologe*

- 2005;45:363-370
17. Hermann U.B.: Meßtechnik in der med. Diagnostik. Medizintechnik 1995, pp.111-115
  18. Zoller W.G., Gresser U.; Zöllner N. Einführung in die Ultraschalldiagnostik, Karger Verlag-München, 1. Aufl. 1992
  19. Gebel MJ. Neue Modifikationen und Verfahren der Sonographie und ihre praktische Bedeutung. Internist 2000;41:3-9
  20. Mohr P. Histologisch kontrollierte Ultraschallstudie zur Untersuchung des Echomusters von Hautschichten und ihrer Binnenstruktur bei gesunder Haut. Med. Dissertation. Universität Hamburg
  21. Lorenz A., Delorme S. Physikalische und technische Grundlagen der B-Bildsonographie. Radiologe 1999;39:624-642
  22. Weiser H.-F., Birth M., Viszeralchirurgische Sonographie, Lehrbuch und Atlas, Springer Verlag, Berlin, S. 3
  23. Krautkrämer J, Krautkrämer H, Grabendörfer W. Werkstoffprüfung mit Ultraschall. Springer 1986, Berlin
  24. Delorme S, Debus, J. Ultraschalldiagnostik. In: A u. K Bob K (Hrsg); MLP Duale Reihe.Hippokrates: Stuttgart, 1998;S. 35-88
  25. Ripelles T, Marinez MJ, Barrachina MM. Crohns` disease and color doppler sonography: Response to treatment and its relationship with long-term prognosis. J Clin Ultrasound. 2007;36:267-272
  26. Plikat K, Klebl F, Buchner C, Schölmerich J, Schlottmann K. Evaluation of intestinal hyperaemia in inflamed bowel by high resolution contrast harmonic imaging (CHI). Ultraschall Med 2004;25:257-262
  27. Tarjan Z, Toth G, Györke T, Mester A, Karlinger K, Mako EK. Ultrasound in Crohn`s disease of the small bowel. Eur J Radiol. 2000;35:176-182
  28. Reimund JM, Jung-Chaigneau E, Charmouard P, Wittersheim C, Duclos B, Baumann R. Diagnostic value of high resolution sonography in Crohns`s disease and ulcerative colitis. Gastroenterol Clin Biol. 1999;23:740-746
  29. Valette PJ, Rioux M, Pilleul F, Saurin JC, Fouque P, Henry L. Ultrasonography of chronic inflammatory bowel diseases. Eur Radiol 2001;11:1859-1866
  30. Jeffrey RB Jr, Laing FC, Lewis FR. Acute appendicitis: High-resolution real-time US findings. Radiology.1987;163:11-14
  31. Schulz-Wendland, R, Bock K, AichingerSchulz-Wendland, de Waal J, Bader W, Albert US, Duda VF. Mamma-Sonographie mit 7,5 MHz versus 13 MHz: Ist eine Verbesserung der diagnostischen Sicherheit im Rahmen der komplementären Mammadiagnostik möglich? Ultraschall in Med 2005; 26:209-215
  32. Görges R, Eising EG, Fotescu D, Renzing-Köhler K, Frilling A, Schmid KW, Bockisch A, Dirsch O. Diagnostic value of high-resolution B-mode and power-mode sonography in the follow-up of thyroid cancer; European Journal of Ultrasound 2003;16:191- 206
  33. Rickes S, Sitzy J, Neye H, Ocran KW, Wermke W. High-resolution ultrasound in combination with colour-doppler sonography for preoperative localization of parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism. Ultraschall in Med 2003; 24: 85-89
  34. Ulrich J, Petereit S, Gollnick H. Präoperative sonographische Melanomdiagnostik- Vergleich 7,5- und 20-MHz-Sonographie. Ultraschall in Med. 1999; 20:197-200
  35. Hetzel G. Neue technische Entwicklungen auf dem Gebiet des Ultraschalles. Radiologe 2003; 43:777-792
  36. Oldenburg A, Hohmann J, Foert E, Skrok J, Hoffmann CW, Frericks B, Wolf KJ, Albrecht T. Detection of hepatic metastases with low MI real-time contrast enhanced sonography and SonoVue®. Ultraschall in Med 2005;26:277-284

37. Bleuzen A, Huang C, Olar M, Tchuenbou J, Tranquart F. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound in focal lesions of the liver using cadence contrast pulse sequencing. *Ultraschall in Med* 2006;27:40-48
38. Strobel D, Leinecke C, Hänsler J, Frieser M, Händl T, Hahn EG, Bernatik T. Contrast-enhanced sonography for the characterisation of hepatocellular carcinomas - correlation with histological differentiation. *Ultraschall in Med* 2005;26:270-276
39. Hohmann J, Skrok J, Puls R, Albrecht T. Characterization of focal liver lesions with contrast-enhanced low MI real time ultrasound and SonoVue. *Rofo* 2003;175:835-843
40. Lemke A.-J., Chopra S, Niehues S.M., Felix R. Ultraschallkontrastmittel in der Leberdiagnostik. *Radiologe* 2005; 45:520-528
41. Boozari B, Lotz J, Galanski M, Gebel M. Bildgebende Diagnostik von Lebertumoren-Aktueller Stand. *Internist* 2007;48:8-20
42. Beissert M, Delorme S, Mutze S, Lees WR, Bahner ML, Filimonow S, Gillams AR, Zuna I, Bauer A, Jenett M; Comparison of B-mode and conventional colour/power-doppler ultrasound, contrast-enhanced Doppler ultrasound and spiral CT in the diagnosis of focal lesions of the liver: results of a multicentre study. *Ultraschall in Med* 2002; 23:245-250
43. Nicolau C, Vilana R, Catala V, Bianchi L, Gilabert R, Garcia A, Bru C. Importance of evaluating all vascular phases on contrast-enhanced sonography in the differentiation of benign from malignant focal liver lesions. *Am J Röntgenol* 2006;186:158-167
44. Von Herbay, Vogt C, Willers R, Häussinger D. Real-time imaging with the sonographic contrast agent SonoVue: differentiation between benign and malignant hepatic lesions. *J Ultrasound Med* 2004;23: 1557-1568
45. Wilson SR, Burns PN. An algorithm for the diagnosis of focal liver masses using micro bubble contrast-enhanced pulse-inversion sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186: 1401-1412
46. Schlottmann K, Klebl F, Zorger N, Feuerbach S, Schölmerich J. Contrast-enhanced ultrasound allows for interventions of hepatic lesions which are invisible on conventional B-Mode. *Z Gastroenterol* 2004; 42: 303-310
47. Malde HM, Gandhi RD. Exudative v/s transudative ascites: differentiation based on fluid echogenicity on high resolution sonography. *J Postgrad Med.* 1993;39:132-133
48. Rioux M, Michaud C. Sonographic detection of peritoneal carcinomatosis: a prospective study of 37 cases. *Abdom Imaging* 1995;20:47-51
49. Strauss S, Gavish E, Gottlieb P, Katsnelson L. Interobserver and intraobserver variability in the sonographic assessment of fatty liver. *Am J Roentgenol.* 2007;189(6):320-323
50. Schacherer D, Wrede C, Obermeier F, Schölmerich J, Schlottmann K, Klebl F. Comparison of low and high frequency transducers in the detection of liver metastases. *Dig Liver Dis.* 2006;38:677-82
51. Di Lelio A, Cestari C, Lomazzi A, Beretta L. Cirrhosis: Diagnosis with sonographic study of the liver surface. *J Radiology* 1989;172:389-92
52. Simonovsky V. The diagnosis of cirrhosis by high resolution ultrasound of the liver surface. *Br J Radiol* 1999;72:29-34
53. Aubé C, Oberti F, Korali N, Namour MA, Loisel D, Tanguy JY, et al. Ultrasonographic diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis. *J Hepatol* 1999;30:472-478
54. Ladenheim JA, Luba DG, Yao F, Gregory PB, Jeffrey RB, Garcia G. Limitations of liver surface US in the diagnosis of cirrhosis. *Radiology* 1992;185:21-24
55. Di Lelio A. Reply to "Limitations of liver surface US in the diagnosis of cirrhosis". *Radiology* 1992;185:21-24
56. Ong TZ, Tan HJ. Ultrasonography is not reliable in diagnosing liver cirrhosis in clinical practice; *J Singapore Med.* 2003;44:293-295
57. D`Onofrio M, Martone E, Brunelli S, Faccioli N, Zamboni G, Zagni I, Fattovich G,

- Pozzi Mecelli R. Accuracy of ultrasound in the detection of liver fibrosis in chronic viral hepatitis. *Radiol Med (Torino)* 2005;110:341-8
58. Hung CH, Lu SN, Wang JH, Lee CM, Chen TM, Tung HD, Chen CH, Huang WS, Changchien CS. Correlation between ultrasonographic and pathologic diagnoses of hepatitis B and C virus-related cirrhosis. *J Gastroenterol.* 2003;38:202-3
  59. Kasper HU, Drebber U, Dries V, Dienes HP. Liver metastases: incidence and histogenesis. *Z Gastroenterol* 2005;43:1149–1157
  60. Kubicka S, Rudolph KL, Hanke M, Tietze MK, Tillmann HL, Trautwein C, Manns M. Hepatocellular carcinoma in Germany: a retrospective epidemiological study from a low-endemic area. *Liver* 2000;20:312–318
  61. Bolondi L, Gaiani S, Celli N, Golfieri R, Grigioni WF, Leoni S, Venturi AM, Piscaglia R. Characterization of small nodules in cirrhosis by assessment of vascularity: the problem of hypovascular hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005;42:27–34
  62. Giorgio A, Francica G, De Stefano G, Aloisio T, Pierri P, Amoroso P, Tarantino L. Sonographic recognition of intraparenchymal regenerating nodules using high-frequency transducers in patients with cirrhosis. *J Ultrasound Med* 1991;10:355–9.
  63. Colli A, Fraquelli M, Casazza G, Massironi S, Colucci A, Conte D, Duca P. Accuracy of ultrasonography, spiral CT, magnetic resonance, and alpha-fetoprotein in diagnosing hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006;101:513–523
  64. Oka A, Kurioka N, Kim K, Kanno T, Kuroki T, Mizoguchi Y, Kobayashi K. Prospective study of early detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1990;13:680-687
  65. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, Schwimmer J, Czernin J, Phelps ME, Gambhir SS. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2000;41:1177-89
  66. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology* 2002;224:748-756
  67. Sheu JC, Sung JL, Chen DS, Yu JY, Wang TH, Su CT, Tsang YM. Ultrasonography of small hepatic tumors using high-resolution linear-array real-time instruments. *Radiology* 1984;150:797-802
  68. Jang HJ, Lim HK, Lee WJ, Kim SH, Kim KA, Kim EY. Ultrasonographic evaluation of focal hepatic lesions: comparison of pulse inversion harmonic, tissue harmonic and conventional imaging techniques. *J Ultrasound Med.* 2000;19:293-9;
  69. Tanaka S, Oshikawa O, Sasaki T, Ioka T, Tsukuma H. Evaluation of tissue harmonic imaging for the diagnosis of focal liver lesions. *Ultrasound Med Biol* 2000;26:183-7

# Lebenslauf

---

## Persönliche Daten

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| Name              | Schuh             |
| Vorname           | Carola            |
| Geburtsdatum/-ort | 20.09.1979, Bogen |

## Schulbildung

|             |  |
|-------------|--|
| 1985 – 1989 | Grundschule Haselbach  |
| 1989 – 1998 | Veit-Höser-Gymnasium, Bogen;<br>Abschluss: Allgemeine Hochschulreife |

## Hochschulbildung

|               |  |
|---------------|--|
| 09/98 – 09/99 | Lehramt Biologie Universität Regensburg  |
| 03/00 – 03/03 | Humanmedizin, LMU München  |
| 04/03 – 04/06 | Humanmedizin, Universität Regensburg   |
| 04/02         | Ärztliche Vorprüfung   |
| 04/03         | Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  |
| 04/05         | Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung   |
| 04/06         | Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung<br>(Gesamtnote Ärztliche Prüfung: 1,66) |
| 05/06         | Approbation als Ärztin   |

## Berufsweg

|            |  |
|------------|--|
| Seit 06/06 | Assistenzärztin zur Facharztweiterbildung Innere Medizin,<br>Schwerpunkt Gastroenterologie,<br>Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg |
|------------|--|