

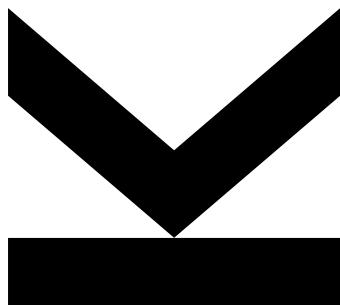
Eingereicht von
Gregor Scherbaum, BSc

Angefertigt am
Ordensklinikum Linz
Barmherzige Schwestern
Abteilung Interne IV für
Gastroenterologie und
Hepatologie

Beurteiler / Beurteilerin
**Univ.-Prof. Dr. Rainer
Schöfl**

Dezember 2025

GESCHICHTLICHE ENTWICKLUNG DER ENDOSONOGRAPHIE



Masterarbeit

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med. univ.

im Masterstudium

Humanmedizin

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Masterarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt beziehungsweise die wörtlich oder sinngemäß entnommenen Stellen als solche gekennzeichnet habe.

Linz, am 23.12.2025

Gender Erklärung

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im folgenden Text auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Personenbegriffe verzichtet. Gemeint und angesprochen sind – sofern zutreffend – immer beide Geschlechter.

Abstrakt

Die Endosonographie (EUS) hat sich in den letzten Dekaden zu einem unverzichtbaren diagnostischen Verfahren der Medizin entwickelt. Diese Masterarbeit beschäftigt sich mit ihrer geschichtlichen Entwicklung und beleuchtet die wichtigsten Innovationen und Meilensteine, welche vonnöten waren, um der EUS ihren heutigen besonderen Stellenwert in der Viszeral-Medizin zu geben. Mit Hilfe einer umfassenden Literaturrecherche und Datenbanken wurden die Ursprünge der Endosonographie und ihre bedeutendsten wissenschaftlichen Fortschritte genaustens erörtert. Besonders hervorgehoben werden einige Pioniere und Visionäre, welche mit ihren Erfindungen und ihrer Genialität maßgeblich zur Etablierung dieses Verfahrens beitrugen.

Im Laufe der Jahre hat sich die interventionelle EUS von der Feinnadelaspiration (FNA) zur Feinnadelbiopsie (FNB) weiterentwickelt, was eine präzisere Gewebeentnahme und verbesserte diagnostische Genauigkeit ermöglichte. Dies war ein entscheidender Schritt, insbesondere bei der Diagnostik von Tumoren und schwer zu fassenden Läsionen im Magen-Darm-Trakt und der Leber. Die EUS fand zudem Anwendung in therapeutischen Interventionen wie der Drainage von Pankreasflüssigkeitsansammlungen, Pankreasnekrosen, Gallengängen und Pankreasgängen, wodurch Komplikationen wie Abszesse vermieden werden konnten.

Ein weiterer Fortschritt war die Durchführung von Anastomosen, vor allem im Bereich des gastroösophagealen Übergangs (GE), bei Magenausgangstenosen und beim Syndrom der zuführenden Schlinge (Billroth-II-Resektion), um Obstruktionen oder pathologische Veränderungen minimalinvasiv zu behandeln. Auch Gefäßinterventionen mittels EUS, wie die Behandlung von Varizen und der Pfortader sowie die Bestimmung des hepatischen venösen Druckgradienten (HVPG) zur TIPS-Indikation, haben an Bedeutung gewonnen.

Diese Arbeit verfolgt einen interdisziplinären Ansatz, vergleicht technische, medizinische und historische Daten und zeigt die Zusammenarbeit von Ärzten, Ingenieuren und Wissenschaftlern. Die EUS teilt sich in gastroenterologische, pulmologische (EBUS), urologische und gynäkologische Anwendungen. Der Schwerpunkt liegt jedoch auf der gastroenterologischen und hepatologischen EUS, die eine präzise Diagnose und minimalinvasive Eingriffe ermöglichen, die die Patientenbehandlung revolutioniert haben.

Die historische Entwicklung und die Fortschritte geben einen Ausblick auf die zukünftige Rolle der EUS und ihre potenziellen Weiterentwicklungen in der klinischen Praxis.

Abstract

Endosonography (EUS) has evolved over the past decades into an indispensable diagnostic tool in medicine. This master's thesis focuses on its historical development and highlights the key innovations and milestones that were necessary to establish EUS as an essential part of visceral medicine today. Through a comprehensive literature review and database research, the origins of endosonography and its most significant scientific advancements have been thoroughly discussed. Special emphasis is placed on some pioneers and visionaries who, with their inventions and ingenuity, played a crucial role in establishing this technique.

Over the years, interventional EUS has evolved from Fine Needle Aspiration (FNA) to Fine Needle Biopsy (FNB), allowing for more precise tissue sampling and improved diagnostic accuracy. This was a pivotal step, particularly in the diagnosis of tumors and hard-to-capture lesions in the gastrointestinal tract and liver. Additionally, EUS has been applied in therapeutic interventions such as drainage of pancreatic fluid collections, pancreatic necrosis, bile ducts, and pancreatic ducts, which have helped avoid complications like abscesses.

Another advancement was the performance of anastomoses, particularly in the gastroesophageal junction (GE), gastric outlet obstruction and in the case of the afferent loop syndrome, to treat obstructions or pathological changes in a minimally invasive manner. Vascular interventions using EUS, such as the treatment of varices and the portal vein, as well as the measurement of the hepatic venous pressure gradient (HVPG) for TIPS indication, have also gained importance.

By comparing technical, medical, and historical data, this work takes an interdisciplinary approach and showcases the collaboration between doctors, engineers, and scientists. EUS is divided into gastroenterological, pulmonological (EBUS), urological, and gynecological applications. However, the focus is on gastroenterological and hepatological EUS, which enables precise diagnosis and minimally invasive procedures that have revolutionized patient care.

The historical development and advancements offer insight into the future role of EUS and its potential impact on clinical practice.

Vorwort

Mit dieser Abschlussarbeit habe ich einen der finalen Schritte meines Studiums erreicht. Meine Ausbildung hingegen hat gerade erst begonnen. Ich bin dankbar, dass die Auseinandersetzung mit dieser Arbeit und dem damit verbundenen historischen Thema nicht nur mein Wissen erweitert, sondern auch meine analytischen Fähigkeiten geschärft hat.

Beim Schreiben dieser Arbeit wurde mir zudem bewusst, dass alles auf dieser Welt vergänglich ist – mit einer Ausnahme: das Wissen. Solange es Erzählungen, Aufzeichnungen oder Notizen gibt, bleibt es bestehen. Auch wenn sich mein Fokus auf die Medizingeschichte richtete und viele Ereignisse Jahrhunderte zurückliegen, konnte ich erkennen, dass Geschichte lebendig ist. Geschichte war, Geschichte ist und Geschichte wird sein. Seit jeher haben Menschen Wissen erzählt, gesammelt und niedergeschrieben. So möchte auch ich mit dieser Arbeit einen kleinen Teil dazu beitragen. Ich bin überzeugt, dass wir viel aus der Vergangenheit lernen können.

Historischen Persönlichkeiten, Freigeistern und Visionären verdanke ich, dass ich heute hier sein und neues Wissen erlangen darf. Mit ihrem unermüdlichen Drang nach Wissen haben sie stets nach Höherem gestrebt. Diese Erkenntnis wurde mir beim Nachforschen und Schreiben dieser Arbeit immer bewusster. In diesem Sinne möchte auch ich arbeiten und leben – für die Menschen, für die Wissenschaft und für mich selbst.

Mit Freude blicke ich der Zukunft entgegen.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei meinem Werdegang, meinem Studium und meiner Masterarbeit unterstützt haben.

Besonderer Dank gilt Univ.-Prof. Dr. Rainer Schöfl, der mich fachlich und menschlich inspiriert und in seinen Bann gezogen hat. Mit seiner Freizeit und Expertise, die er mir zur Verfügung stellte, hat er das Entstehen dieser Arbeit entscheidend geprägt. Von seiner Erfahrung, seinen Kontakten und seinem Wissen, welche er mit mir teilte, konnte ich sehr profitieren. Besonders hervorheben möchte ich den Besuch im Billrothhaus und im Josephinum Wien, welcher mir nicht nur Einblicke in die medizinische Historie ermöglichte, sondern auch neue Perspektiven und Visionen für meine Masterarbeit und meine Zukunft eröffnete.

Ein herzliches Dankeschön gilt meiner Familie, meinen Freunden, Kommilitonen sowie meiner Partnerin, die mich während meiner gesamten Ausbildungszeit mit Liebe, Verständnis und Unterstützung begleitet haben. Auch in schwierigen und herausfordernden Lebensphasen gaben sie mir Rückhalt, Kraft und Motivation und sind somit ein unverzichtbarer Teil meines Erfolgs.

Abschließend möchte ich noch meiner Universität, der Nitze-Leiter Forschungsgesellschaft, Prof. Dr. med. Thomas Rösch und allen anderen, die in irgendeiner Form zu dieser Masterarbeit beigetragen haben, hiermit meinen aufrichtigen Dank und Respekt zollen.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----|
| 1. Einleitung..... | 10 |
| 2. Geschichtliche Entwicklung der Endoskopie..... | 12 |
| 2.1. Der Anfang – Bozzini´s Lichtleiter..... | 12 |
| 2.1.1. Der Aufbau des Lichtleiters..... | 13 |
| 2.1.2. Der Lichtleiter zurück in der Stadt Wien..... | 13 |
| 2.2. Ségalas´s Spekulum | 14 |
| 2.3. Der Vater der Endoskopie - Désormeaux | 15 |
| 2.4. Die erste Gastroskopie | 16 |
| 2.5. Grünfeld´s Endoskop | 18 |
| 2.6. Die Errungenschaften des Maximilian Nitze | 19 |
| 2.6.1. Die Zusammenarbeit mit Josef Leiter | 19 |
| 2.6.2. Nitze´s neue Kooperationen | 21 |
| 2.6.3. Die Ära der endoskopischen Chirurgie | 22 |
| 2.7. Die Ösophagoskopie und Gastroskopie – Mikulicz und Leiter..... | 22 |
| 2.8. Der Übergang vom starren zum flexiblen Endoskop | 23 |
| 2.9. Hirschowitz´s „Flexoskop“ | 24 |
| 2.10. Die Gastrokamera..... | 25 |
| 2.11. Das Endoskop mit Kaltlichtquelle | 27 |
| 2.12. Tabellarisierte Zeitreise Endoskopie..... | 27 |
| 3. Geschichtliche Entwicklung der Sonographie | 28 |
| 3.1. Energieerhaltung und die erste Ultraschallbehandlung | 28 |
| 3.2. Die erste Ultraschalldiagnostik – Karl Theo Dussik | 28 |
| 3.3. A-Sonographie | 29 |
| 3.4. B-Sonographie | 31 |
| 3.5. Das Streben nach besserer Ultraschalldiagnostik | 32 |
| 3.5.1. Real-Time-Scan | 32 |
| 3.5.2. Grauwerttechnik | 35 |
| 3.5.3. Farbe in all dem Grau | 35 |
| 3.5.4. Bessere Auflösung und neue Technologien | 37 |
| 3.5.5. Ultraschallkontrastmittel | 38 |
| 3.5.6. Elastographie | 39 |
| 3.6. Tabellarisierte Zeitreise Sonographie | 40 |
| 4. Geschichtliche Entwicklung der Endosonographie (EUS)..... | 41 |
| 4.1. Anfänge der Endosonographie | 41 |

| | |
|--|----|
| 4.2. Technische Entwicklungen und Etablierung der Endosonographie ab den 1980er-Jahren | 44 |
| 4.3. EBUS und EBUS-TBNA..... | 45 |
| 4.4. Visionäre und Wegbereiter der Endoskopie und Endosonographie | 46 |
| 4.4.1. Dr. Charles J. Lightdale – erste EUS-Versuche und Krebsprävention | 46 |
| 4.4.2. Dr. Thian Lok Tio – Verfasser der EUS-Bibeln | 47 |
| 4.4.3. Dr. Thomas Rösch – Tumorfrüherkennung und interdisziplinäre Zentren..... | 49 |
| 4.4.4. Prof. Dr. Peter Vilman – die erste EUS-FNA | 50 |
| 4.4.5. Dr. Shyam Varadarajulu – Beiträge für unzählige Werke und Fachzeitschriften | 51 |
| 4.4.6. Kenneth Binmoeller – Visionär, Erfinder und Firmengründer | 52 |
| 4.5. Ultraschallgeführte Nadelaspiration | 53 |
| 4.5.1. Entstehung der EUS-FNA..... | 53 |
| 4.5.1.1. „Forward-View“ Echoendoskop..... | 55 |
| 4.5.2. Diagnostische Rolle der EUS-FNA | 57 |
| 4.6. Der nächste große Schritt – EUS-FNB | 58 |
| 4.7. Tabellarisierte Zeitreise Endosonographie | 61 |
| 5. Aktuelle Leitlinien, heutige Standards und moderne Untersuchungen..... | 62 |
| 5.1. Bildgebende Diagnostik und Tumorbeurteilung des Pankreas | 62 |
| 5.2. Bildgebende Diagnostik und Tumorbeurteilung des Ösophagus..... | 65 |
| 5.3. Bildgebende Diagnostik und Tumorbeurteilung von mediastinalen Lymphknoten | 67 |
| 5.4. Endosonographisch gesteuerte Cholangiodrainage | 68 |
| 5.5. Bildgebende, biochemische, zytologische und molekulargenetische Diagnostik von Pankreaszysten | 71 |
| 5.5.1. Untersuchung der Zysteninhalte mittels EUS-FNA..... | 72 |
| 5.5.2. DNA-Mutationsanalyse zur Klassifikation von Pankreaszysten..... | 73 |
| 6. Gegenwärtige Geräte und ihre Spezifikationen | 75 |
| 7. Neueste Fortschritte und zukünftige Trends | 77 |
| 7.1. Künstliche Intelligenz zur gastrointestinalen Tumorunterscheidung | 78 |
| 7.2. Künstliche Intelligenz zur Diagnostik und Unterscheidung von Pankreaspatherologien.. | 78 |
| 7.3. Deep-Learning-basierte Identifikation anatomischer Landmarken in der EUS | 79 |
| 7.4. Automatisierte Echtzeit-Dokumentation in der Endosonographie durch Künstliche Intelligenz | 80 |
| Abbildungsverzeichnis | 82 |
| Literaturverzeichnis | 85 |
| Anhang | 91 |

1. Einleitung

Die Endosonographie (EUS) beschreibt ein hochentwickeltes und minimalinvasives Verfahren, welches die Techniken der Endoskopie und der Sonographie miteinander vereint. Da bei der EUS die Bildgebung von innen und nicht wie normalerweise von außen durch die Haut erfolgt, ermöglicht sie durch die Nähe vom Schallkopf zum Zielorgan oft präzisere Diagnosen. Auf Grund dieser Tatsache können schwer zugängliche Organe oder Gewebe genau und aus der Nähe dargestellt werden, welche mit einem klassischen Ultraschall nicht abgebildet werden können. Vereinfacht gesagt wird dabei ein Ultraschallkopf an einem Endoskop angebracht und in eine Körperöffnung eingeführt, was die Visualisierung von inneren Strukturen sowohl an der Oberfläche (endoskopisch) als auch in tieferen Gewebsschichten (sonographisch) in Echtzeit ermöglicht. Da sich dieses Verfahren in den letzten Jahrzehnten etabliert, bewiesen und durchgesetzt hat, ist es heute aus der modernen Medizin nicht mehr wegzudenken. Oft übertrifft die EUS andere bildgebende Verfahren, beispielsweise wenn es darum geht, die Beziehung (Ursprung und Tiefenwachstum) eines Tumors zu den einzelnen Wandschichten des GI-Trakts darzustellen oder Biopsien aus tiefliegenden Gewebsschichten zu entnehmen. Doch wie hat sich diese moderne Technologie entwickelt? Was sind die historischen Meilensteine und welche Pioniere haben die Geschichte der EUS entscheidend geprägt?

Ziel dieser Arbeit ist es, die Ursprünge und Entwicklungsgeschichte der EUS genau zu ergründen. Es gilt herauszufinden, welche Entwicklungen und Innovationen notwendig waren, welche historischen Persönlichkeiten den Weg der Endosonographie ebneten und wie die Endosonographie ein unverzichtbares Instrument der modernen Medizin wurde.

Für diese Arbeit wurde eine umfangreiche Literaturrecherche durchgeführt, um das gesamte historische Spektrum der Endosonographie widerzuspiegeln. Es wurden Datenbanken, Websites, Fachzeitschriften und online Bibliotheken durchforstet, um relevante Fachartikel, Biografien, Niederschriften, historische und aktuelle Studien und Untersuchungen zu identifizieren und akkurat zu schildern. Insgesamt wurden so Aufzeichnungen, Dissertationen und Fachinformationen aus mehreren Jahrhunderten Medizingeschichte gesammelt. Durch diese systemische und breitgefächerte Literatursuche konnte die komplexe und teils verworrene Entstehungsgeschichte der Endosonographie, aus vielen kleinen Teilen und Informationen zu dieser Masterarbeit zusammengefügt werden.

Diese Masterarbeit gliedert sich in 7 Kapitel. In Kapitel 2 und 3, welche den Titel Geschichtliche Entwicklung der Endoskopie und Geschichtliche Entwicklung der Sonographie tragen, werden alle gesammelten Daten gebündelt und historisch richtig aufbereitet wiedergegeben und genau beschrieben. Außerdem finden sich einige Schaubilder und Abbildungen der wichtigsten Pioniere und deren Erfindungen wieder. Beide Geschichten, wurde bis hin zu jenem Zeitpunkt erzählt, bis die Endosonographie das erste Mal auf die Bildfläche trat, beziehungsweise alle wichtigen Entstehungsschritte stattgefunden haben und der Weg für die EUS geebnet war.

Das vierte Kapitel dieser Abschlussarbeit zeichnet den zeitlichen Verlauf der Entwicklung der Endosonographie nach – von ihren Anfängen in der experimentellen Phase bis hin zu ihrem heutigen Stellenwert in der gegenwärtigen Medizin. Es wird aufgezeigt, wie und warum sich die EUS in den letzten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts sowie in den ersten Jahrzehnten des 21.

Jahrhunderts zu einem unverzichtbaren diagnostischen und interventionellen Verfahren entwickelt hat. Besonderes Augenmerk liegt dabei auf den Visionären, Innovationen sowie wissenschaftlichen Meilensteinen, die diesen Fortschritt ermöglicht haben. Die Entwicklung reicht von einfachen Endoskopen mit integrierter Ultraschallfunktion bis hin zu hochspezialisierten Anwendungen wie der Endosonographie-gestützten Feinnadelbiopsie (EUS-FNB).

In den abschließenden Kapiteln dieser Masterarbeit (Kapitel 5 bis 7) wird untersucht, wie die Endosonographie in aktuellen sowie potenziell zukünftigen klinischen Fragestellungen und Indikationen zur Anwendung kommt. Dabei wird analysiert, in welchen Bereichen sich die EUS gegenüber anderen bildgebenden Verfahren durchsetzen konnte und in welchen sie noch Entwicklungspotenzial aufweist. Moderne Geräte und zukunftsorientierte Verfahren werden systematisch dargestellt. Dies umfasst unter anderem biochemische Analysen, molekulargenetische Untersuchungen sowie den Einsatz künstlicher Intelligenz zur Unterstützung der Diagnostik. Ziel ist es, einen umfassenden Überblick über die Dynamik und das zukünftige Potenzial der EUS im Kontext einer zunehmend technologiebasierten Medizin zu geben.

Im Anhang dieser Arbeit findet sich ein Interview mit Prof. Dr. med. Thomas Rösch, einer anerkannten Koryphäe auf dem Gebiet der Endosonographie.

Abschließend sei erwähnt, dass in dieser Arbeit aus historischen und sprachlichen Gründen zwei Schreibweisen des Begriffs Endosonographie/Endosonografie verwendet werden. Beide sind als korrekt anzusehen. Alternativ wäre auch „endoskopischer Ultraschall“ möglich. Für die Übersetzung fremdsprachiger Inhalte wurden teilweise KI-Modelle in Anspruch genommen. Anschließend wurde alles manuell korrigiert und auf Richtigkeit geprüft.

2. Geschichtliche Entwicklung der Endoskopie

Die Geschichte der Endoskopie ist eine lange und faszinierende Reise, welche von der Antike bis in die Moderne reicht. Bereits 400 Jahre vor Christus äußerte Hippokrates Ideen zu Untersuchungen des menschlichen Körpers, die durchaus mit der heutigen Endoskopie in Verbindung gebracht werden können. Auch die Ägypter hatten schon Spekula, um in Körperöffnungen zu schauen (1, 2).

Im folgenden Kapitel wird die Medizingeschichte der Endoskopie zusammengefasst. Die wichtigsten Pioniere, Apparate, Meilensteine und Untersuchungsmethoden werden dabei vorgestellt.

2.1. Der Anfang – Bozzini's Lichtleiter

Im Jahr 1804 veröffentlichte der Arzt Philipp Bozzini (1773–1809) den ersten Entwurf seines „Lichtleiters“ in einer Frankfurter Tageszeitung. Mit seinem Apparat versuchte Bozzini erstmalig den Herausforderungen der Endoskopie den Kampf anzusagen und Probleme wie Licht, Technik und Handhabung zu überwinden. Das Gerät an sich bestand dabei aus einer Kerzen-Beleuchtungseinheit und einem mechanischen Teil, welches an die Körperöffnung der Patienten angepasst werden konnte (3).

Zwei Jahre später präsentierte Bozzini seine Erfindung einer Gruppe von Ärzten und Professoren am Entbindungsinstutit von Professor Ludwig Friedrich von Froriep (1779–1847). Der Universitätsprofessor war überaus beeindruckt und bat Bozzini, ihm einen Lichtleiter anzufertigen. Nach weiteren Vorführungen des Geräts in Frankfurt, Salzburg und Wien, entstanden zwei Fronten, die, die Bozzinis Erfindung mit Begeisterung lobten und jene, welche den Apparat als unnütz und gefährlich bezeichneten (3).



Abbildung 1: Philipp Bozzini
Quelle: (3)

2.1.1. Der Aufbau des Lichtleiters

Der Lichtleiter lässt sich in zwei Hauptbestandteile einteilen: den Lichtbehälter mit einem optischen Gerät und dem mechanischen Teil mit Betrachtungstuben, welche für verschiedene Untersuchungen angepasst/ausgewechselt werden konnten. Das Gerät an sich war dabei ungefähr 35cm hoch, aus Blei gefertigt und mit Leder an der Außenseite überzogen. Im Lichtleiter wurde eine Kerze platziert, welche über eine komplexe Anordnung aus Spiegeln und Linsen das Licht einerseits zum Auge des Betrachters und andererseits zur Tube reflektierte. Je nachdem welches Areal untersucht wurde, konnten verschiedene Spekula aufgesetzt und mit Schraubmechanismen in ihrem Durchmesser erweitert werden. So wurden beispielsweise Körperhöhlen wie die weibliche Harnblase oder das Ohr untersucht (3).



Abbildung 2: Bozzini's Lichtleiter mit Spekula

Quelle: (3)

2.1.2. Der Lichtleiter zurück in der Stadt Wien

Auf Anfrage von Anton von Beinl (1749-1820), dem Direktor der Josephs-Akademie, wurde Bozzinis Lichtleiter im November 1806 nach Wien gesandt. Die Experten der Akademie testeten und verbesserten das Gerät, sodass es mit all seinen Eigenschaften die Medizin der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts maßgeblich prägte. So kam es, dass das Gerät mehr als 100 Jahre lang, bis 1945, im Josephinum in Wien aufbewahrt wurde (3).

Während der Besatzung Wiens durch die Alliierten verschwand der Lichtleiter spurlos. Erst Jahrzehnte später stellte sich heraus, dass der Lichtleiter eine lange und weite Reise unternommen hatte. Erstmals tauchte der Apparat wieder auf, als Dr. Irving Bush das Instrument in einer Kiste zusammen mit mehreren anderen chirurgischen Werkzeugen im Keller des alten American College of Surgeons (ACS) in Chicago fand (3).

Nachdem das Gerät in den Jahren 1971 und 1992 bei der Jahrestagung der American Urological Association (AUA) mehrfach ausgestellt wurde, war es das Bestreben des Geschichtsexperten Dr. Rainer Engel, den Lichtleiter vor der ACS zu retten. Seine persönlichen Schilderungen klingen wie das Skript eines Thrillers: „1996, nach meiner Rückkehr von einer Reise nach Wien, schrieb

ich dem Kurator der Sammlungen des American College of Surgeons (ACS) mit der Bitte, Maßnahmen zu ergreifen, um das Instrument nach Wien zurückzuführen. Ich erhielt eine sehr direkte Antwort, die mir zu verstehen gab, dass ich den Verstand verloren haben müsse, so eine absurde Idee vorzuschlagen. Die Ablehnung war absolut. Einige Zeit später kontaktierte ich die Sekretärin des Kurators, um zu sehen, ob es irgendeine Möglichkeit gab, die Meinung des guten Mannes zu ändern, aber sie war sehr klar in der Interpretation seiner Gefühle und meinte, dass ich das Instrument nur über seine Leiche bekommen würde. Wenig später starb er. Ich kann Ihnen versichern, dass kein ursächlicher Zusammenhang bestand.“ (3).

Die offizielle Übergabe des Lichtleiters fand im Mai 2002 bei der Jahrestagung der AUA statt. Höhepunkt der Veranstaltung, war die Übergabe des Geräts von der ACS durch die AUA an Dr. Manfred Skopec von der Internationalen Nitze-Leiter Forschungsgesellschaft in Wien (3).

2.2. Ségalas´s Spekulum

Im Jahr 1826 stellte der Franzose Pierre Salomon Ségalas (1792-1875) sein „speculum urethro-cystique“, welches hauptsächlich für die Inspektion der Blase entwickelt worden war, an der Pariser Akademie der Wissenschaften vor. Das Gerät bestand aus zwei Silberrohren, zwei Metallspiegeln, zwei Kerzen und einer Sonde. Das Rohr, welches in der Harnröhre platziert wurde, weitete sich in Richtung des Untersuchers in einen konischen Spiegel aus, während das Licht der Kerze über die Spiegel in den Harntrakt gespiegelt und weitergeleitet wurde. Das Spekulum war zwar leichter handzuhaben als Bozzini´s Lichtleiter, allerdings stellte ein fehlender Kerzenschutz erhöhte Brandgefahr dar. Weiters wurde Segalas kritisiert, da er in den Jahren 1826-1828 nur drei Untersuchungen durchgeführt haben soll. Historiker vermuten dahinter eine hohe Ausfallsrate des Geräts. Als dubios und nicht bestätigt scheint in seinen Aufzeichnungen außerdem die Entdeckung und Operation eines Blasenstein auf, bei der ihn das Spekulum maßgeblich unterstützt haben soll (4).



Abbildung 3: Pierre Salomon Ségalas
 Quelle: (4)

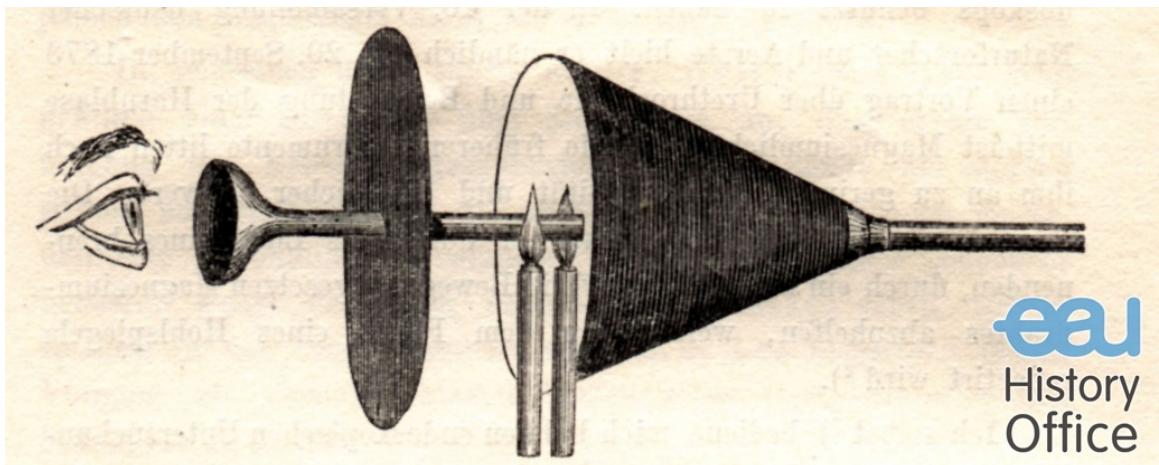


Abbildung 4: Zeichnung des Spekulums

Quelle: (4)

2.3. Der Vater der Endoskopie - Désormeaux

Im Jahr 1853 präsentierte der französische Arzt und Chirurg Jean Antonin Désormeaux (1815-1894) sein neues Instrument an der Académie impériale de médecine in Paris. Er gab ihm den Namen L'endoscope. Obwohl sich das Endoskop stark am Lichtleiter von Bozzini orientiert hat, gilt Jean Antonin Désormeaux als Vater der Endoskopie (5).

Der Chirurg verbesserte die Lichtquelle, indem er eine „gasogene“ Mischung verwendete, welche heller als eine gewöhnliche Kerze leuchtete. Außerdem veränderte er das Linsen und Spiegelsystem, somit konnte das Licht präziser konzentriert werden. Auf Grund dieser Tatsachen war ein genaueres und besseres Arbeiten umsetzbar, was es Désormeaux ermöglichte, sein Gerät nicht nur diagnostisch, sondern auch therapeutisch anzuwenden (5).



Abbildung 5: Jean Antonin Désormeaux
Quelle: (5)



Abbildung 6: L'endoscope

Quelle: (5)

2.4. Die erste Gastroskopie

Um das Jahr 1868 beschäftigte sich der deutsche Internist Adolf Kussmaul bzw. Kußmaul (1822-1902) mit Erkrankungen der Speiseröhre und des Magens. Nachdem Adolf Kussmaul einen seiner Assistenten zu Désormeaux persönlich in eine kurze Lehre schickte, um dadurch selbst mehr über Endoskopie zu erfahren, wurde ein Endoskop für die Klinik Freiburg angeschafft. Dieses Gerät wurde hauptsächlich für Untersuchungen des Urogenitaltrakts und des Mastdarms verwendet. Dennoch gelang es Kussmaul mit jenem Gerät ein Karzinom der Speiseröhre klar darzustellen und zu identifizieren (6).

Folgend handelt es sich wohl um einen glücklichen Zufall der Medizingeschichte. Im selben Jahr besuchte ein Schwertschlucker jeden Abend die Wirtshäuser der Stadt, um dort seine Vorstellungen zu geben. Besagter Künstler erregte schon bald das Aufsehen eines Assistenten des Internisten. Nach einer Einladung in die Klinik und einer Erstinspektion durch Assistenten wurde der Schwertschlucker Adolf Kussmaul vorgestellt. Der Arzt beobachtete den Künstler bei seiner Arbeit und erkannte eine spezielle Kopf- und Nackenhaltung. In derselben Position führte er sogleich selbst erfolgreich erste Untersuchungen mit einem Endoskop von Désormeaux durch. Um noch weiter in den Körper des Schluckers einzusehen zu können wurden zwei 47cm lange Röhren bestellt und angefertigt, welche problemlos mit dem Endoskop kompatibel waren. Obwohl der Artist die Untersuchung gut vertrug und alles glatt verlief, war Kussmaul mit den Ergebnissen nicht zufrieden. Die sekretorische Arbeit des Magens erschwerte das Sehen immens, auch mehrere Magenspülungen konnten das nicht ändern (6).

In den folgenden Jahren führte Kussmaul immer mehr Untersuchungen an gesunden und kranken Menschen durch. Er verbesserte die Kopfhaltung weiter und erkannte, dass nahezu alle Probanden ein Endoskop mit einem Durchmesser von 13 mm tolerierten. Die Beleuchtung verbesserte er durch die Anwendung von Petroleum. So konnte er immer präziser Karzinome der Speiseröhre identifizieren und Bilder davon anfertigen (6).

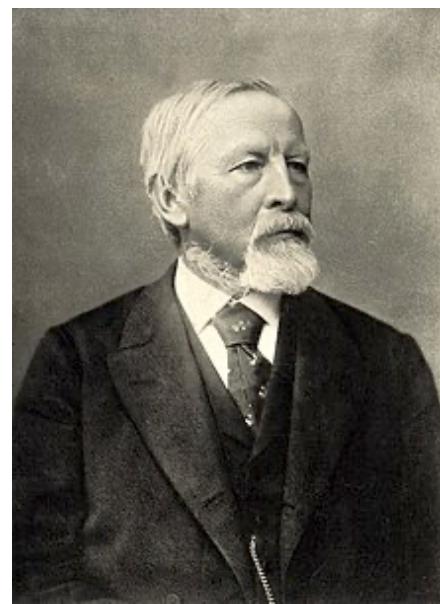


Abbildung 8: Adolf Kussmaul
Quelle: (7)

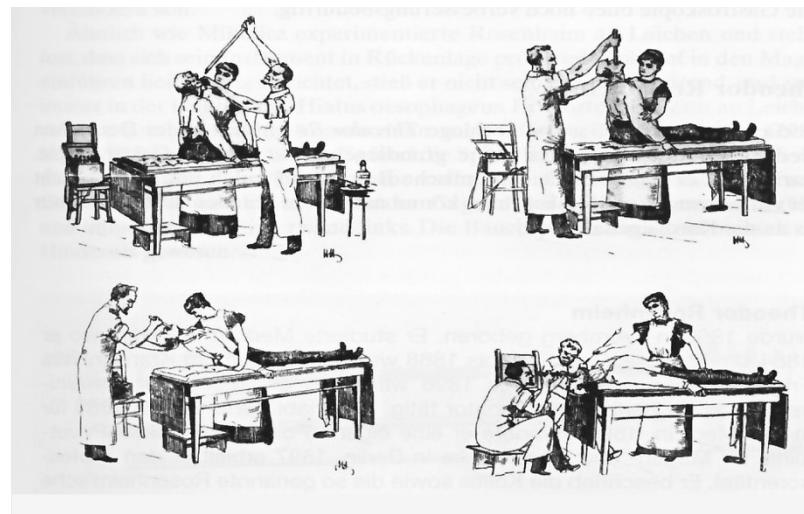


Abbildung 7: Kussmaul und der Schwertschlucker
Quelle: (7)

2.5. Grünfeld's Endoskop

Im Jahr 1873 trennte der Wiener Dermatologe Josef Grünfeld (1840-1910) die Lichtquelle vom eigentlichen Endoskop. Dadurch wurde die Effizienz verbessert und viele Unannehmlichkeiten für Arzt und Patient blieben erspart. Er verwendete einen Flachspiegel um künstliches Licht (Petroleumlicht) oder das Licht der Sonne zu reflektieren. Anders als die Ärzte vor ihm verwendete Grünfeld keine Linsen oder technische Hilfsmittel – er bevorzugte die direkte Sicht auf beziehungsweise in den Patienten. Doktor Grünfeld entwarf mehrere Varianten seiner Erfindung und gilt als Erfinder und Begründer der modernen Urethroskopie (8).

Bei der Untersuchung selbst, wurde eine Metallsonde in die Harnröhre eingeführt und das Licht über einen konkaven und konvexen Spiegel hineingebündelt. So gelang es Grünfeld bei weiblichen Patienten die Harnleiteröffnungen und die Blasenwand zu inspizieren. Außerdem war er der erste, der mehrfach erfolgreich endoskopische Eingriffe durchführte. So katheterisierte er die Harnleiter, zerkleinerte und entfernte Harnblasentumore und sichtete den Samenhügel (Colliculus seminalis). Zudem fand man in seinen Aufzeichnungen genaue Beschreibungen der Harnröhrenschleimhaut und ihrer pathologischen Veränderungen (8).

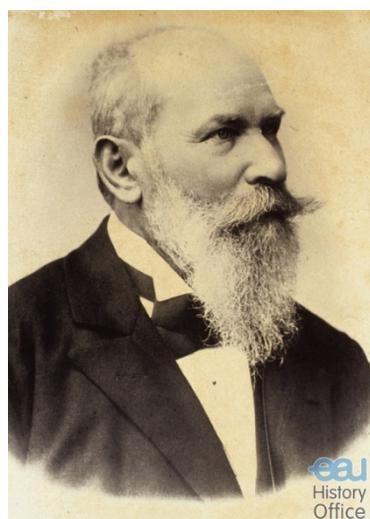


Abbildung 9: Josef Grünfeld
Quelle: (8)



Abbildung 10: Josef Grünfeld bei seiner Untersuchung
Quelle: (8)

2.6. Die Errungenschaften des Maximilian Nitze

Im Jahr 1876 begann der Arzt Maximilian Nitze (1848-1906) seine Arbeit zur Verbesserung der bisher genannten Erfindungen und Untersuchungen. Damals war er Assistent im Stadtkrankenhaus Dresden und strebte nach besseren Untersuchungen für tiefe menschliche Hohlorgane. So erfand, konstruierte und entdeckte er einige neue Apparate, Instrumente und Methoden. Als er dann eines Tages in besagtem Jahr 1876 durch ein Okular seines Mikroskops blickte, kam ihm der Geistesblitz, dass es sicher möglich wäre, auf dieselbe Art und Weise menschliche Organe zu untersuchen (9).

In Kooperation mit dem Mechaniker Wilhelm Heinrich Deicke und dem Optiker Louis Bénèche entwickelte Nitze seine ersten Instrumente. Nach mehreren Experimenten erfand Bénèche ein funktional optisches Stück: eine direkte optische Einheit, ähnlich einem terrestrischen Teleskop, die er bis 1906 unverändert produzierte. Währenddessen, bis in das Jahr 1877 und nicht völlig problemlos, erfand Nitze die passenden Instrumente mit funktionierender Beleuchtung, um bei lebenden Patienten Harnorgane und Kehlkopf zu untersuchen. Am 02. Oktober 1877 war es schließlich so weit. Maximilian Nitze präsentierte mit seinem Assistenten Alexander Schwede das erste Urethro - und Zystoskop im Nationalen Medizinkollegium im Pathologischen Institut in Dresden. Die Vorführung selbst geschah jedoch noch an einem Leichnam (9).



Abbildung 11: Maximilian Nitze
Quelle: (10)

2.6.1. Die Zusammenarbeit mit Josef Leiter

Da trotz allem noch einige Probleme bestanden, empfahl der Mechaniker Deicke seinen Bekannten Josef Leiter (1830-1892) aus Wien. Der Wiener reiste erstmals nach Dresden und begann ab 1878 die Zusammenarbeit mit Nitze. Der Österreicher wurde mit allen technischen Fragen und Problemen vertraut gemacht, arbeitete Monate lang mit Begeisterung und scheute

keine Kosten und Mühen, um die Instrumente zu verbessern. Im Oktober 1878 stellte Leiter seine Arbeit fertig, leider konnten keine Instrumente klinisch verwendet werden. Nitze war sehr enttäuscht und zog nach Wien, um die weitere Konstruktion und Entwicklung der Geräte persönlich zu überwachen. Die noch engere Zusammenarbeit war schon bald von Erfolg gekrönt. Am 09. Mai 1879 präsentieren der Chirurg Leopold von Dittel (1815-1898) vor der königlich-imperialen Gesellschaft der Ärzte das erste Zystoskop von Nitze und Leiter sowie das Urethroskop und Rektoskop an einem Patienten (9).

Die erfundenen Instrumente gelten deshalb als Markstein in der Geschichte, weil die Lichtquelle am distalen Ende des Endoskops angebracht war. Es spielte also keine Rolle wie das Instrument bewegt wurde, das innere der Blase war immer von hellem Licht geflutet. Die Lichtquelle selbst war ein glühender Platindraht, welcher von kontinuierlich fließendem Wasser gekühlt wurde. Noch im selben Jahr publizierte Nitze seine Erfindung in der Wiener Mediziner Wochenschrift. Der Artikel selbst hatte den Titel „Über eine neue Beleuchtungstechnik für die Höhlen des menschlichen Körpers“ (8). Die internationale Resonanz war gewaltig (9).

Bereits wenige Monate später, im Jahr 1880, waren die neuen Erfindungen und Errungenschaften von Nitze und Leiter anerkannt und akzeptiert. So kam es, dass der Chirurg Bernhard von Langenbeck (1810-1887) seine Vorlesung über die Operationen des Harntrakts mit folgenden Worten schloss: „Die Endoskopie des Harntrakts, wie sie von Nitze erdacht und eifrig praktiziert wird, könnte ein wichtiges Werkzeug werden, da sie es uns ermöglicht, eine Reihe von Krankheiten frühzeitig zu diagnostizieren und damit die Indikationen für eine operative Behandlung des Harntrakts viel präziser zu bestimmen. Unter diesen Bedingungen dürfen wir eine glänzende Zukunft für die Chirurgie des Harnsystems voraussagen.“ (9)

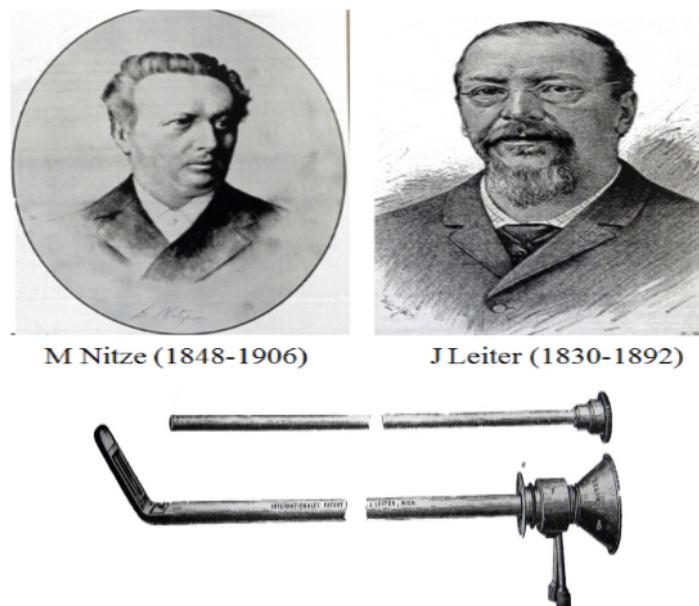


Abbildung 12: Maximilian Nitze, Josef Leiter und das Zystoskop

Quelle: (11)



Abbildung 13: Original Nitze-Leiter-Zystoskop

Quelle: (9)

2.6.2. Nitze's neue Kooperationen

Das gute Verhältnis des Arztes und des Instrumentenbauers Josef Leiter hielt leider nicht lange an. So kam es, dass Nitze im Jahr 1880 zuerst zurück nach Dresden und anschließend nach Berlin zog. Die Gründe für die Trennung waren sowohl persönlich als auch auf ein zu forderndes und diktatorisches Verhalten des Arztes ZURÜCKZUFÜHREN. In Berlin arbeitete Nitze mit Paul Hartwig, W.A. Hirschmann und – ab 1886 – Louis und Heinrich Loewenstein zusammen. Die Zusammenarbeit ließ einige neue und innovative Instrumente entstehen, darunter das Irrigationszystoskop (1889), das fotografische Endoskop (1893) sowie das Operations- und Katheterisationszystoskop (1891–1895) (9).

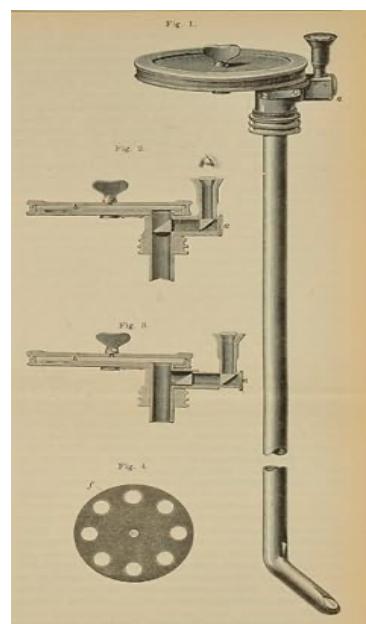


Abbildung 14: Illustration des photographischen Endoskops

Quelle: (12)

2.6.3. Die Ära der endoskopischen Chirurgie

Nitze war der erste, der mit Hilfe einer glühenden Platinschlinge in der Blase operierte. So konnte er Tumore, ohne dabei starke Blutungen zu erzeugen, abtragen. Die Schlinge wurde um die Neubildung gelegt, wurde dabei sehr heiß, zog sich zusammen und trennte so die verschiedenen Gewebsschichten. Auf diese Weise wurde das umliegende gesunde Gewebe eher schonend behandelt und die Blutgefäße koaguliert. Insgesamt behandelte der Arzt 150 Patienten, wovon nur einer durch die Intervention das Leben verlor (9).

Seine Forschung, Erfolge und Ergebnisse wurden 1891 im Zentralblatt für Chirurgie veröffentlicht. Ein Startschuss - die Ära der endoskopischen Chirurgie, Vorreiter vieler zukünftigen Eingriffe und Untersuchungen, war eingeleitet. In den darauffolgenden Jahren entwickelte er mit Paul Hartwig mehrere Zystoskope mit verschiedenen Durchmessern von 21 bis 23 Charrière. Die medizinische Maßeinheit Charrière entspricht dabei 1/3mm. Bis zu seinem Tod widmete Maximilian Nitze sein Leben der Medizin. Kurz vor seinem Ableben konnte er so noch den Ureterokklusionskatheter, welcher es ihm ermöglichte, Harn nur von einer Niere zu sammeln, erfinden (9).



Abbildung 15: Spitze des Nitze-Operationszystoskops mit Drahtschlinge und Thermokauterspirale

Quelle: (13)

2.7. Die Ösophagoskopie und Gastroskopie – Mikulicz und Leiter

Johann Anton Freiherr von Mikulicz-Radecki, auch Johannes von Mikulicz-Radecki (1850-1905), welcher 1875 sein Medizinstudium beendete und danach von Theodor Billroth, dem Vater der modernen Chirurgie, am Wiener Chirurgischen Klinikum als Arzt angeworben wurde, ist aus der Geschichte der Endoskopie nicht wegzudenken. Im Jahr 1881 führte er mit dem Mikulicz-Gastroskop einen Eingriff durch, bei dem er ein Karzinom der unteren Speiseröhre endoskopisch nachweisen konnte. Das Gerät wurde von Josef Leiter, welcher auch mit Maximilian Nitze zusammengearbeitet hatte, entworfen und gebaut (14).

Im Jahr 1882 übernimmt der ehemalige Billroth-Schüler Mikulicz mit dessen Hilfe den Lehrstuhl für Chirurgie in Krakau. Auf Grund seiner etwas eingerosteten Polnisch-Kenntnisse, wurde er dort nur langsam und widerwillig akzeptiert. In einer Vorlesung soll er jedoch auf die Frage, welcher Nationalität er entstamme, mit: „Ich bin Chirurg“. (14) geantwortet haben. In den darauffolgenden Jahren entwickelt sich die Krakauer Klinik unter der Leitung des Arztes rasch zu einer der besten

im gesamten Kaiserreich. Bis hin zu seinem Tod arbeitete er unerbittlich an verschiedenen Kliniken, forschte an unzähligen Themen, darunter der Magenresektion, verbesserte Operationstechniken und erfand Hohlnadeln zur Entnahme von Biopsien. Johann von Mikulicz-Radecki gilt somit als Begründer der Ösophagoskopie und Gastroskopie (14).



Abbildung 16: Jan Mikulicz-Radecki, 1890
Quelle: (14)

2.8. Der Übergang vom starren zum flexiblen Endoskop

Rudolf Schindler (1888-1968) war ein deutscher Arzt, der für seine Arbeit im Bereich der Gastroskopie bekannt wurde. Sein Interesse für dieses Gebiet wurden durch Kriegsaufenthalte und seine eigene Erkrankung geweckt. Er beschäftigte sich viel mit der Weiterentwicklung der Gastroskopie und so kam es, dass er 1922 einen Artikel über die Probleme der starren Endoskope publizierte. Im Jahr darauf veröffentlichte Schindler seinen wegweisenden Atlas der Gastroskopie, welcher rasch das internationale Interesse weckte. Nach intensiver Entwicklungsarbeit präsentierte Rudolf Schindler am 6. Juli 1932 im Ärztlichen Verein München ein von ihm und dem Berliner Instrumentenbauer Georg Wolf konstruiertes, semiflexibles Gastroskop. Das Wolf-Schindler-Gastroskop war geboren. Dieses Gerät war bis in die 1950er Jahre der Goldstandard für die Gastroskopie. Da sich viele hintereinander geschaltete Linsen im Gastroskop befanden, konnte der Untersucher ein klares und realistisches Bild erkennen. Außerdem war ein flexibleres Gastroskop auch für die Patientencompliance von Vorteil. Außerdem förderte Schindler ab 1930 in München die Arbeiten und Konzepte des Medizinstudenten Heinrich Lamm, der zu jener Zeit mit Glasfaserbündeln experimentierte, um Licht zu übertragen und Bilder für endoskopische Verfahren zu erzeugen (15).



Abbildung 17: Prof. Dr. med. Rudolf Schindler und das semiflexible Gastroskop

Quelle: (15)

2.9. Hirschowitz's „Flexoskop“

Im Jahr 1954 begann Basil Hirschowitz (1925-2013) mit der Entwicklung seines „Fiberscopes“. Die Grundlage dafür bildeten die Artikel über Faseroptik von Hopkins und Kapany, durch deren Erkenntnisse Hirschowitz in der Lage war, seine Vorstellungen von Glasfasern, die den Anforderungen eines Gastroskops entsprachen, in die Realität umzusetzen. Zwei Jahre später gelang es erstmals eine solche Faser mit entsprechenden optischen Eigenschaften zu produzieren. Mit Hilfe der American Cystoscope Manufacturing Inc. (ACMI) konnte er 1960 ein funktionales Endoskop Produktionsmodell vorstellen, welches das Potenzial hatte, die traditionelle Gastroskopie zu übertreffen (16).

Das neue Gerät zeichnete sich durch erhöhte Flexibilität und einen geringeren Durchmesser aus, was die Patientencompliance verbesserte. In den darauffolgenden Jahren wurde das Sichtfeld durch umpositionierte Linsen erweitert, neue Biopsiekanäle hinzugefügt und die Beweglichkeit der Endoskopspitze weiter verbessert (16).

Die Einführung der Faseroptik revolutionierte die gastrointestinale Endoskopie. Neben den nahezu unbegrenzten Möglichkeiten in der Diagnostik wuchs auch die Zahl der verfügbaren Therapien rasant. Dazu zählten beispielsweise die Kolonpolypektomie (1971), die Kanülierung des Pankreasgangs (1972) und die Entfernung von Gallensteinen (1975). Trotz kritischer Stimmen war man sich jedoch sicher, dass die Entwicklung solcher medizinischen Instrumente noch lange nicht ihren Höhepunkt erreicht hatte und weitere Errungenschaften folgen würden (16).



Abbildung 18: Hirschowitz fiberoptic Endoscope, 1960

Quelle: (16)



Abbildung 19: Basil Hirschowitz untersucht einen Patienten, 1961

Quelle: (16)

2.10. Die Gastrokamera

„Solange es Licht, ein Objektiv und einen Film gibt, kann eine Kamera überall Bilder machen.“ (17). Diese Aussage von Mutsuo Sugiura, einem Ingenieur bei Olympus, markierte den Beginn der Entwicklung der Gastrokamera. In Zusammenarbeit mit Ärzten, darunter Dr. Tatsuro Uji, sollte das Projekt realisiert werden. Eine der größten Herausforderungen war es, das richtige Material für das Gerät zu finden. Nach mehreren Tests wurde Gummi durch Kunststoff ersetzt. Darüber hinaus mussten Mikrolampen entwickelt und in das Gerät integriert werden, ebenso wie Luftkanäle, durch die der Magen während der Untersuchung aufgeblasen werden konnte (17).

Am 3. November 1950 war es schließlich so weit: Die erste Gastrokamera, die GT-1 von Olympus, wurde auf einem Treffen der Japan Surgical Association vorgestellt. Der Arzt, der die

Untersuchung erstmals demonstrierte, war Dr. Uji: „Meine Hände zitterten vor Patient 1, und es war schwer, Selbstbewusstsein auszustrahlen. Im Unterbewusstsein betete ich für unseren Erfolg.“ (17). Nachdem zahlreiche Medien über die erfolgreiche Premiere berichteten und die Forschungslabore von Reportern überrannt wurden, begann der kommerzielle Vertrieb des Geräts im Jahr 1952. Die „Gastrocamera“ war geboren (17).

Leider war Olympus anfangs mit Reparaturanfragen überflutet, da das Produkt störanfällig war und Ärzte oft keine zuverlässige oder richtige Diagnose stellen konnten. Da jedoch einige Ärzte an das Potenzial der Kamera glaubten, wurde die „Gastrocamera Research Group“ gegründet, die wertvolle Hinweise und Verbesserungsvorschläge lieferte. In den folgenden Jahren stieg das internationale Interesse an der Gastrokamera, sodass bis 1960 mehr als 1.000 Stück verkauft werden konnten (17).

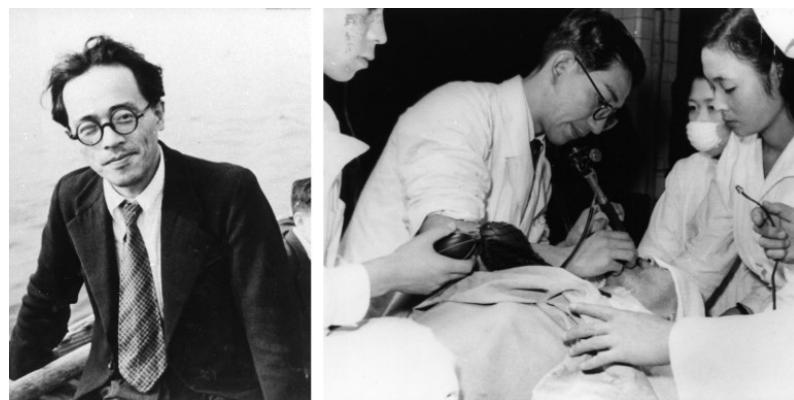


Abbildung 20: Mutsuo Sugiura, der Entwickler bei Olympus (links), und Dr. Tatsuro Uji, der eine Magenfotografie durchführt (rechts)

Quelle: (17)



Abbildung 21: 1950 wurde die erste Gastrokamera von Olympus vorgestellt

Quelle: (17)

2.11. Das Endoskop mit Kaltlichtquelle

Als das Interesse an der Gastrokamera Anfang der 1960er-Jahre weiter zunahm, übernahm die American Cystoscope Makers Inc. (ACMI) die industrielle Fertigung. Dabei verbesserten sie sowohl die Bildauflösung als auch den Faserdurchmesser. In den folgenden Jahren kamen weitere moderne Geräte wie das Ösophagoskop und das Koloskop hinzu, wodurch sich die Endoskopie zunehmend als Standardmethode etablierte und mit anderen bildgebenden Verfahren konkurrierten konnte (18).

Grundlage für diese hochmodernen Geräte war das Gedankengut zweier Physiker – J. H. Hett und L. Curtiss –, die ebenfalls bei ACMI tätig waren. Bereits 1960 ließen sie sich eine Technik patentieren, die es ermöglichte, Licht über einen peripheren Anteil der Glasfaser zuzuführen und über den zentralen Teil wieder zurückzuleiten - das sogenannte Kaltlicht war geboren (18).

Auch in Deutschland wurde intensiv an neuen Methoden und Lichtquellen für den Einsatz in Endoskopen geforscht. Zu den bedeutenden Entwicklungen zählte die Arbeit von Karl Storz, der weiterhin Quarzstäbe mit externen Lichtquellen kombinierte, um sogenanntes „Kaltlicht“ zu erzeugen (18).

Im Jahr 1963 brachte Storz ein Kaltlicht-Cystoskop auf den Markt, das jedoch mit Glasfasern aus den USA ausgestattet war. Obwohl die grundlegende Technik nicht von ihm selbst, sondern von den beiden amerikanischen Physikern Hett und Curtiss entwickelt worden war, trug Storz maßgeblich zu ihrer Verbreitung und ihrem Ansehen bei. Auf diese Weise konnte die Glasfasertechnik sich bis in die 1980er-Jahre erfolgreich durchsetzen (18).

2.12. Tabellarisierte Zeitreise Endoskopie

Um die Geschehnisse und Durchbrüche der Vergangenheit auf einen Blick zu veranschaulichen, wurden folgend die wichtigsten Jahreszahlen und Daten der Geschichte der Endoskopie tabellarisiert, kategorisiert und aufgelistet.

| | |
|------|---|
| 1804 | Der Lichtleiter – Philipp Bozzini's erster Blick ins Innere |
| 1826 | Ségalas 's Spekulum – Endoskopische Entdeckung eines Blasenstein |
| 1853 | L'endoscope – das erste Endoskop von Jean Antonin Désormeaux |
| 1868 | Die erste Gastroskopie – Adolf Kussmaul und der Schwertschlucker |
| 1873 | Grünfeld's Endoskop – Josef Grünfeld trennt Lichtquelle und Endoskop |
| 1877 | Das erste Urether- und Zystoskop – Maximilian Nitze erster Streich |
| 1879 | Das Nitze-Leiter-Zystoskop – Zusammenarbeit von Maximilian Nitze und Josef Leiter |
| 1881 | Das Mikulicz-Leiter-Gastroskop – der erste gastroskopische Eingriff |
| 1932 | Das semiflexible Wolf-Schindler Gastroskop – Goldstandard bis in die 1950er |
| 1954 | Basil Hirschowitz – Entwicklung des „Fiberscopes“ und des „Flexoskop“ |
| 1960 | Internationales Interesse an neuen Technologien und der Olympus Gastrokamera |
| 1960 | Das erste Endoskop mit Kaltlichtquelle |
| 1963 | Amerikanische Technologie und deutsche Ingenieurskunst – Das Kaltlicht Cystoskop |

3. Geschichtliche Entwicklung der Sonographie

Die Sonographie ist eine nicht-invasive Untersuchungsmethode, welche aus der modernen Medizin nicht mehr wegzudenken ist. Bei dieser Untersuchung werden unhörbare Schallwellen erzeugt, um Bilder des menschlichen Körpers zu erschaffen. Bereits in der Antike wurden Schall und Echo von Aristoteles beschrieben (19).

Im folgenden Kapitel wird die Medizingeschichte der Sonographie zusammengefasst. Die wichtigsten Pioniere, Apparate, Meilensteine und Untersuchungsmethoden werden dabei vorgestellt.

3.1. Energieerhaltung und die erste Ultraschallbehandlung

Die erste Therapie mit einem Ultraschallgerät fand im Jahr 1939 statt. Der Arzt R. von Pohlmann publizierte die erfolgreiche Behandlung einer Epikondylitis bei einem Violinisten. Die Idee dahinter führte auf das, im Jahr 1842 von Robert Mayer entdeckte, Gesetz der Energieerhaltung zurück: „Wo Bewegung entsteht, Wärme vergeht, wo Bewegung sich findet, Wärme verschwindet.“ (19, 20). Demnach führte die Absorption von Ultraschallwellen im Gewebe zu einer Erwärmung, die einerseits sehr gut für die Therapie genutzt werden, aber auch Nebenwirkungen verursachen kann. Man kam also zum Schluss, dass die thermische und mechanische Vibrationswirkung des Ultraschalls, der einer kräftigen Massage entsprechen musste (19, 20).



Abbildung 22: Ultraschallbehandlung durch R. Pohlmann
 Quelle: (19)

3.2. Die erste Ultraschalldiagnostik – Karl Theo Dussik

Der Neurologe Karl Theo Dussik arbeitete ab 1938 mit seinem Bruder, einem Radiotechniker, am Physikalischen Institut der Wiener Universität. Im Jahr 1942 publizierte er seine neue Untersuchungsmethode zur Beurteilung der Hirnventrikel. Bei dieser Methode wurde auf einer Seite des Schädels ein Ultraschallsender, auf der anderen der Empfänger angebracht und fest miteinander verbunden. Die nach Durchleuchten des Schädels unterschiedlich auftretenden Spannungen konnten zu einem zweidimensionalen Rasterbild zusammengesetzt werden. Durch diese Methode, welche auch als Durchschallungs- beziehungsweise Transmissionsmethode bezeichnet wurde, konnten Gehirnstrukturen und Tumore identifiziert werden (19, 20).

Karl Theo Dussik äußerte sich dazu wie folgt: „Die Hyperphonographie erscheint als neuer, aussichtsreicher Weg, der allerdings allein für sich weder bestehen kann noch soll. Er wird vielmehr als neuer Baustein in das Gebäude der Hirndiagnostik eingegliedert werden unter steter Anerkennung des Primates der klinischen Untersuchung und Diagnostik“. (19–21).

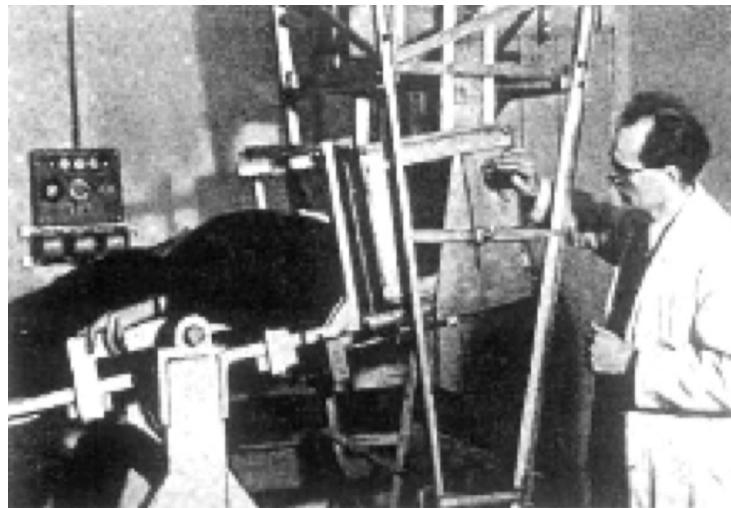


Abbildung 23: Karl Theo Dussik bei seiner Untersuchung

Quelle: (22)

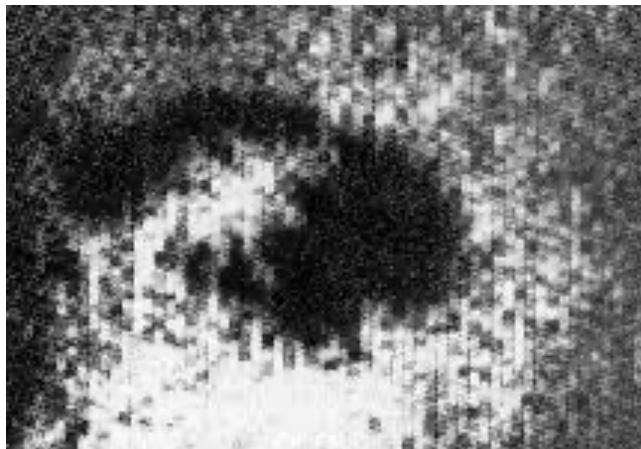


Abbildung 24: Hyperphonogramm des Gehirns und der Ventrikel, Arbeitssituation 1947

Quelle: (22)

3.3. A-Sonographie

Im Jahr 1949 stellten der amerikanische Arzt G. Ludwig und der Ingenieur F. Struthers das erste Impulsechoverfahren der Medizingeschichte vor. Die beiden waren hauptsächlich an der Entdeckung von Gallensteinen interessiert und so modifizierten sie ein Ultraschallgerät zur zerstörungsfreien Materialprüfung. Es wurde reichlich Erfahrung an Hundegallen gesammelt, so konnte der Chirurg eine Treffsicherheit von 85% erzielen. Das gesamte Verfahren und diese Art der Diagnostik wurden als A-Scan bezeichnet. Ludwig war außerdem der Erste, der Ultraschallgeschwindigkeiten in verschiedenen Weichteilen und Geweben maß (19–21).

Beim A-Scan sendet ein piezoelektrischer Kristall mit einer Frequenz von 0,3 bis 10 kHz Impulse für die Dauer von ca. 1 ms aus. Die Echos, die in den Sendepausen empfangen werden, erscheinen als Echozacken (Amplituden) auf einem Bildschirm, wobei die Laufzeit des Schallimpulses auf der X-Achse und die Intensität des Echos auf der Y-Achse abgebildet werden. Einige Zeit später, im Jahr 1954, wurde das A-Scan Verfahren erstmalig vom Neurochirurgen Lars Leksell (1907-1986) erfolgreich für das Ausmessen des 3. Ventrikels verwendet. Schon bald wurde es auch zur Diagnose von Tumoren und anderen intrakraniellen Strukturen verwendet. Die sogenannte Echoenzephalographie, die insbesondere von Neurochirurgen wie Ekkehard Kazner und Werner Pia weiterentwickelt wurde, war eine wichtige Methode in der Neurotraumatologie. Sie ermöglichte es, pathologische Verschiebungen von Gehirnstrukturen ohne Blutung darzustellen, was insbesondere bei der Diagnostik von intrakraniellen Raumforderungen hilfreich war. Ende der 1970er Jahre, als die Craniale Computertomographie auf der Bildfläche erschien, wurde diese Untersuchung allerdings obsolet. Was bis heute blieb, ist der transkranielle Doppler. (19–21).

Im Bereich der Kardiologie wurde das A-Mode-Verfahren als Echokardiographie bezeichnet. Diese Begriffe sind bis heute geläufig, allerdings spielte der A-Scan aufgrund der komplexen Anatomie des Herzens keine entscheidende Rolle. Der eigentliche Durchbruch in diesem Bereich der Medizin erfolgte erst mit späteren zweidimensionalen Diagnosemethoden. Lange Zeit blieb der A-Scan von Herzkklappen bei der Diagnose von Stenosen und Insuffizienzen in Gebrauch und wurde bis etwa 2000 in der Routine zusätzlich zum B-Scan eingesetzt (19–21).

Trotz der fortschrittlichen A-Sonographie, welche einen Meilenstein in der Medizingeschichte darstellt, konnten komplexe Organe nach wie vor nicht realistisch und präzise dargestellt werden. Die Technologie stieß an ihre Grenzen, was jedoch nur den Weg für weitere Entwicklungen ebnete (19–21).

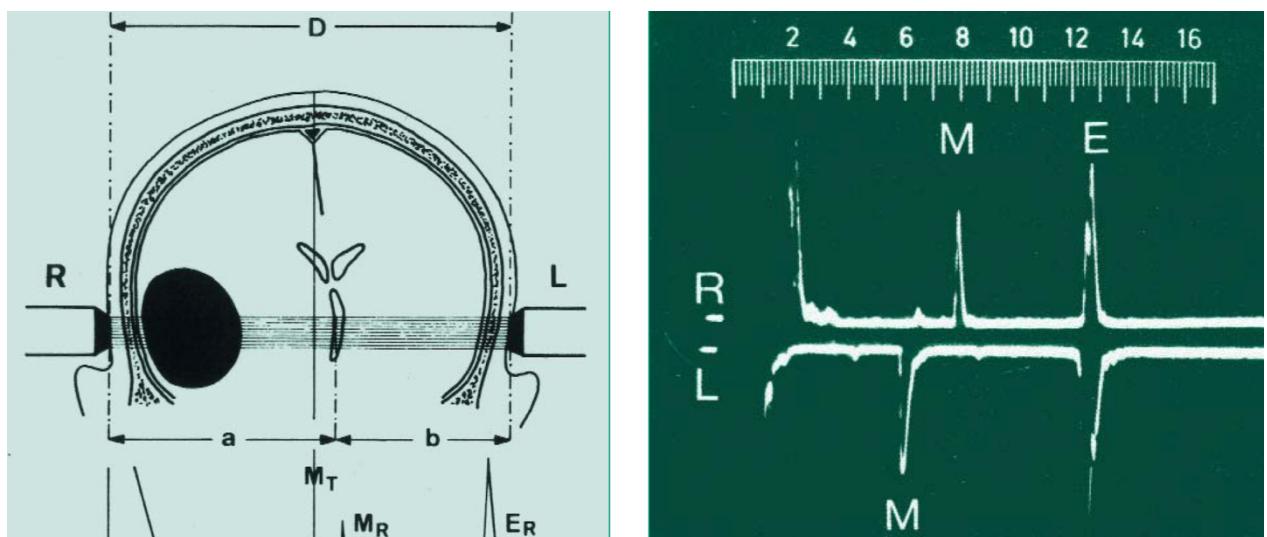


Abbildung 25: Der rechtsseitige Hirntumor verlagert das Mittelecho nach links, sodass es nicht mehr mittelständig ist
Quelle: (21)

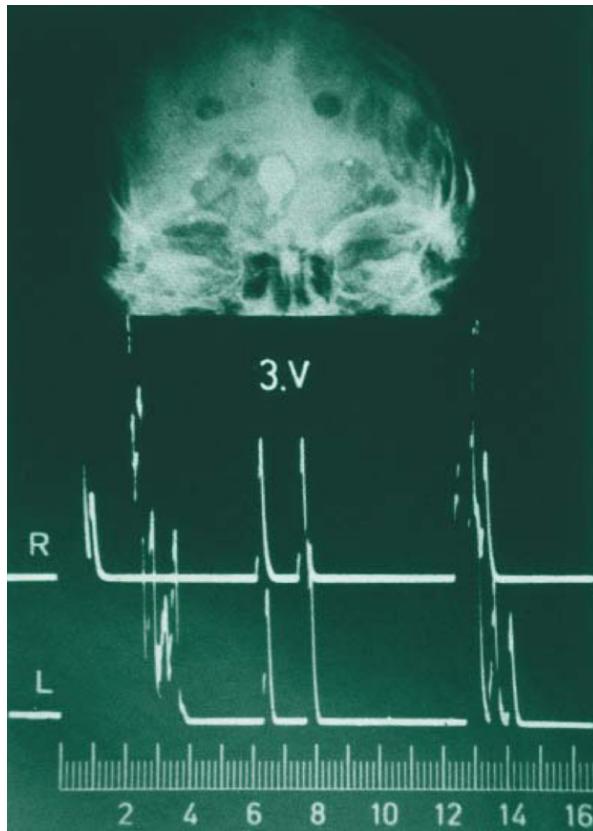


Abbildung 26: A-Scan zur Messung des 3. Ventrikels

Quelle: (21)

3.4. B-Sonographie

Da es mit dem A-Scan nahezu unmöglich war, komplexe Anatomie realistisch und verständlich darzustellen, war ein anderes, echtes bildgebendes Verfahren erforderlich. Zwei Schritte waren erforderlich, um das Vorhaben in die Tat umzusetzen. Im ersten Schritt wurde der Amplitudenscan in einen Brightness-Scan umgewandelt. Hierbei wurde der Helligkeitsmodulierte Bildpunkt auf einer Bildröhre dargestellt. Im zweiten Schritt wurden die eindimensionalen Scanlinien zu einem zweidimensionalen Schnittbild zusammengefügt, wobei jedes Echo gleich hell dargestellt wurde. Dieses Schnittbild wurde als bistabil bezeichnet (19–21).

Obwohl dieses Verfahren eine bessere Darstellung der Anatomie ermöglichte, traten häufig Artefakte auf, da die Erstellung eines Bilds mehrere Sekunden in Anspruch nahm und somit kleinste Bewegungen zu Störungen führten. So wurde die Compound-Scan-Technik entwickelt, bei der der Schallkopf in einer gleichförmigen Bewegung über die Körperoberfläche des Patienten geführt wurde. Dadurch konnte das Bild in verschiedenen Winkeln erfasst und zusammengefügt werden. Da es dennoch schwierig war, innere Organe oder gar Raumforderungen darzustellen, wurde diese Technik häufig mit dem A-Scan kombiniert (19–21).

Den ersten Compound-Scanner dieser Art, einen sogenannten Immersionsscanner, konstruierte der Amerikaner Douglas Howry im Jahr 1952. Seine Patienten saßen in einem Wasserbad, der Schallkopf fuhr automatisch semizirkulär, von einer einen zur anderen Seite, um den Patienten herum. Gleichzeitig machte das Gerät „sektorartige“ Bewegungen. Dem schottischen Gynäkologen Jan Donald gelang es schließlich, den Compound-Scan so zu verbessern, dass

Patienten nicht mehr in einem Wasserbad liegen mussten, um ein Bild zu erzeugen, obwohl der Schallkopf direkt auf der Haut des Patienten aufgesetzt wurde (19–21).

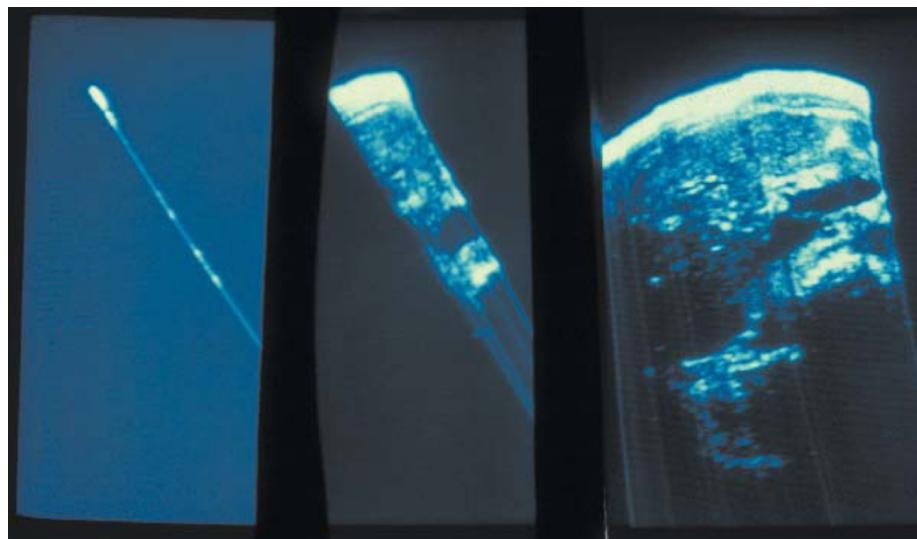


Abbildung 27: Aus dem eindimensionalen Scan entsteht durch Aneinanderreihen vieler Scanlinien (durch Verschieben des Schallkopfes) das zweidimensionale B-Bild

Quelle: (21)

3.5. Das Streben nach besserer Ultraschalldiagnostik

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts nahm die Geschwindigkeit und Anzahl neuer Entdeckungen und Erfindungen im Bereich der Sonographie rasant zu. Wo in den 1950er Jahren noch ein schlecht erkennbares, farbloses, eintöniges und unscharfes Bild zu sehen war, waren bereits wenige Jahrzehnte später scharfe Bilder in Echtzeit mit farbiger und akustischer Dopplerdarstellung zu beobachten.

Da einige Innovationen nahezu gleichzeitig oder in zeitlicher Nähe zueinander entwickelt wurden, werden sie im Folgenden systematisch untergliedert, erklärt und aufgelistet.

3.5.1. Real-Time-Scan

Eine Revolution im Bereich der Ultraschalldiagnostik begann mit der Einführung der Real-Time-Scanner. Der erste Real-Time Scanner, bekannt als schnelle B-Scanner, wurde 1965 von Walter Krause, Richard Soldner, J. Paetzold und Otto Kresse entwickelt und von Siemens als Vidoson® hergestellt. Es war der erste Scanner, der 15 Bilder pro Sekunde erzeugen konnte, drei rotierende Wandler verwendete und so eine direkte Beobachtung von fetalen Bewegungen ermöglichte. In der ersten Veröffentlichung zur Anwendung des Apparats in der Geburtshilfe 1966 wurde auch das erste Ultraschallbild einer fetalen Fehlbildung angefertigt und veröffentlicht. In den folgenden Jahren wurde das Gerät immer populärer, das es vor allem die kindliche Herzaktivität präzise darstellen konnte. So kam es, dass in den folgenden Jahren immer bessere, hochauflösende und moderne Real-Time-Scanner auf dem Markt erschienen (23).



Abbildung 28: Vidason® Real-time scanner, 1969

Quelle: (23)

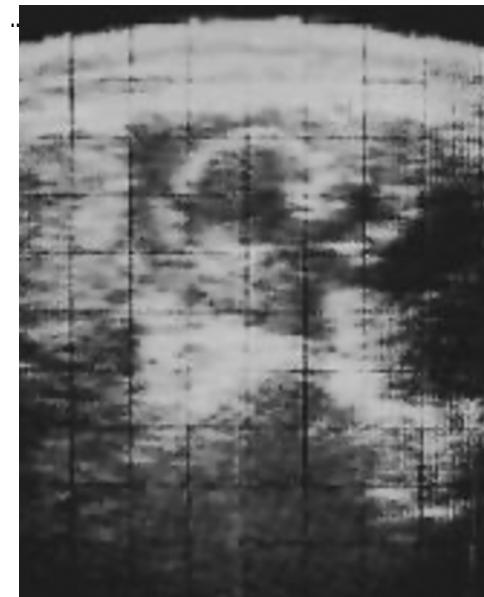


Abbildung 29: Hand und Gesicht eines Fetus

Quelle: (23)

Ein weiterer wichtiger Pionier war der österreichische Arzt Prof. Dr. Alfred Kratochwil. Nach seiner Promotion zum Doktor der Medizin im Jahr 1953 war Prof. Kratochwil in den frühen 1960er-Jahren an der II. Universitätsfrauenklinik in Wien tätig. Bereits 1964 wurde ihm die Durchführung von Studien zur intrauterinen Lage des Mutterkuchens aufgetragen. Die damals verfügbaren röntgenbasierten Verfahren erwiesen sich als unzureichend. Inspiriert durch einen Wiener Augenarzt, der Ultraschalltechnologie zur Untersuchung des Augapfels einsetzte, adaptierte Kratochwil diese Technik für die Gynäkologie und Geburtshilfe. Bereits damals konnte er in über 90 % der Fälle die Lage des Mutterkuchens vor Kaiserschnittentbindungen korrekt vorhersagen und somit den klinischen Nutzen des Ultraschalls in der Gynäkologie belegen. Dies markierte einen Meilenstein in der Etablierung der Sonografie in diesem Fachgebiet (24).

Kratochwils Einfluss reichte weit über die Frauenheilkunde hinaus: Er trug wesentlich zur interdisziplinären Einführung der Ultraschalldiagnostik bei. Mit über 300 wissenschaftlichen Publikationen und als Herausgeber zentraler Lehrwerke, darunter *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie* (1986), prägte er Generationen von Ärzten (24).

Er war Gründungsmitglied der Österreichischen, Europäischen und Weltgesellschaft für Ultraschall in Medizin und Biologie und von 1978 bis 1981 Präsident der internationalen Fachgesellschaft. 1979 übernahm er interimistisch die Leitung der II. Universitätsfrauenklinik Wien. Seine enge Kooperation mit der Firma Kretztechnik AG erlaubte ihm den unmittelbaren Zugang zu neuesten technischen Entwicklungen (24).

1991 wurde ihm als Erstem die Ian-Donald-Goldmedaille der Internationalen Gesellschaft für Ultraschall in Geburtshilfe und Gynäkologie verliehen. Auch nach seiner Pensionierung blieb er forschend und lehrend tätig und widmete sich bis ins hohe Alter der Weitergabe seines Wissens (24).



Abbildung 30: Prof. Dr. Alfred Kratochwil

Quelle: (24)



Abbildung 31: Ultraschallbild mit einem Combison 100 der Firma KretzTechnik

Quelle: (23)

3.5.2. Grauwerttechnik

Einer der wichtigsten Schritte in der modernen Ultraschallbildgebung war die helle Darstellung eines Echos in Abhängigkeit von seiner Stärke. Erstmals geschah das im Jahr 1973. Dadurch konnten verschiedene Gewebsarten in unterschiedlichen Grautönen dargestellt werden, was die Bildqualität erheblich verbesserte und präzisere Diagnosen ermöglichte. Während Knochen beispielsweise hell erschienen, wurden Flüssigkeiten oder Muskeln dunkler dargestellt. Aus der heutigen Medizin nicht mehr wegzudenken, war diese Neuerung die Basis für weitere Erfindungen wie die Duplexsonographie (19, 23, 25).

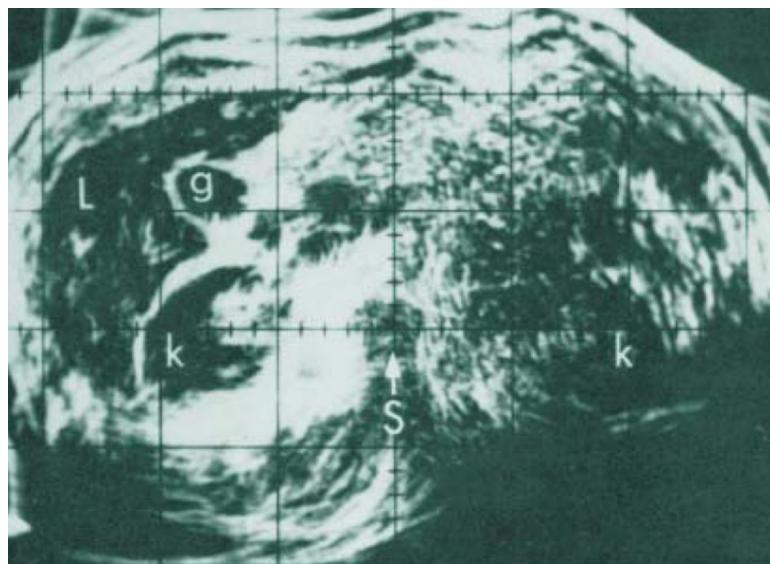


Abbildung 32: Grauwerttechnik-Bild des Oberbauch-Querschnittes, 1973

Quelle: (21)

3.5.3. Farbe in all dem Grau

Auch wenn der Dopplereffekt von seinem Entdecker Christian Doppler bereits im Jahr 1842 beschrieben wurde, dauerte es über 100 Jahre, bis das Phänomen in der Medizin Anwendung fand. Erste Untersuchungen erfolgten ab den 1950er Jahren, wobei die Technologie 1955 vom Japaner Shigeo Satomura und später 1958 vom Amerikaner Dean Franklin zur Untersuchung des Herzens und der Blutgefäße weiterentwickelt wurde. Im Laufe der Jahre nahm die Popularität der Untersuchungsmethode immer weiter zu und verschiedene Geräte, darunter auch ein tragbares, wurden erfunden. Da die Dopplerfrequenz bereits im hörbaren Bereich liegt, konnte sie über Lautsprecher abgespielt werden. Das Anfangs verwendete kontinuierliche Dopplerverfahren, wurde rasch vom Impulsdopplerverfahren ersetzt, allerdings werden kontinuierlicher und gepulster Doppler noch immer nebeneinander verwendet (19, 23).

Das Spektrum der Möglichkeiten der Dopplersonographie wurde immer größer. So konnte 1964 erstmals der fetale Puls nachgewiesen und gemessen werden. Zwischen den Jahren 1967 bis 1977 wurden die fetalen Untersuchungen und die der Plazenta noch weiter vorangetrieben, sodass Krankheiten wie Präeklampsie oder Wachstumsretardierung diagnostiziert werden konnten (19, 23).

Im Jahr 1975 gelang es dem Team von Marco Brandestini an der University of Washington, Blutflussbilder in Farbe zu erzeugen. Die Farbduplexsonographie war geboren. Bei diesem

Verfahren lässt sich die Blutströmung im Gefäß messen. Da die Flussrichtung mit Farben kodiert wird, lässt sich sagen, in welche Richtung das Blut fließt, ob Turbulenzen bestehen oder gar um welche Gefäßart es sich handelt. Diese Technik wurde in den darauffolgenden Jahren immer weiter verfeinert, fand viel Zuspruch und wurde häufig für verschiedene Diagnosestellungen angewandt. Dabei war beispielsweise eine Flussbeschleunigung des Blutes ein typisches Signal für eine Stenose (19, 23).

Anfang der 1990er Jahre wurden dann Techniken wie "Power Doppler" sowie "Gewebedoppler" erfunden und weiterentwickelt, was vor allem für die Diagnose von bösartigen Tumoren und anderen beweglichen Strukturen, wie Gewebe und Blutgefäßen, von Bedeutung war, da der Blutfluss und kleinere Gefäße noch besser und genauer dargestellt werden konnten (19, 23).

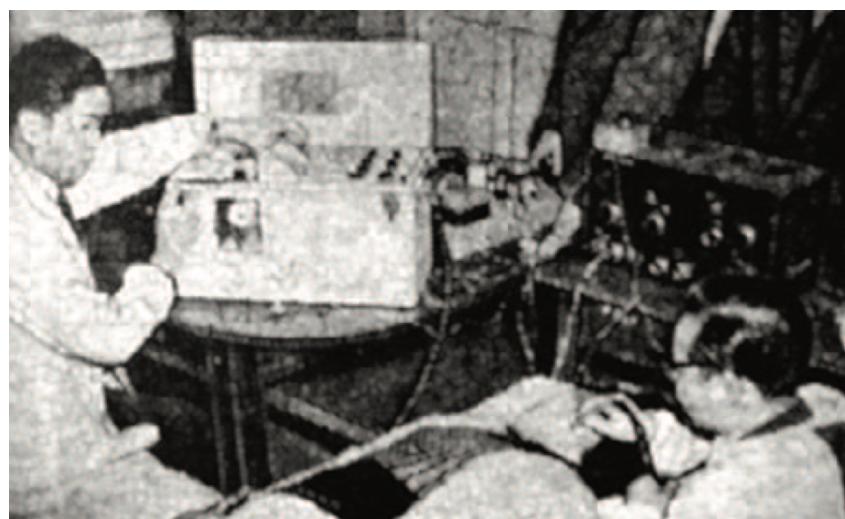


Abbildung 33: Shigeo Satomura (rechts) und Ziro Kaneko bei dopplersonographischer Untersuchung

Quelle: (19)

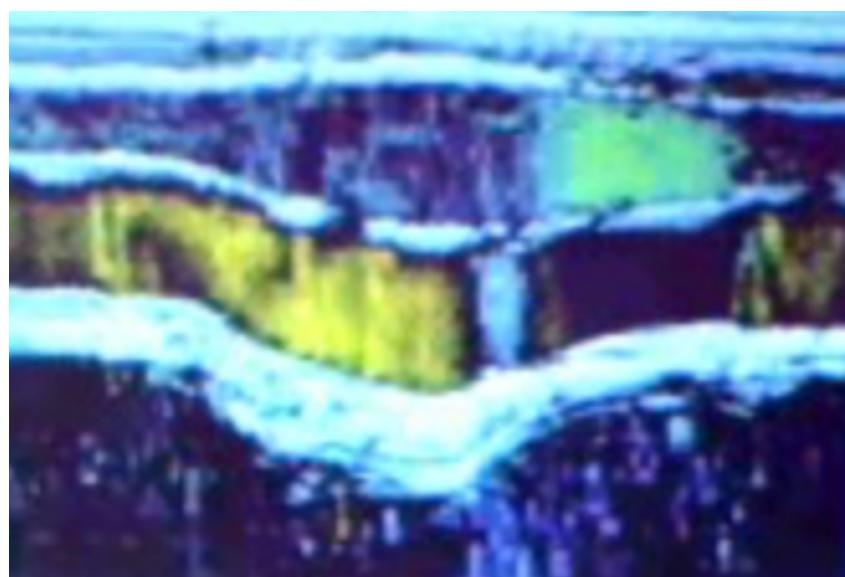


Abbildung 34: Farbduplexsonographie der A. Carotis und der V. Jugularis, 1975

Quelle: (23)

3.5.4. Bessere Auflösung und neue Technologien

In den 1980er Jahren gab es dann bereits insgesamt 45 Gerätshersteller auf dem Markt, darunter Marken wie Siemens®, Toshiba®, Rohe®, Ecoscan®, Xonics® oder Technicare®. Leistungsverbesserungen wurden durch eine höhere Anzahl von Transducer-Kristallen, verbesserte Transducer-Technologie, größere/veränderte Schallköpfe, schnellere Rechenleistung und den Übergang von analogen zu digitalen Signalwegen erreicht. Wo es anfangs nur den Sektor- und später den Linear-Schallkopf gab, wurde ab 1985 immer mehr ein Konvex-Schallkopf verwendet. Dieser war den anderen, in den meisten Indikationen, auf Grund der besseren Bildauflösung überlegen. Außerdem passte er mit seiner runden Form besser auf den Bauch, und bot ein breiteres Sichtfeld. Heutzutage haben alle Ultraschallköpfe spezifische Anwendungsbereiche. So wird der konvexe Schallkopf beispielsweise für die Abdomensonographie verwendet, während der lineare Schallkopf vorrangig zur Gefäßdarstellung zum Einsatz kommt (23).

Wie bereits Prof. Alfred Kratochwil widmete sich auch ein weiterer Österreicher in dieser Zeit der Ultraschalltechnik: der aus Zürich stammende Paul Kretz. In Zusammenarbeit mit dem Gynäkologen gelang ihm ein bedeutender Fortschritt in der Sonar-Technologie. Gemeinsam entwickelten sie zunächst den Combison 100, das erste kommerzielle Ultraschallsystem, und später das weltweit erste 3D-Ultraschallgerät, den Combison 330 – ein weiterer Meilenstein auf dem Weg zu den modernen Ultraschalltechnologien von heute (26).

Eine weitere Neuerung und Verbesserung war der Wechsel von Öl zu wasserlöslichem Gel als Kopplungsmittel. Diese Innovation verbesserte die Ultraschallübertragung und die Reinigung. In der zweiten Hälfte der 1980er Jahre wurden Ultraschallbilder zunehmend auf Polaroid®-Filmen oder Multi-Format-Röntgenfilmen aufgenommen und der erste tragbare Ultraschall von MiniVisor® erschien auf der Bildfläche. Die Technik war revolutionär, auf Grund der geringen Nachfrage verschwand das Gerät allerdings bald wieder vom Markt (23).

Wie bereits 1966 wurden die Geräte erneut gehäuft in der Gynäkologie und Geburtshilfe eingesetzt. Mittlerweile war es möglich, Herzfehler oder Fehlbildungen zu diagnostizieren, die vorher nicht gesehen werden konnten. Insbesondere die Einführung der Messung des biparietalen Durchmessers und der Femurlänge Ende der 1970er-Jahre ermöglichte genauere Diagnosen. Ultraschalltechniken wurden auch in Verfahren wie der Amniozentese integriert, was die pränatale Diagnostik erheblich verbesserte (23).



Abbildung 35: Untersuchung mit Konvex-Schallkopf, 1984
 Quelle: (23)



Abbildung 36: Ultraschallbild zum Ausmessen der Femurlänge, 1979

Quelle: (23)

3.5.5. Ultraschallkontrastmittel

Die Entwicklung von Ultraschall-Kontrastmitteln (Ultrasound Contrast Agents, UCA) begann in den 1960er Jahren, als erste Kontrasteffekte nach der schnellen Injektion von Kochsalzlösung beobachtet wurden. Der Kontrast basierte auf Mikroblasen, die durch Turbulenzen entstanden. In den folgenden Jahren kamen verschiedene Flüssigkeiten wie Dextrose- oder Sorbitollösungen zum Einsatz. Ein Durchbruch gelang japanischen Forschern Ende der 1980er Jahre, als sie CO₂-haltige Mikroblasen aus Glukose und Albumin intraarteriell applizierten und damit erstmals typische Kontrastmuster gut- und bösartiger Leber- und Pankreastumoren sichtbar machten. Dr. Steven B. Feinstein, ein Pionier auf diesem Gebiet, zeigte später, dass Albuminlösungen kleinere und stabilere Mikroblasen erzeugen, die auch die Lungenpassage überstehen – eine Voraussetzung für die zukünftige intravenöse Anwendung von Kontrastmitteln (27).

Moderne UCAs bestehen aus Mikroblasen mit einem Durchmesser von 1 bis 10 µm. Diese Größe erlaubt einerseits die Passage durch Kapillaren und ermöglicht andererseits eine Resonanz mit typischen Ultraschallfrequenzen, was zur Erzeugung kontrastspezifischer Signale führt. Obwohl im Labor auch einheitlich große Blasen erzeugt wurden, bevorzugt die klinische Praxis eine Mischung verschiedener Größen, um die Anwendung mit unterschiedlichen Schallköpfen zu ermöglichen (27).

Anfang der 1990er Jahre wurde der Begriff CEUS (Contrast Enhanced Ultrasound) von der EFSUMB (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology) eingeführt. Anfangs zur Verstärkung von Doppler-Signalen gedacht, entwickelten sich bald spezifische Kontrasttechniken. Große Studien wie die europäische SonoVue®-Zulassungsstudie und die DEGUM-Studie zur Charakterisierung fokaler Leberläsionen belegen den klinischen Nutzen von CEUS. Parallel dazu begannen Pharmaunternehmen mit der Entwicklung standardisierter Produkte wie Echovist®, Albunex® oder Levovist®. Letzteres enthielt mit Palmitinsäure

stabilisierte Luftblasen und ermöglichte eine deutliche Signalverstärkung und somit bessere diagnostische Möglichkeiten, sowohl im Herzen als auch in der peripheren Zirkulation (27).

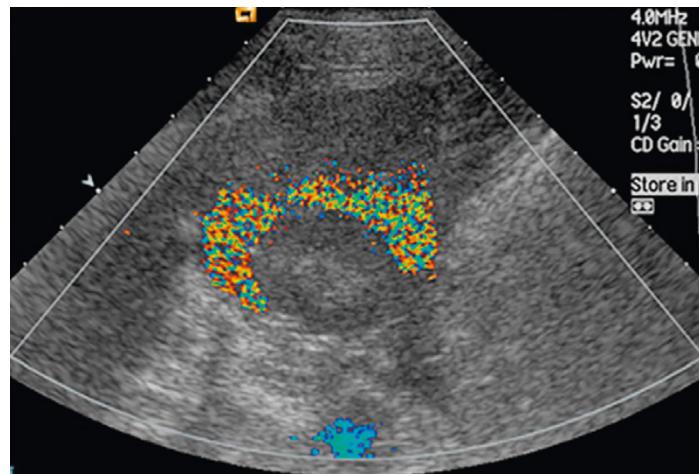


Abbildung 37: Levovist in einem Hund um das Jahr 1995

Quelle: (27)

3.5.6. Elastographie

Ein weiteres wichtiges Verfahren zur Charakterisierung mechanischer Gewebeeigenschaften ist die Elastographie. Sie ermöglicht die bildgebende Darstellung und Quantifizierung von Elastizitäts- und Dehnungsverteilungen in Weichgeweben. Anschließend wird das Dehnungsprofil entlang der Achse des Ultraschallwandlers mittels Kreuzkorrelationsanalyse zwischen den vor und nach der Kompression aufgezeichneten A-Linien bestimmt. Durch die Messung der während der Kompression aufgebrachten Spannungen lässt sich das Dehnungsprofil in ein Elastizitätsmodulprofil umrechnen. Erste Experimente an Gewebephantomen und exzidierten tierischen Proben zeigen, dass sich mit dieser Methode Dehnungs- und Elastizitätsverteilungen quantitativ und mit hoher Auflösung erfassen lassen (28 – 30).

Die Erfassung von Gewebebewegungen mithilfe von Ultraschalldaten ist seit den 1980er Jahren ein zentrales Forschungsgebiet. Frühe Arbeiten zielten darauf ab, Gewebeverschiebungen infolge physiologischer Reize zu messen, um daraus mechanische Eigenschaften abzuleiten oder unerwünschte Bewegungen zwischen aufeinanderfolgenden Bildern zu kompensieren. Einen bedeutenden Fortschritt stellte 1991 die Einführung der Strain-Elastographie durch die Forschungsgruppe um Prof. Ophir dar, die erstmals die Quantifizierung sehr kleiner interner Dehnungen in Weichgewebe ermöglichte (28 – 30).

Aufbauend auf diesen Grundlagen entwickelten sich verschiedene Verfahren der Ultraschall-Elastographie, darunter Strain-Elastographie, Scherwellen-Elastographie und akustische Strahlkraft-Bildgebung. Zur Bewegungsschätzung werden dabei unterschiedliche Signalverarbeitungsmethoden eingesetzt, die sich im Wesentlichen in zwei Gruppen einteilen lassen: frequenzdomänenbasierte Verfahren, die Phaseninformationen zur Bestimmung der Nullphasen-Kontur nutzen, und zeitdomänenbasierte, korrelationsorientierte Verfahren, die häufig auf dem Maximum-Likelihood-Prinzip (ML) beruhen und Signalähnlichkeiten zur präzisen Bestimmung von Gewebeverschiebungen auswerten (28 – 30).

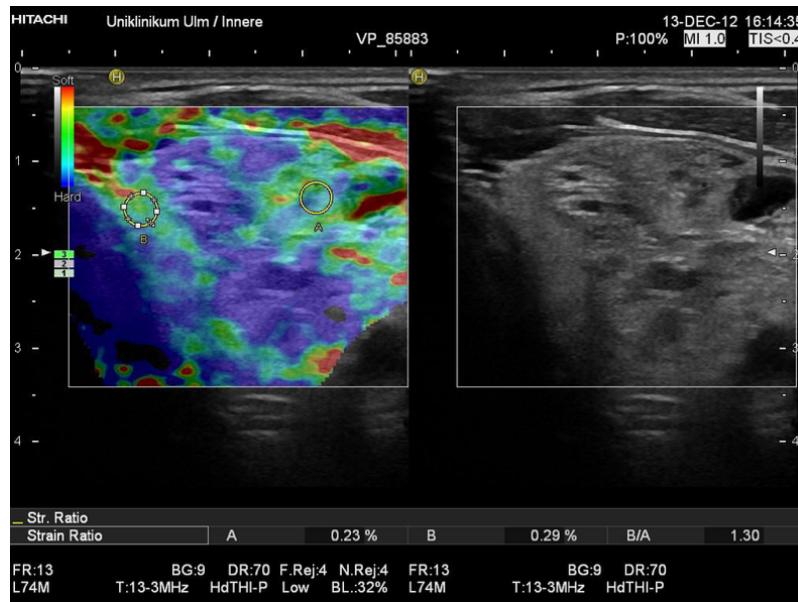


Abbildung 38: Farbliche Darstellung der Gewebeelastizität. Hartes Gewebe erscheint blau/violett, mittelhartes grün/gelb und weiches rot. Tumorgewebe zeigt typischerweise blaue bzw. violette Bereiche und kann so leichter identifiziert werden.

Quelle: 30

3.6. Tabellarisierte Zeitreise Sonographie

Um die Geschehnisse und Durchbrüche der Vergangenheit auf einen Blick zu veranschaulichen, wurden folgend die wichtigsten Jahreszahlen und Daten der Geschichte der Sonographie tabellarisiert, kategorisiert und aufgelistet.

| | |
|------|---|
| 1939 | Die erste Ultraschalltherapie bei einem Violinisten |
| 1942 | Untersuchung der Hirnventrikel durch Karl Theo Dussik |
| 1949 | A-Sonographie – Amplituden stellen die Anatomie dar |
| 1952 | B-Sonographie – ein Ultraschall im Wasserbad |
| 1954 | Ausmessung des 3. Ventrikels mit dem A-Scan |
| 1955 | Erste Experimente mit dem Dopplereffekt in der Medizin |
| 1964 | Nachweis des fetalen Pulses mittels Dopplersonographie |
| 1964 | Alfred Kratochwil – Der Startschuss moderner gynäkologischer Sonografie |
| 1965 | Real-Time-San – 15 Bilder pro Sekunde |
| 1966 | Entdeckung einer fetalen Fehlbildung mit Ultraschall |
| 1973 | Entstehung der Grauwerttechnik |
| 1975 | Das erste Blutflussbild in Farbe |
| 1990 | Die ersten modernen Ultraschall-Kontrastmittel und Kontrastmitteltechniken |
| 1991 | Erfolgreiche Darstellung und Quantifizierung von Gewebe mittels Elastographie |

4. Geschichtliche Entwicklung der Endosonographie (EUS)

Die Entwicklung der Endosonographie ist eng mit der Endoskopie und der Sonographie verbunden und zeigt in den letzten vier Dekaden eine beeindruckende Evolution. Von einer technischen Neuheit und Kuriosität entwickelte sich die EUS zu einem Verfahren, welches aus der modernen Medizin nicht mehr wegzudenken ist. Diese Untersuchung ermöglicht es, hochauflösende und detaillierte Bilder aus nächster Nähe von Geweben und Organen anzufertigen, die mit herkömmlichen Ultraschalluntersuchungen schwer zugänglich sind. So hat die Untersuchungsmethode beispielsweise die Diagnostik oder das Staging (Stadienbestimmung) gastrointestinaler Krebserkrankungen radikal revolutioniert. Weiters ermöglicht die EUS die Entnahme von Gewebeproben und die Drainage von Flüssigkeitsansammlungen unter Sicht in Echtzeit. Im Laufe der Zeit hat diese Untersuchung somit andere Verfahren ersetzt und bietet sowohl für den Untersucher als auch für den Patienten ein breites Spektrum an diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten (31 – 33).

Im folgenden Kapitel wird die Medizingeschichte der Endosonographie zusammengefasst. Die wichtigsten Pioniere, Apparate, Meilensteine und Untersuchungsmethoden werden dabei vorgestellt.

4.1. Anfänge der Endosonographie

Nur wenige Jahre nach der erstmaligen Verwendung des „transabdominellen“ Ultraschalls im Jahr 1952 erfolgte die erste Pionierarbeit auf dem Gebiet der Endosonographie. Bereits 1956 wurde erstmals ein eindimensionaler Radialscanner (A-Scan) rektal eingeführt, um die Wanddicke des Darms und die Prostata zu beurteilen. Die Idee, den Ultraschallkopf im Körper zu platzieren, stieß auf großes Interesse, da so Strukturen und Hindernisse wie Knochen oder andere luftleitende Strukturen umgangen werden konnten. Zudem erhofften die Ärzte sich Fortschritte in der Tumordetektion, da durch den Einsatz höherer Schallfrequenzen eine bessere Bildauflösung möglich wurde. Im Jahr 1967 gelang es Watanabe, die Prostata erstmals zweidimensional (B-Scan) darzustellen, indem er eine transrektale Ultraschalldiagnostik durchführte. All dies geschah jedoch noch mit starren Endoskopen (32).

Im Jahr 1976 führten Lutz und Resch die erste Echoendoskopie mit einem flexiblen Endoskop und einer eindimensionalen Ultraschallsonde durch. Die Sonde hatte 3 mm Durchmesser und 4 MHz. Die A-Scan-Sonde von Siemens wurde bei dieser Untersuchung durch den Arbeitskanal des Endoskops von Olympus eingeführt. So konnte man zwischen zystischen und soliden Pankreasläsionen unterscheiden. Es war jedoch angedacht, das Verfahren für die Drainage von Pankreaspseudozysten zu verwenden. Leider erfüllte die eindimensionale Darstellung dieser Methode aber nicht alle Forderungen und wurde deshalb nicht weiterverfolgt (32).

Der Arzt DiMagno präsentierte 1980 an der Mayo-Klinik ein ACMI-Seitblick-Gastroduodenoskop (FX-5) mit einem Durchmesser von 13 mm und einer 8 cm langen rigen Spalte, in die ein kleiner Ultraschallkopf integriert war. An Hunden getestet, konnte so ein B-Bild mit einer Eindringtiefe von 40 mm und einer Bildweite von 30 mm entstehen, ein wahrer Meilenstein, wenn man bedenkt, dass die Miniaturisierung des Schallkopfes eine technische Meisterleistung war. Zwei Jahre später veröffentlichte er seine Untersuchungsergebnisse. An insgesamt 22 Patienten führte er 33 Untersuchungen durch. Bei 50% dieser Probanden konnte der Zwölffingerdarm erfolgreich

erreicht und somit der Pylorus und das obere Duodenalknie überwunden werden. Im Laufe der 1980er-Jahre arbeiteten weitere Firmen an flexiblen Echoendoskopen, darunter Toshiba oder Siemens. Da die Echoendoskope zwar eine hohe Ortsauflösung, aber eine schlechte anatomische Übersicht boten, konnten sie sich nicht durchsetzen. Die Stunde der longitudinalen EUS sollte erst etwas später schlagen, als verkleinerte Konvex-Transducer für eine bessere Übersicht sorgten (32).

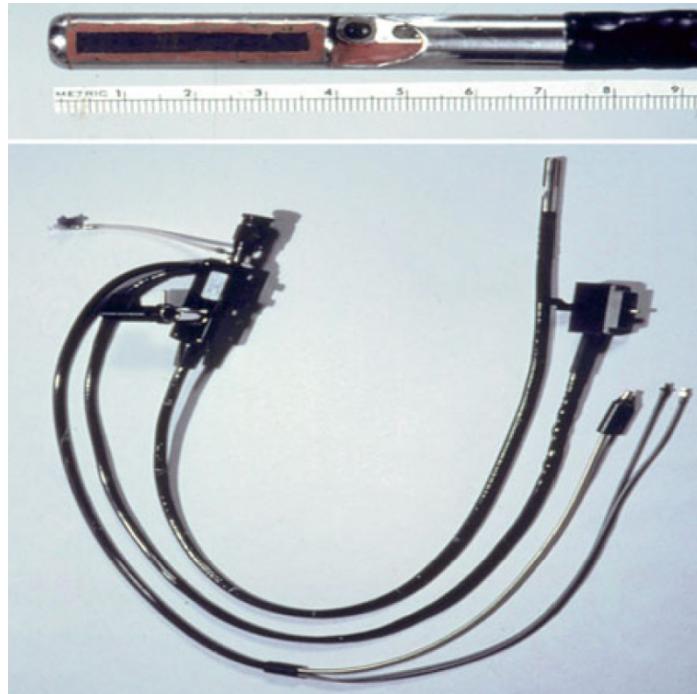


Abbildung 39: ACMI-Seitenblick-Gastroduodenoskop

Quelle: (32)



Abbildung 40: Pionierarbeit an einem Hund

Quelle: (32)

Neben DiMango forschen auch Arbeitsgruppen in Deutschland und Japan an endosonographischen B-Bild-Untersuchungen. Mit einem Standard-Seitblick-Gastroskop von Olympus und einem 5-MHz-Radialscanner konnte so ein 90°-Bild erzeugt werden. Der Ballon um

die Schallsonde, welcher für eine bessere Fixierung, vor allem aber luftfreie Ankopplung sorgte, wurde mit Olivenöl gefüllt. Die Untersuchung schien sehr vielversprechend, doch wie DiMagno, hatten die deutschen Ärzte Probleme, anatomische Engen zu passieren. Die japanischen Endosonographiker modifizierten eine, für die transösophageale Echokardiografie entwickelte, flexible Sonde, welche einen rotierenden Schallkopf hatte. In Verbindung mit einer von Toshiba zur Verfügung gestellten Plattform, konnte bei 16 gesunden Patienten das Pankreas transgastrisch dargestellt werden. Bald konnte mit diesen radialen Endoskopen ein 360°-Bild mit guter Auflösung und guter anatomischer Orientierung erzeugt werden (32).

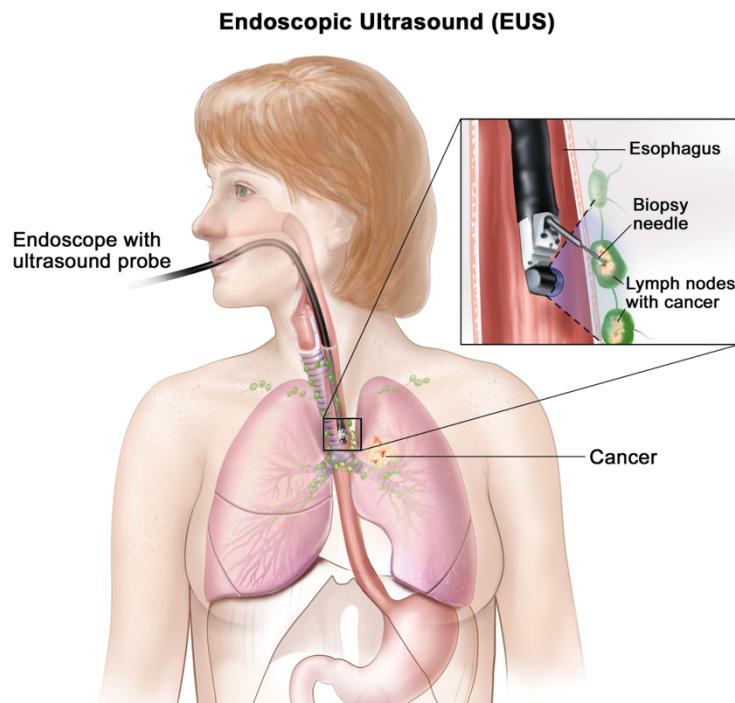


Abbildung 41: Schematische Darstellung der (modernen) EUS am Menschen

Quelle: (33)

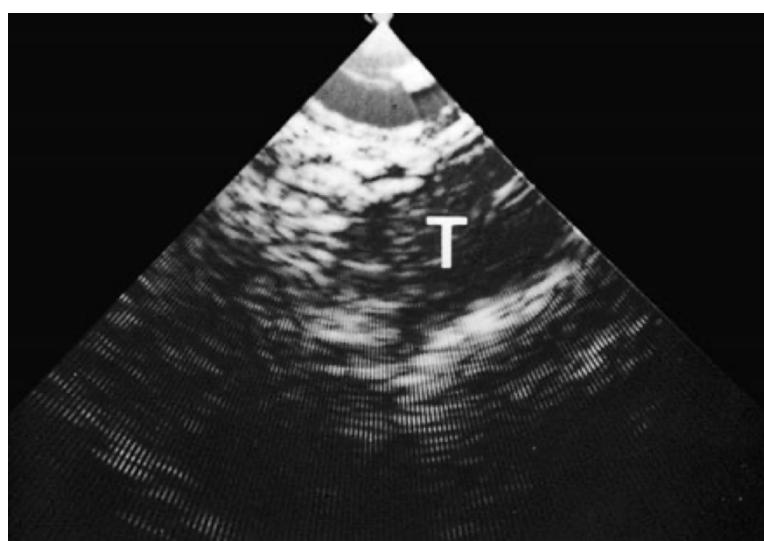


Abbildung 42: 90° EUS-Bild des ersten Prototyps von Olympus

Quelle: (32)

4.2. Technische Entwicklungen und Etablierung der Endosonographie ab den 1980er-Jahren

Nachdem die ersten technischen und methodischen Hürden der transgastrischen Endosonographie überwunden waren, wurden Anfang der 1980er-Jahre erste systematische Untersuchungen zur anatomischen Orientierung durchgeführt. Mithilfe von Durchleuchtungskontrollen konnte ermittelt werden, welche Organe endosonographisch am besten zugänglich waren. Es zeigte sich, dass der transgastrische Zugang dem transabdominellen Ultraschall hinsichtlich Bildqualität deutlich überlegen war – bedingt durch die höhere Schallfrequenz und die Nähe zu den Zielstrukturen. Parallel dazu wurden standardisierte Untersuchungspositionen definiert, um die Anwendung der Methode zu erleichtern (32).

Im Jahr 1980 füllte der japanische Arzt Dr. Hisanga erstmals während einer EUS-Untersuchung den Magen mit Wasser, um den Kontakt zwischen Ultraschallkopf und Magenwand zu verbessern und dadurch eine bessere Bildgebung zu ermöglichen. Kurz darauf fand diese Methode auch Anwendung in anderen Hohlorganen, wie dem Rektum, um die Bildqualität weiter zu erhöhen. Anfang der 1980er Jahre wurde zudem der zuvor verwendete Kontaktballon nicht mehr mit Öl, sondern ebenfalls mit Wasser gefüllt, was die Bildauflösung weiter verbesserte. Diese Technik wurde in den folgenden Jahrzehnten kontinuierlich weiterentwickelt und optimiert (34 – 35).

Einen weiteren Meilenstein stellte im Jahr 1983 die Einführung des ersten kommerziell verfügbaren Echoendoskops von Olympus dar (GF-UM1/EU-M1, 7,5- und 12-MHz-Frequenz, 360°-Bildfeld). Dieses Modell setzte sich rasch durch und wurde zunehmend verbreitet, eingesetzt und technisch weiterentwickelt. Zu den ersten klinisch relevanten Indikationen gehörten das Staging von Karzinomen im Ösophagus, Magen und Rektum sowie die Differenzierung gutartiger submuköser Tumoren. Auch die Abgrenzung zwischen Varizen und zystischen Strukturen stellte in der Frühphase ein wichtiges Einsatzgebiet dar (32).

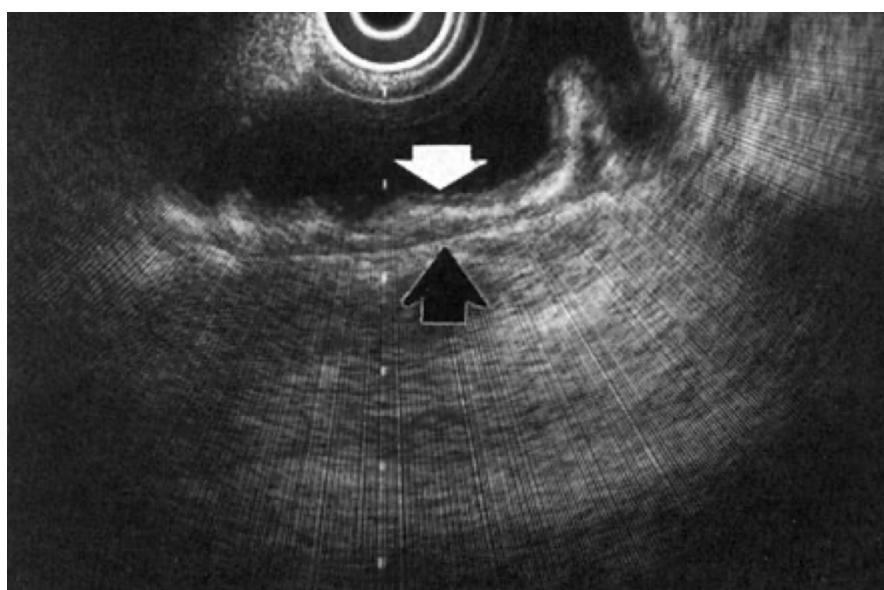


Abbildung 43: Beurteilung der Magenwandschichten mit Hilfe eines Echoendoskops Anfang der 1980er-Jahre

Quelle: (32)

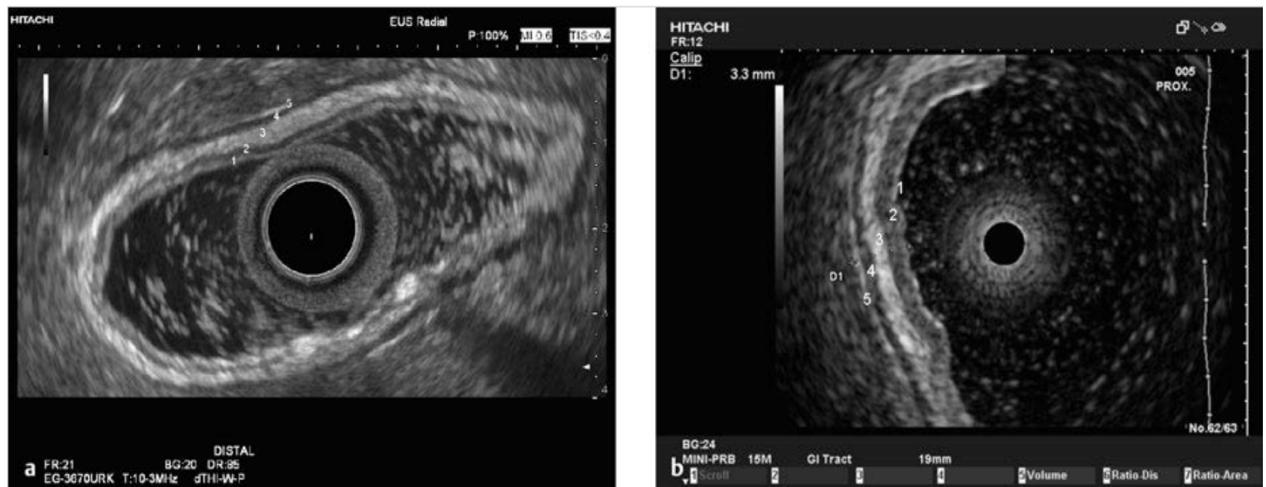


Abbildung 44: Moderne radiale endosonografische Darstellung der Magenwand (1: erste echoreiche Schicht, Mukoseintrittsecho; 2: zweite echoarme Schicht, Mukosa; 3: dritte echoreiche Schicht, Submukosa; 4: vierte echoarme Schicht, Muscularis propria; 5: fünfte echoreiche Schicht, Austrittsecho, im Magen korrespondierend zur Serosa).

a) Darstellung mit elektronischem Echoendoskop (7,5 MHz).

b) Darstellung mit mechanischer Minisonde (15 MHz) (D1: Durchmesser der Magenwand = 3,3 mm).

Quelle: (36)

In den Folgejahren wurden mehrere Studien mit mechanischen Radialsessoren durchgeführt, um endosonografische Befunde mit histologischen Ergebnissen zu korrelieren. Diese Arbeiten trugen entscheidend zur Absicherung der Indikationsstellung bei und gelten teilweise bis heute als grundlegende Referenzen innerhalb der EUS-Diagnostik (32).

Eine bedeutende technische Weiterentwicklung erfolgte durch die Einführung der sogenannten Minisonden, die ursprünglich aus der intrakoronaren Sonographie stammen. Seit 1990 kamen diese auch im Gastrointestinaltrakt zum Einsatz. Die erste Minisonde hatte einen Durchmesser von nur 3,7 mm, ermöglichte ein 360°-Bild und konnte durch den Arbeitskanal eines Standard-Gastroskops eingeführt werden. Sie fand Anwendung bei intrabronchialen und intraduktalen Untersuchungen sowie insbesondere bei der Beurteilung enger anatomischer Strukturen im oberen GI-Trakt inklusive Gallengang (IDUS). Trotz der technischen Fortschritte – wie höherer Frequenz (bis 30 MHz) und zunehmender Miniaturisierung – konnten sich diese Sonden aufgrund ihrer eingeschränkten Handhabbarkeit und hohen Defektanfälligkeit langfristig im klinischen Alltag nicht durchsetzen. Im kleinen Becken blieb daher die starre transrektale EUS-Sonde ohne Endoskopie für Rektum, Prostata und gynäkologische Indikationen der Standard, eine flexible EUS konnte sich hier zwar technisch realisieren, etablierte sich aber klinisch nicht (32).

4.3. EBUS und EBUS-TBNA

Der erste klinische Einsatz des endobronchialen Ultraschalls (EBUS) fand 1992 statt, als Hürter und Kollegen eine radiale EBUS-Sonde in die Bronchoskopie einführten, um peribronchiale Strukturen und Lymphknoten sichtbar zu machen. Diese Technik erlaubte erstmals eine detaillierte Darstellung der Atemwegswände und benachbarter Lymphknoten. Später wurde die lineare EBUS-Sonde entwickelt, die die transbronchiale Feinnadelaspiration (EBUS-TBNA) in

Echtzeit ermöglicht und damit die Diagnostik von mediastinalen und hilären Lymphknoten sowie peribronchialen Lungentumoren revolutionierte (37, 38).

Die EBUS-TBNA wurde 2002 klinisch eingeführt. Bei dieser Methode wird ein Bronchoskop mit konvexem Ultraschallkopf verwendet, sodass Lymphknoten direkt unter Ultraschallkontrolle sichtbar sind. Dadurch kann die Nadel in Echtzeit gezielt gesteuert werden, was die Trefferquote deutlich erhöht und das Risiko von Komplikationen im Vergleich zur konventionellen, „blind“ TBNA verringert. EBUS-TBNA ist minimalinvasiv, sicher, kostengünstig und kann parallel zur diagnostischen Bronchoskopie durchgeführt werden, wodurch zusätzliche invasive Eingriffe oft vermieden werden (37, 38).

Die Technik hat sich als Standardmethode für die Untersuchung von mediastinaler Lymphadenopathie etabliert, da sie die Probenentnahme auch aus schwer zugänglichen Regionen zuverlässig ermöglicht. Moderne Nadeln, wie die DT Wang-Nadel, verbessern die Genauigkeit und Probenqualität zusätzlich. Während die klassische TBNA (C-TBNA) weiterhin in speziellen Situationen eingesetzt wird, ist EBUS-TBNA heute aufgrund der Echtzeitvisualisierung, höheren Sicherheit und besseren diagnostischen Ausbeute die bevorzugte Methode (37, 38).

4.4. Visionäre und Wegbereiter der Endoskopie und Endosonographie

Nachdem die ersten Schritte im Bereich der Endosonographie gemacht wurden, werden in diesem Unterkapitel die bedeutendsten Persönlichkeiten vorgestellt, die die weitere Entwicklung der Endosonographie bis in die Gegenwart maßgeblich geprägt haben. Anhand kurzer Steckbriefe werden ihre wichtigsten biografischen Daten, wissenschaftlichen Beiträge und Errungenschaften zusammengefasst, um einen Überblick über die Pioniere dieses medizinischen Fachgebiets zu geben. Dadurch soll ein besseres Verständnis für die historischen Grundlagen und die Weiterentwicklung der Endosonographie ermöglicht werden.

4.4.1. Dr. Charles J. Lightdale – erste EUS-Versuche und Krebsprävention

Dr. Charles J. Lightdale entwickelte früh ein Interesse an Medizin, ausgelöst durch den plötzlichen Tod seines Vaters im Alter von 50 Jahren. Neben naturwissenschaftlicher Neugier entdeckte er in der Schulzeit seine Leidenschaft für Literatur und Schreiben – eine ungewöhnliche Kombination, die er auch während seines Studiums an der Princeton University pflegte. Dort schloss er 1962 sein Studium der Englischen Literatur mit summa cum laude ab, parallel zu einem naturwissenschaftlichen Vorstudium (39).“

Seine Faszination für Gastroenterologie begann während seines Medizinstudiums an der Columbia University, beeinflusst durch Charles Flood, ein Gründungsmitglied des American Gastroscopic Club. Nach seiner Facharztausbildung in Innerer Medizin an führenden US-Kliniken folgte eine gastroenterologische Weiterbildung am Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Dort kam Lightdale 1969 erstmals mit der Endoskopie in Kontakt – ein Schlüsselmoment in seiner Karriere (39).

In den folgenden Jahren etablierte sich Dr. Lightdale als einer der führenden Gastroenterologen der USA. Er war über 20 Jahre lang am Memorial Sloan Kettering tätig und übernahm 1993 eine Professur sowie die Leitung der klinischen Gastroenterologie am Columbia-Presbyterian Medical Center in New York. Als Ausbilder prägte er zahlreiche Nachwuchskräfte – besonders eng verbunden war er mit seinem ersten GI-Fellow Peter D. Stevens (39).

Mit über 130 Originalpublikationen und rund 290 Übersichtsartikeln, Editorials und Buchkapiteln war Lightdale auch publizistisch äußerst aktiv. Von 1988 bis 1996 war er Chefredakteur von Gastrointestinal Endoscopy (GIE), das er in eine monatlich erscheinende Fachzeitschrift überführte – ein Meilenstein für die endoskopische Fachliteratur. Viele Jahre war die Zeitschrift höchster Impact-Faktor in diesem Bereich der Medizin, später wurde sie jedoch von Endoscopy abgelöst (39).

Wissenschaftlich widmete sich Lightdale vor allem der Prävention, Diagnostik und Behandlung oberer GI-Tumoren. Er gehörte zu den ersten Ärzten in den USA, die Endosonographie einsetzten und weiterentwickelten. Ein Schwerpunkt seiner Forschung war der Barrett-Ösophagus und das Ösophaguskarzinom. Die endoskopische Krebsfrüherkennung blieb sein zentrales Anliegen über die gesamte berufliche Laufbahn hinweg (39).



Abbildung 45: Charles Lightdale (rechts) und Peter Stevens bei einer EUS-Untersuchung, 1993

Quelle: (39)

4.4.2. Dr. Thian Lok Tio – Verfasser der EUS-Bibeln

Dr. Thian Lok Tio wurde 1944 in Solo (Java, Indonesien) geboren. Trotz schwieriger politischer Umstände und der Diskriminierung ethnischer Chinesen verfolgte er früh den Wunsch, Arzt zu werden. Nach einem kurzen Studium an der Universitas Res Publica in Jakarta setzte er seine Ausbildung in Münster (Deutschland) fort und schloss dort sein Medizinstudium erfolgreich ab (40).

Nach seiner Facharztausbildung und ersten leitenden Positionen in der Inneren Medizin wechselte er 1983 an das AMC Amsterdam, wo er unter Prof. Guido Tytgat promovierte. Auf Empfehlung von Prof. Nib Soehendra begann er dort seine bahnbrechende Arbeit im Bereich der

endosonographisch gestützten Diagnostik (EUS). Dabei arbeitete er auch mit japanischen Pionieren wie Prof. Fukuda und Prof. Kawai zusammen. Trotz anfänglicher technischer Herausforderungen trug er wesentlich zur Weiterentwicklung der EUS bei (40).

Dr. Tio verfasste zahlreiche Schlüsselpublikationen und war federführend an zwei atlasbasierten Standardwerken beteiligt: Endosonography and Gastroenterology (1988) und The First Atlas TNM Cancer Staging by Endosonography (1995). Besonders im Karzinom-Staging setzte er neue Maßstäbe durch systematische Vergleiche zwischen EUS-Befunden mit Resektaten und deren histopathologischer Aufarbeitung (40).

1991 begann seine US-amerikanische Phase an der Georgetown University in Washington, D.C., wo er als engagierter Lehrer und Mentor zahlreiche Endoskopie-Fellows ausbildete. Von 1995 bis 2001 leitete er die Endoskopie am NIH, später übernahm er die Leitung der Endosonographie am Cedars-Sinai Medical Center in Los Angeles und war klinischer Professor an der UCLA. In den letzten Jahren seiner Laufbahn kehrte er nach Deutschland zurück und arbeitete dort als therapeutischer Endoskopiker. Als international gefragter Referent war er in über 15 Ländern als Gastprofessor aktiv und führte zahlreiche Live-Demonstrationen durch (40).

Viele Fachkollegen würdigten Dr. Tios Lebenswerk: Prof. Kenjiro Yasuda bezeichnete ihn als Wegbereiter des EUS-Stagings, Prof. Rob Hawes sprach von seinen Atlanten als „EUS-Bibeln“, und Prof. Nib Soehendra hob seine Rolle als Lehrer unzähliger Endoskopiker sowie als Unterstützer beim Aufbau internationaler EUS-Zentren, etwa in Hamburg, hervor. Trotz seiner internationalen Karriere sah sich Dr. Tio selbst oft als „Mann ohne Land“ – geprägt durch seine Biografie zwischen Indonesien, Deutschland, den Niederlanden und den USA. Neben der Medizin war er ein belesener Intellektueller mit großem Interesse an Geschichte, Philosophie und Persönlichkeiten wie Che Guevara, Kafka und Sartre (40).

Ein Herzenswunsch blieb unerfüllt: die Gründung einer Klinik in Indonesien zur Ausbildung junger Ärzte. 2015 starb er an einem Pankreaskarzinom – jener Erkrankung, die er zeitlebens erforscht und klinisch begleitet hatte. Sein Vermächtnis als Pionier der Endosonographie, als Lehrer und Wissenschaftler lebt in seinen Publikationen, seinen Schülern und der modernen Endoskopie weiter (40).



Abbildung 46: Dr. Thian Lok Tio

Quelle: (40)

4.4.3. Dr. Thomas Rösch – Tumorfrüherkennung und interdisziplinäre Zentren

Prof. Dr. Thomas Rösch ist eine der herausragenden Persönlichkeiten der modernen Gastroenterologie und Endoskopie im deutschsprachigen Raum. Seit 2008 ist er Leiter der Klinik für Interdisziplinäre Endoskopie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE). Bereits früh prägten ihn seine Ausbildung und langjährige Tätigkeit an der TU München unter der Leitung von Prof. Meinhard Classen, einem der weltweit einflussreichsten Endoskopiker. Als Oberarzt und Leiter der Endoskopie entwickelte Rösch seine klinische und wissenschaftliche Expertise, bevor er für vier Jahre als Professor an die Charité Berlin wechselte (41).

Besonders in den ersten zwei Jahrzehnten seiner Laufbahn trug Rösch maßgeblich zur Weiterentwicklung der Endosonographie bei. Seine wissenschaftlichen Arbeiten zur Diagnostik und Therapie von Frühkarzinomen, Barrett-Ösophagus, submukosalen Tumoren sowie funktionellen Motilitätsstörungen gelten als richtungsweisend. Zudem ist er an Grundlagenforschung zur erweiterten Bildgebung und Tumorfrüherkennung beteiligt. Als Hauptautor zahlreicher Publikationen und Standardwerke sowie als Herausgeber führender Fachzeitschriften wie Endoscopy, NEJM und GUT hat Rösch die akademische Diskussion entscheidend mitgestaltet (41).

International geschätzt ist er nicht nur für seine Forschungsbeiträge, sondern auch als Referent und Organisator bedeutender Veranstaltungen wie des Endoclub Nord, der weltweit größten Live-Fortbildung für Endoskopie. Seine Lehrtätigkeit und Rolle in nationalen und europäischen Fachgesellschaften – etwa der DGVS, DGE-BV und ESGE – unterstreichen seinen Einfluss in der gastroenterologischen Fachwelt (41).

Ein besonderes Anliegen von Prof. Rösch ist die Etablierung spezialisierter interdisziplinärer Zentren zur Versorgung komplexer Erkrankungen. So initiierte und begleitete er erfolgreich die Gründung des Speiseröhrenzentrums am UKE. Seine klinische Arbeit zeichnet sich durch hohe

Qualitätsstandards, innovative Methoden und patientenorientierte Behandlungskonzepte aus (41).

Prof. Rösch steht exemplarisch für die Verbindung von klinischer Exzellenz, akademischer Tiefe und visionärer Weiterentwicklung endoskopischer Verfahren – insbesondere der Endosonographie – und hat die gastroenterologische Praxis in Deutschland und darüber hinaus maßgeblich geprägt (41).



Abbildung 47: Dr. Thomas Rösch
Quelle: (41)

4.4.4. Prof. Dr. Peter Vilman – die erste EUS-FNA

Prof. Dr. Peter Vilman, derzeit tätig am Herlev Hospital der Universität Kopenhagen, zählt international zu den bedeutendsten Pionieren der endosonographischen Diagnostik. Bereits im Jahr 1991 war er der erste weltweit, der eine ultraschallgestützte Feinnadelaspiration (EUS-FNA) erfolgreich durchführte (siehe Kapitel 4.5.). Darüber hinaus ist er Mitentwickler der ersten speziell dafür konzipierten Punktionsnadel, die den Weg für eine neue Ära der minimalinvasiven Diagnostik eröffnete (42).

Vilman leistete grundlegende Beiträge zur methodischen und klinischen Weiterentwicklung der EUS-gestützten Biopsie, ebenso wie zur endobronchialen ultraschallgeführten transbronchialen Nadelaspiration (EBUS-TBNA). In beiden Bereichen war er maßgeblich an der Etablierung dieser Techniken in der klinischen Praxis beteiligt und trug entscheidend zur wissenschaftlichen Fundierung ihres diagnostischen und therapeutischen Nutzens bei – sowohl in der Gastroenterologie als auch in der Pneumologie (42).

Neben seiner Forschungstätigkeit engagiert sich Prof. Vilman seit Jahrzehnten in der endoskopischen Lehre. Er hat weltweit mehr als 400 Vorträge gehalten und zahlreiche Hands-on-

Workshops für junge Endoskopiker organisiert und geleitet. Seine aktuelle Forschung konzentriert sich weiterhin auf diagnostische und therapeutische Verfahren der Endosonographie, insbesondere auf die Verbesserung der Diagnostik und Behandlung von Pankreaskarzinomen und zystischen Pankreasläsionen im Rahmen translationaler Forschungsprojekte (42).

Mit seiner klinischen Innovationskraft, seinem wissenschaftlichen Beitrag zur EUS-Technik und seinem außerordentlichen Engagement in der Ausbildung hat Prof. Vilmann die Endosonographie international maßgeblich geprägt (42).



Abbildung 48: Prof. Dr. Peter Vilmann
Quelle: (42)

4.4.5. Dr. Shyam Varadarajulu – Beiträge für unzählige Werke und Fachzeitschriften

Dr. Shyam Varadarajulu ist aktuell Medizinischer Direktor des Digestive Health Institute am Orlando Health Hospital (USA). Zuvor war er am Center for Interventional Endoscopy sowie als Associate Professor und Leiter der Endoskopie an der University of Alabama at Birmingham tätig. Seine medizinische Ausbildung begann er am Madras Medical College in Indien und setzte sie in den USA fort, unter anderem mit einem Advanced Endoscopy Fellowship an der Medical University of South Carolina (43).

Er zählt zu den führenden Experten im Bereich der interventionellen Endoskopie und ist als Principal Investigator an über 20 randomisierten Studien beteiligt. Dr. Varadarajulu hat über 300 peer-reviewed Publikationen sowie mehr als 60 Buchkapitel veröffentlicht. Zudem ist er Herausgeber des Fachbuchs Endosonography und war langjähriger Editor wissenschaftlicher Fachzeitschriften wie Clinical Gastroenterology and Hepatology sowie Digestive Endoscopy. Seine Arbeiten leisten einen wesentlichen Beitrag zur Weiterentwicklung endosonographischer Diagnose- und Therapieverfahren (43).



Abbildung 49: Dr. Shyam Varadarajulu

Quelle: (43)

4.4.6. Kenneth Binmoeller – Visionär, Erfinder und Firmengründer

Dr. Kenneth Frank Binmoeller ist ein deutscher Gastroenterologe und international anerkannter Pionier der Endosonographie. Nach dem Medizinstudium an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg und der Universität Bern absolvierte er eine Facharztausbildung in Innerer Medizin am Baylor College of Medicine in Houston, Texas, gefolgt von einer Gastroenterologie-Fellowship am Oregon Health & Science University in Portland. Seine klinische Laufbahn führte ihn nach Frankreich, in die USA und Deutschland, wo er unter anderem als stellvertretender Direktor der Endoskopischen Chirurgie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf tätig war (44).

Dr. Binmoeller ist bekannt für seine innovativen Beiträge zur therapeutischen Endoskopie, insbesondere als Erfinder des lumen-apposierenden Metallstents (LAMS) und des AXIOS-Systems. Diese Geräte ermöglichen minimal-invasive Verbindungen zwischen Körperstrukturen, etwa zur Behandlung von Pankreaszysten. Er hält über 50 Patente im Bereich der Endoskopietechnologie und hat mehr als 300 wissenschaftliche Arbeiten sowie mehrere Bücher veröffentlicht. Als Gründer und Direktor der Interventional Endoscopy Services (IES) am California Pacific Medical Center in San Francisco etablierte er 2001 ein Zentrum für fortgeschrittene endoskopische Verfahren. Für seine Verdienste wurde er 2013 mit dem „Master Endoscopist of the Year“-Preis der American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) ausgezeichnet (44).

Seine Forschungsschwerpunkte umfassen die Entwicklung und klinische Anwendung innovativer endoskopischer Verfahren, insbesondere in der Behandlung von Pankreaserkrankungen. Dr. Binmoeller ist zudem Gründer mehrerer Start-up-Unternehmen im Bereich der Medizintechnologie, darunter Xlumena Inc., Endeau Inc., EndoSphere Inc. und KB Solutions Inc. (44).



Abbildung 50: Dr. Kenneth Frank Binmoeller

Quelle: (44)

4.5. Ultraschallgeführte Nadelaspiration

Die Endosonographische Feinnadelaspiration (EUS-FNA) ist ein Verfahren, bei dem Gewebeproben für mikroskopische Untersuchungen entnommen werden. Dabei werden ein Endoskop mit Ultraschallkopf und eine Biopsienadel, die durch den Instrumentierkanal des Endoskops geführt wird, eingesetzt. Auf Grund guter Auflösung, moderner Ultraschallgeräte und der gut abgestimmten Instrumente, können damit präzise und genau Gewebeproben entnommen werden (31 – 33).

4.5.1. Entstehung der EUS-FNA

Anfang der 1990er Jahre entwickelte Pentax Medical das erste kommerziell verfügbare Echoendoskop mit integriertem „linearen“ Schallkopf. Diesem Gerät war es möglich Nadeln in Echtzeit zu verfolgen. Im Jahr 1992 erfolgte dann der Durchbruch. Erstmals wurde am Kopf der Bauchspeicheldrüse eine Feinnadelaspiration durchgeführt. Auf Grund des Erfolgs entwickelten sich die Punktionsnadeln rasch weiter, so gab es bereits ein Jahr später Nadeln mit Teflonhülle, welche sich sehr gut zur Untersuchung von Läsionen im oberen Gastrointestinaltrakt eigneten. Da die entnommenen Proben meist durch Pathologen untersucht und bearbeitet wurden, stärkte sich in dieser Zeit außerdem scheinbar das interdisziplinäre Band zwischen den verschiedenen Fachrichtungen und Professionen (31 – 33).

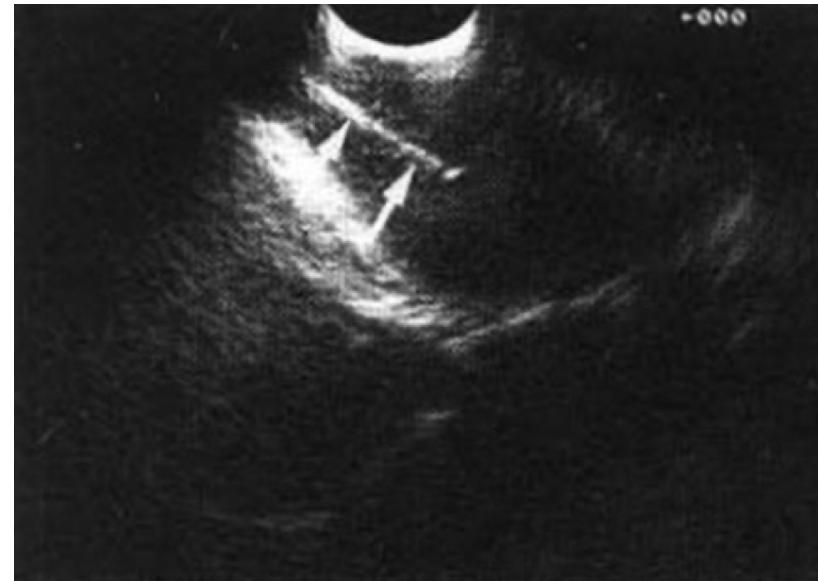


Abbildung 51: Erste endosonografisch gesteuerte Punktionsunter Sicht 1992

Quelle: (32)

Im Jahr 1996 entwickelten Hancke und Vilmann ein neues Biopsieinstrument, welches die Durchführung einer Punktionsuntersuchung deutlich vereinfachte. Außerdem erschien kurz darauf ein automatisches Biopsiegerät, mit federunterstützter Nadel, für harte und schwer zugängliche Pankreasläsionen, an denen normale Biopsienadeln scheiterten. Das Interesse und der Markt wuchsen rasant und so erweiterte sich das Sortiment der verschiedenen Nadelmodelle kontinuierlich, wie beispielsweise die Fork-Tip-Nadel und die Franseen-Typ-Nadel (31 – 33).

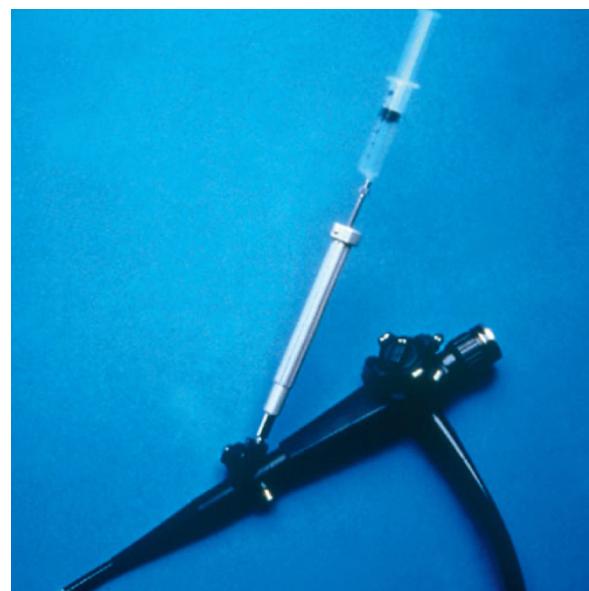


Abbildung 52: Punktionsnadel Typ Hancke-Vilmann,
Hitachi FG38UX

Quelle: (32)

Ein weiterer Meilenstein war die Entwicklung des „forward-view“ (FV) Echoendoskops (siehe Kapitel 4.5.1.1). Das erste Mal wurde es im Jahr 2007 für die Drainage einer Pseudozyste verwendet, später erwies es sich jedoch auch für andere Eingriffe als sehr hilfreich. Der Vorteil gegenüber anderen Geräten, lag an der harten Spitze des Instruments, womit es leichter zu manövrieren war. Mit dem vorwärtsblickenden Echoendoskop kann die Magen-Darm-Wand entlang der gleichen Achse wie das Endoskop vertikal punktiert werden, was einfacher als mit einem konventionellen Echoendoskop sein kann (31 – 33, 44).

In den folgenden Jahren wurden die mechanischen Echoendoskope immer mehr von den elektronischen ersetzt, da diese viel bessere Bilder in höherer Auflösung erzeugten. Mit Hilfe von neuen Verfahren wie der Elastographie, konnte Gewebe nun in noch größerer Detailtreue dargestellt werden. Bald war es außerdem möglich das Gewebe in Echtzeit mikroskopisch zu untersuchen, was eine noch genauere Diagnose gewährleistete. Die Endomikroskopie war geboren. (31 – 33, 45).

4.5.1.1. „Forward-View“ Echoendoskop

Das erste FV-Echoendoskop mit einem Durchmesser von 14,2 mm und einem Biopsiekanal von 3,7 mm wurde entwickelt, um Gewebe aus einem Blickwinkel von 90° betrachten zu können. Bisherige Geräte wurden nicht orthogonal, sondern nahezu parallel auf die Punktionsstelle aufgesetzt. Das Endoskop war, neben einigen anderen Neuerungen, mit einem Farbdoppler ausgestattet und konnte so den Blutfluss in Gefäßen genau identifizieren und bestimmen. Die beiden bedeutendsten Vorteile im Vergleich zu den früheren Echoendoskopen waren einerseits die härtere und kürzere Spitze, welche sich besser manövrieren und steuern ließ und andererseits die Punktion entlang der Achse des Geräts. So konnten schwer zugängliche Organanteile wie die des Pankreas oder des Gasters besser und genauer untersucht werden (45).

Obwohl das Gerät in der Handhabung deutlich einfacher als bisherige Echoendoskope war, benötigte es viel Übung, Erfahrung und genaue Kenntnis über anatomische Strukturen oder Besonderheiten. Für erfahrene Experten war es sowohl mit dem FV als auch mit dem konvexen Echoendoskop möglich scharfe Ultraschallbilder zu erzeugen, Gewebe zu erkennen und genaue Diagnosen zu stellen. In Studien konnte bei der FV-Echoendoskop EUS-FNA eine Diagnosegenauigkeit von 97,4% erreicht werden – trotz vieler Vorteile also kein signifikanter Unterschied im Vergleich zu anderen Methoden/Echoendoskopen (45).

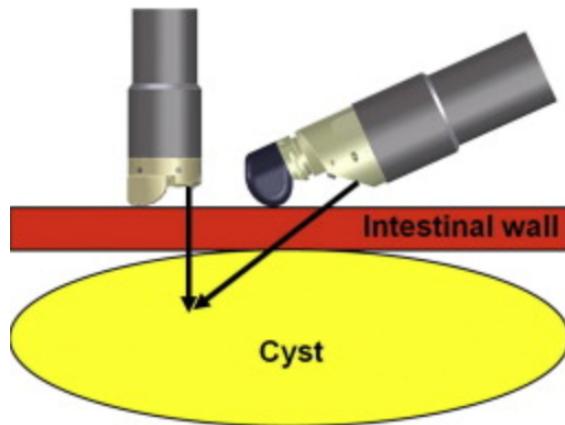


Abbildung 53: Schematische Darstellung eines "Forward-View" Echoendoskops (links) und eines konvexen Echoendoskop (rechts)

Quelle: (45)

Obwohl das „Forward-View“ Echoendoskop ursprünglich entwickelt wurde, um die vertikale Punktions der Magen-Darm-Wand, besonders bei Verfahren wie der Drainage von Pseudozysten, zu erleichtern, hat es sich auch in anderen Belangen wie der biliären oder der Pankreasgang Drainage durchgesetzt und als äußerst nützlich und hilfreich erwiesen. Das Hauptaugenmerk lag jedoch weiterhin auf der Behandlung von symptomatischen und infektiösen Pseudozysten mit einer Größe von 5 – 7 cm (45).



Abbildung 54: Endosonographisch gestützte Punktions einer Pankreaspseudozyste

Quelle: (45)



Abbildung 55: Endosonographisch gestützte Punktion des Gallengangs

Quelle: (45)



Abbildung 56: Bild einer Durchleuchtung während einer EUS-Intervention im Bereich des Gallengangs

Quelle: (45)

4.5.2. Diagnostische Rolle der EUS-FNA

Die EUS-FNA ist in den letzten drei Dekaden zu einem bedeutenden Bestandteil der Diagnostik und des Stagings geworden. Mit dem Verfahren können benigne und maligne Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und der angrenzenden Organe genau bestimmt und bewertet werden. Die Feinnadelaspiration konnte so das diagnostische Potenzial der Endosonographie erheblich verbessern und die Anzahl der chirurgischen Eingriffe für diagnostische Probenentnahmen deutlich verringern. In den USA beispielsweise stieg der Einsatz der EUS-FNA um fast 70%, während chirurgische Biopsien um 41,7% abnahmen. Bei gewissen Indikationen und kleineren

Läsionen konnte sich die endosonographische Feinnadelaspiration sogar im Vergleich zur CT- oder Ultraschall-geleiteten perkutanen Probenentnahmen durchsetzen und beweisen (31 – 33).

Die Indikationen für eine Gewebeentnahme sind weitreichend, darunter beispielsweise: das Staging von soliden oder zystischen Läsionen im Bereich des kompletten Gastrointestinaltrakts, die Untersuchung der angrenzenden Verdauungsorgane, bis hin zu Lymphadenopathien oder Veränderung der Nebennieren. Für Pankreasläsionen stellt die EUS wohl den Goldstandard dar und ist dort anderen Bildgebungsverfahren oft überlegen (31 – 33).

Obwohl die EUS-FNA ein unsteriler Eingriff ist und bei der Punktions von zystischen Läsionen früher Antibiotikabehandlungen empfohlen wurden, hat sie dennoch eine höhere Spezifität (96,4% vs. 88%) und auch Sensitivität (88% vs. 84,7%), als eine reine endosonographische Untersuchung. Weitere Studien beschreiben, dass die EUS-FNA bei den meisten Patienten durchführbar ist und dort eine Erfolgschance von 91% aufweist. Auffällig war auch, dass mit der EUS-FNA in 89% der Fälle die Malignität von Leberläsionen diagnostizierbar war, obwohl herkömmliche Ultraschallmethoden zuvor versagt hatten. (27 – 29, 46)

Die Anzahl der Punktions bei einer endosonographisch gesteuerten Feinnadelaspiration (EUS-FNA) im Gastrointestinaltrakt hängt entscheidend von der Lokalisation, Größe und Beschaffenheit der Läsion sowie von der Verfügbarkeit einer Rapid On-Site Evaluation (ROSE) ab. In der Praxis haben sich zwei bis drei Punktions pro Läsion meist als ausreichend erwiesen, um eine diagnostisch verwertbare Probe zu erhalten. Bei schwierigen, submukösen oder zystischen Läsionen kann es jedoch notwendig sein, drei bis vier Punktions durchzuführen, insbesondere wenn Material für Histologie, Immunhistochemie oder molekulare Tests benötigt wird. Die Wahl der Nadelgröße beeinflusst sowohl die Materialausbeute als auch das Komplikationsrisiko: Dünne 25G-Nadeln sind leichter zu handhaben und schonender, liefern meist ausreichend Material für Zytologie und eignen sich gut für schwer zugängliche Läsionen, während 22G-Nadeln als Standardgröße eine gute Balance zwischen Materialmenge und Handhabbarkeit bieten. Größere 19G-Nadeln liefern mehr Material für Histologie oder Zellblock, sind aber schwieriger zu führen und mit einem leicht erhöhten Risiko verbunden. Während der Punktions wird die Nadel oft in einem Fächer- oder Zickzackmuster („Fanning“) innerhalb der Läsion bewegt, um Material aus verschiedenen Bereichen zu gewinnen und die diagnostische Ausbeute zu erhöhen. Insgesamt sollte die Punktions individuell an die Läsion und den klinischen Kontext angepasst werden, wobei eine erfahrene Technik, die passende Nadelwahl, das Fanning und, wenn verfügbar, ROSE die diagnostische Treffsicherheit erhöhen und unnötige Punktions vermeiden (46 – 50).

Mit Hilfe der Feinnadelaspiration können eine Vielzahl von Krankheiten diagnostiziert werden, so ist es auch möglich Tuberkulose, Sarkoidose, Hodgkin-Erkrankung, Kolonmetastasen und Abszesse im Bereich der Milz zu diagnostizieren. Auch wenn folgendes nicht den Magen-Darm-Trakt betrifft, so hat sich die EUS-FNA, in Kombination mit einem endobronchialen ultraschall-gesteuerten Nadelaspirationsverfahren, zu einem wichtigen und unverzichtbaren Verfahren in der Lungenkrebsdiagnostik herauskristallisiert (31 – 33).

4.6. Der nächste große Schritt – EUS-FNB

Die endosonographisch gesteuerte Feinnadelaspiration (EUS-FNA) war über viele Jahre die Standardmethode zur zytologischen Gewebegewinnung mittels Endosonographie. Sie liefert in vielen Fällen ausreichend Material für eine zytologische Diagnosestellung. Allerdings wurde zunehmend deutlich, dass die klassische Feinnadelaspiration besonders bei zellarmen Proben, in

einem desmoplastischen Stroma, bei gut differenzierten Malignomen sowie in Fällen mit notwendiger Beurteilung der Gewebearchitektur, zum Beispiel bei Lymphomen oder autoimmuner Pankreatitis, an diagnostische Grenzen stößt. (51).

Ein wesentlicher Nachteil der FNA besteht in der mangelnden Erhaltung des Stromas, des Parenchyms und der umgebenden Gewebearchitektur. Damit sind wichtige histologische und immunhistochemische Untersuchungen nur eingeschränkt möglich. Zur Lösung dieser Problematik wurde die endosonographisch gesteuerte Feinnadelbiopsie (EUS-FNB) entwickelt. Ziel dieser Technik ist die Gewinnung von kleinen Gewebezylindern, in denen die histologische Struktur erhalten bleibt. Dies erlaubt nicht nur eine präzisere morphologische Beurteilung, sondern auch weiterführende molekulare Analysen wie z. B. die genetische Typisierung oder Immunhistochemie (51).

Die ersten Versuche zur Entwicklung einer FNB-Nadel gingen von einer federgetriebenen Biopsienadel aus, die vor allem bei verhärteten Pankreasläsionen eingesetzt wurde, in denen eine klassische FNA-Nadel versagte. Diese Technik führte jedoch nur in etwa der Hälfte der Fälle zur erfolgreichen Gewebegewinnung. Die erste kommerziell verfügbare FNB-Nadel der sogenannten ersten Generation – die Quick-Core-Nadel von Cook Medical – bestand aus einer Kombination aus Kanüle, Stilett und mechanischem Vorschubmechanismus. Trotz technischer Innovationskraft zeigte sich die Nadel in der klinischen Anwendung als unhandlich, insbesondere bei schwierig zugänglichen Lokalisationen wie dem Duodenum. Weiters kam es häufiger zum Verlust der Gewebeprobe beim Zurückziehen der Nadel (51).

Ein bedeutender Fortschritt wurde mit der zweiten Generation – der ProCore-Nadel – erzielt. Diese besaß ein rückwärts geschliffenes Nadelauge, welches das Gewebe beim Ein- und Ausführen in das Lumen der Nadel hineinschnitt. Diese technische Verbesserung erlaubte die Gewinnung qualitativ besserer Gewebeproben und erleichterte die histologische Diagnosestellung. Der Erfolg der ProCore-Nadel leitete die Entwicklung der heutigen FNB-Nadeln der dritten Generation ein (51).



Abbildung 57: Darstellung einer ProCore-Nadel
 Quelle: (51)

Moderne EUS-FNB-Nadeln verfügen über spezielle Nadelspitzen-Designs, die eine effektive Gewebeentnahme durch mechanisches Abscheren ermöglichen. Sie sind in verschiedenen

Kalibern erhältlich und wurden daraufhin optimiert, sowohl ausreichendes Material für Standarddiagnostik als auch für molekulare Analysen zu liefern. Gegenwärtig sind mehrere solcher Nadelsysteme kommerziell erhältlich, die sich hinsichtlich Technik und Flexibilität unterscheiden, jedoch alle das Ziel verfolgen, die diagnostische Aussagekraft der endosonographischen Gewebebegewinnung zu maximieren (51).

Neben den immer moderner werdenden Nadeln spielt auch die Aspirationstechnik eine entscheidende Rolle. Dabei wird zwischen Dry Suction (Standard-Saugtechnik, SST), Slow Pull (SPT) und Wet Suction (WEST) unterschieden. Im klinischen Alltag hat sich insbesondere WEST bei soliden Läsionen als besonders zuverlässig in Bezug auf Gewebequalität und diagnostische Aussagekraft erwiesen (52).

In einer multizentrischen, prospektiven, randomisierten Crossover-Studie mit 300 Patienten (Durchschnittsalter 60,6 Jahre, 188 Männer) wurden soliden und solido-zystischen Läsionen jeweils mit SST, SPT und WEST punktiert. WEST erzielte die höchste Gesamtprobenqualität ($4,02 \pm 1,51$), die beste Gewebeintegrität ($1,42 \pm 0,74$) und den höchsten Zellgehalt ($1,32 \pm 0,80$). SPT war am effektivsten, um Blutkontamination zu vermeiden ($1,43 \pm 0,69$). Die diagnostische Genauigkeit war bei WEST mit 74,7 % am höchsten, verglichen mit SST (64,4 %) und SPT (65,0 %). Ein Blutungssereignis trat bei einer Pankreasläsion auf (52).

Zusammenfassend zeigt die Studie, dass WEST in der Gesamtprobenqualität vergleichbar mit SPT, aber überlegen gegenüber SST ist und zudem die höchste diagnostische Genauigkeit erreicht (52).

Die EUS-FNB hat sich mittlerweile als zuverlässige Methode zur Gewebediagnostik etabliert und wird zunehmend der klassischen EUS-FNA vorgezogen, besonders bei Fragestellungen, bei denen die histologische Architektur, immunhistochemische Färbungen oder genetische Analysen erforderlich sind. Sie stellt damit einen wichtigen Fortschritt in der interventionellen Endosonographie dar und erweitert das Spektrum der minimalinvasiven Diagnostik deutlich (51).

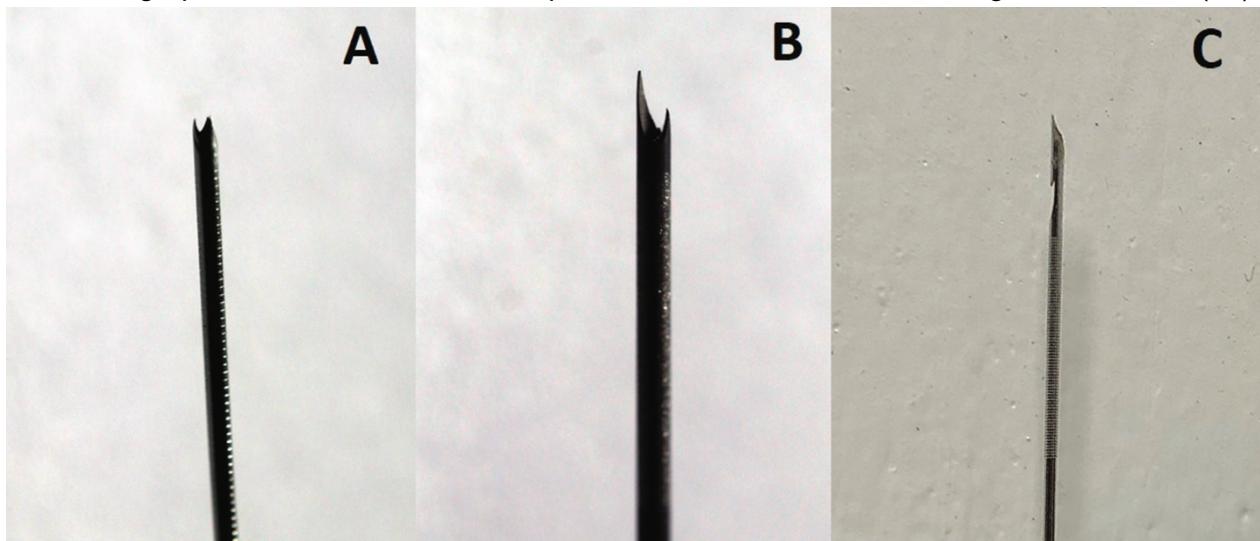


Abbildung 58: Darstellung moderner Punkionsnadeln: A) Acquire-Nadel, B) SharkCore-Nadel und C) ProCore-Nadel mit spezieller Schnittkante

4.7. Tabellarisierte Zeitreise Endosonographie

Um die Geschehnisse und Durchbrüche der Vergangenheit auf einen Blick zu veranschaulichen, wurden folgend die wichtigsten Jahreszahlen und Daten der Geschichte der Endosonographie tabellarisiert, kategorisiert und aufgelistet.

| | |
|------|---|
| 1956 | Erste Versuche mit eindimensionalen Radialscannern |
| 1967 | Erste zweidimensionale Darstellung der Prostata |
| 1976 | Lutz und Resch – erste Echoendoskopie mit flexiblem Endoskop |
| 1980 | ACMI-Seitenblick_Gastroduodenoskop an der Mayo-Klinik |
| 1983 | Das erste kommerziell verfügbare Echoendoskop von Olympus |
| 1988 | Thian Lok Tio – Endosonography and Gastroenterology |
| 1991 | Peter Vilmann – die erste EUS-FNA der Geschichte |
| 1992 | Erste EUS-FNA des Pankreas |
| 1993 | Charles Lightdale – Leitung am Columbia-Presbyterian Medical Center |
| 1995 | Thian Lok Tio – The First Atlas TNM Cancer Staging by Endosonography |
| 2000 | EUS-FNB Untersuchungen und neue Nadelgenerationen |
| 2001 | Kenneth Binmoeller – Zentrum für fortgeschrittene endoskopische Verfahren |
| 2007 | Zystenpunktion mit „Forward-View“ Echoendoskop |
| 2008 | Thomas Rösch – Direktor der Klinik für Interdisziplinäre Endoskopie |

5. Aktuelle Leitlinien, heutige Standards und moderne Untersuchungen

Nachdem in den vorangegangenen Kapiteln die Entwicklungsgeschichte der Endoskopie, Sonographie und Endosonographie einschließlich ihrer bedeutenden Meilensteine ausführlich dargestellt wurde, richtet sich der Fokus nun auf die Gegenwart und die moderne klinische Anwendung dieser Untersuchung. Dieses Kapitel widmet sich aktuellen Leitlinien und Standards der Endosonographie. Im Mittelpunkt stehen die wichtigsten Indikationen sowie relevante diagnostische und bildgebende Verfahren. Es wird systematisch aufgezeigt, in welchen klinischen Fragestellungen sich die EUS als überlegenes Verfahren gegenüber alternativen diagnostischen Methoden etabliert hat. Ergänzend zum Fließtext veranschaulichen Schaubilder technische Details, diagnostische Prinzipien und klinische Einsatzbereiche.

Da die EUS ein äußerst vielfältiges Anwendungsspektrum aufweist, konzentriert sich dieses Kapitel auf einige der häufigsten und wesentlichen Indikationen.

5.1. Bildgebende Diagnostik und Tumorbeurteilung des Pankreas

Die Diagnostik des Pankreaskarzinoms erfordert eine strukturierte und multimodale Bildgebung, um die Tumorerkennung, Stadieneinteilung und Behandlungsplanung optimal zu unterstützen. Die transkutane abdominelle Sonographie stellt dabei die initiale bildgebende Methode dar. Sie ist schnell, kostengünstig, strahlenfrei und ermöglicht die Detektion eines Teils der pankreatischen Raumforderungen sowie verdächtigen Läsionen. Besonders bei Patienten mit Ikterus leistet sie wertvolle Dienste bei der Abgrenzung tumorbedingter Cholestase. Ihre diagnostische Aussagekraft ist jedoch begrenzt – sie hängt stark von Untersucher und Patient ab und wird häufig durch Darmgasüberlagerungen eingeschränkt. Mit einer Sensitivität von 76 % und einer Spezifität von 75 % eignet sich die Sonographie nicht zum sicheren Tumorausschluss, insbesondere kleinere Tumoren werden oft übersehen. Die Detektionsrate verbessert sich bei Tumoren über 3 cm deutlich auf über 95 %. Typische sonographische Befunde sind Konturunregelmäßigkeiten, inhomogene Echostruktur, zystische Einschmelzungen sowie indirekte Zeichen wie Gangdilatationen und Parenchymatrophie (53 – 56).

Eine höhere diagnostische Genauigkeit, insbesondere bei kleinen Läsionen < 2 cm, bietet der endoskopische Ultraschall. Er ermöglicht eine hochauflösende Darstellung des Pankreas und angrenzender Strukturen. EUS ist das Verfahren der Wahl zur Beurteilung zystischer Veränderungen und kleinerer solider Tumoren und erlaubt zudem gezielte Gewebeentnahmen durch Feinnadelaspiration oder -biopsie (EUS-FNA/FNB). Auch die lokale Tumorausbreitung in benachbarte Organe, Lymphknoten oder Gefäße wie V. portae und V. lienalis lässt sich gut beurteilen; A. und V. mesenterica superior sind hingegen weniger gut darstellbar. Der Nachteil des Verfahrens liegt in seiner Invasivität und dem – wenn auch geringen – Komplikationsrisiko (53 – 56).

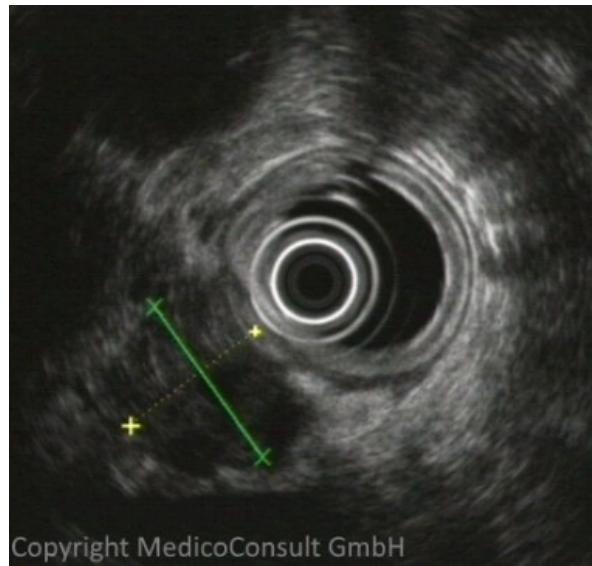


Abbildung 59: Endosonographische Darstellung einer Raumforderung durch die Magenwand hindurch – histologisch konnte ein duktales Pankreaskarzinom diagnostiziert werden

Quelle: (56)

Für die präoperative Beurteilung und Stadieneinteilung stellt die kontrastverstärkte Dünnschicht-CT das Standardverfahren dar. Mit einer Sensitivität von 76–96 % und einer Spezifität von bis zu 100 % in Studien erlaubt sie eine zuverlässige Gefäßbeurteilung und Einschätzung der Resektabilität. Voraussetzung ist ein biphasisches Kontrastmittelprotokoll mit parenchymatöser und portalvenöser Phase sowie eine Schichtdicke von idealerweise 0,5–1 mm (mindestens ≤ 3 mm). Pankreaskarzinome erscheinen typischerweise hypodens, sind in bis zu 11 % der Fälle jedoch isodens. Kleine Tumoren können schwer zu identifizieren sein und werden häufig indirekt über Gangdilatation oder Parenchymatrophie sichtbar (53 – 56).

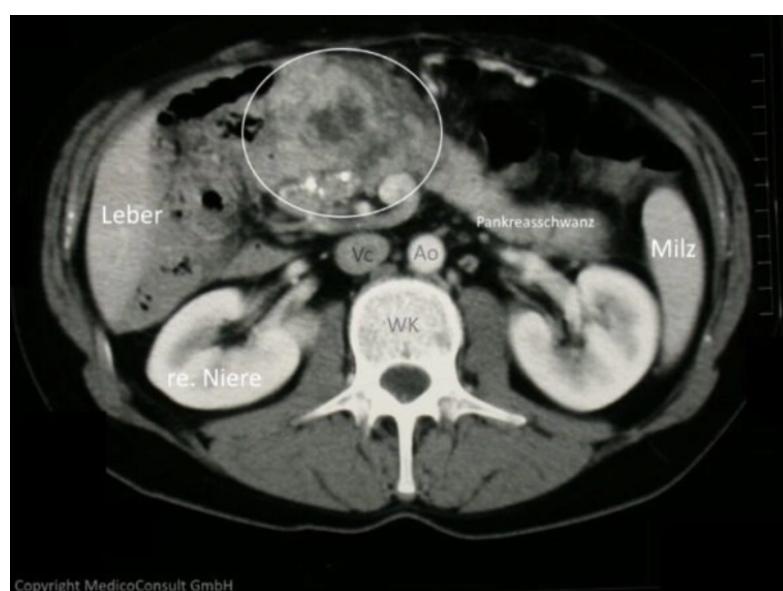


Abbildung 60: CT-Bild eines Pankreaskarzinom im Kopf-Korpusübergang
Quelle: (56)

Die Magnetresonanztomographie (MRT) bietet einen vergleichbaren Stellenwert zur CT in der Tumorerkennung (Sensitivität ca. 84 %) und zeichnet sich durch ihren überlegenen Weichteilkontrast aus. Ihre Ortsauflösung ist jedoch geringer, was sie für die präoperative Resektabilitätsbeurteilung weniger geeignet macht. Sie kommt vorrangig bei unklaren Vorbefunden, zystischen Läsionen oder Kontraindikationen gegen CT zur Anwendung. Technisch erfordert sie eine Feldstärke von mindestens 1,5 Tesla sowie T1- und T2-gewichtete Sequenzen mit Schichtdicken von 5–7 mm. Die ergänzende MRCP erlaubt eine nichtinvasive Darstellung der Gallen- und Pankreasgänge, ähnlich der ERCP, ist aber empfindlich gegenüber Bewegungsartefakten (53 – 56).

Während die Erfahrung zeigt, dass EUS bei kleinen Tumoren Vorteile haben kann, weisen einige Studien darauf hin, dass MRT und CT spezifischer sind als EUS und dass Behandlungsentscheidungen eher multimodal erfolgen sollten, anstatt sich ausschließlich auf einen Ultraschallbefund zu stützen (57, 58).

Die endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) wird heutzutage nur noch selten zu diagnostischen Zwecken eingesetzt. Sie kann jedoch bei der Differenzierung zwischen chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom hilfreich sein und zur Gewinnung von Gewebeproben genutzt werden. Ein typisches, aber nicht spezifisches diagnostisches Zeichen ist das „double-duct sign“ mit einer Spezifität von etwa 80 %. Die Hauptindikation der ERCP liegt in der therapeutischen biliären Dekompression durch Stentimplantation bei inoperablen Tumoren oder bei Cholangitis vor geplanter Resektion (53 – 56).

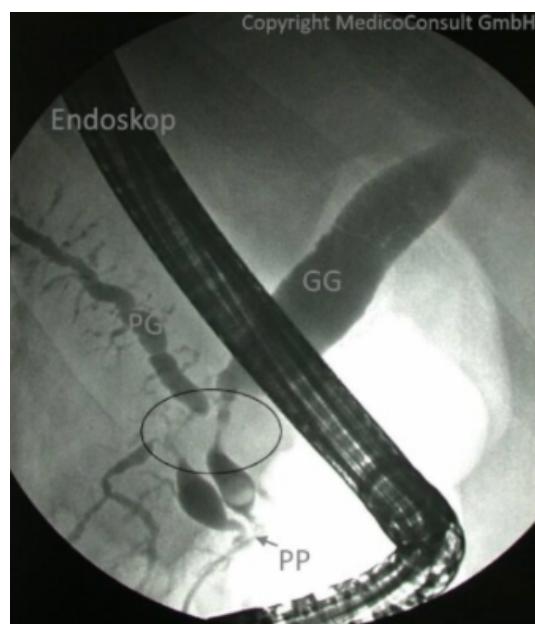


Abbildung 61: Darstellung von Gallengang (GG) und Pankreasgang (PG) durch ERCP - Stenose (Kreis) und „double-duct sign“ bedingt durch Pankreaskarzinom

Quelle: (56)

Insgesamt erfordert die differenzierte Diagnostik des Pankreaskarzinoms eine Kombination verschiedener bildgebender Verfahren, wobei Sonographie und CT die Basis bilden. Die Endosonographie (EUS) nimmt dabei eine zentrale Rolle ein – insbesondere bei kleinen Tumoren

unter 2 cm, die mit anderen Methoden häufig nicht erkannt werden. Sie ermöglicht nicht nur eine hochauflösende Darstellung der Pankreasregion, sondern auch eine präzise Beurteilung der lokalen Tumorausdehnung sowie eine gezielte histologische Sicherung mittels Feinnadelaspiration oder -biopsie (EUS-FNA/FNB). Damit ist die EUS besonders wertvoll in der Differenzialdiagnostik unklarer Läsionen und bei der Einschätzung der Resektabilität (53 – 56).

Einige Autoren bezeichnen die Endosonographie sogar als das sensitivste und insgesamt beste Verfahren, dem selbst die CT in bestimmten Fällen unterlegen sein kann. MRT und MRCP kommen ergänzend zum Einsatz – insbesondere bei unklaren Befunden oder Kontraindikationen gegen eine CT. Die ERCP wird hingegen primär therapeutisch genutzt, vor allem zur biliären Dekompression bei inoperablen Tumoren (53 – 56).

Ein effektives diagnostisches Vorgehen beruht somit auf einer abgestuften, indikationsbezogenen Anwendung aller verfügbaren bildgebenden Verfahren. Dabei gilt die EUS heute als unverzichtbar für eine präzise Tumorcharakterisierung und die optimale Therapieplanung. Gerade bei soliden Pankreasläsionen bietet sie gegenüber der MRT eine deutlich höhere Sensitivität und ermöglicht durch ihre hohe Auflösung sowie die Möglichkeit der Gewebeentnahme eine besonders präzise Diagnostik (53 – 56).

5.2. Bildgebende Diagnostik und Tumorbeurteilung des Ösophagus

Die Diagnose eines Ösophaguskarzinoms wird durch die Entnahme einer Gewebeprobe und die anschließende histopathologische Analyse gesichert. Für die weitere Therapieplanung ist die genaue histologische Einordnung in Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom oder seltener Tumorarten (wie kleinzelliges Karzinom, Sarkome oder Stromatumoren) zwingend erforderlich. Daher erfolgt initial häufig eine Ösophagogastroduodenoskopie, um den Tumor gezielt biopsieren zu können. Während der Endoskopie wird bei proximal gelegenen Plattenepithelkarzinomen besonders auf die Position des Tumors in Relation zum Musculus cricopharyngeus geachtet. Bei distal lokalisierten Ösophaguskarzinomen ist die Lagebeziehung zum Magen entscheidend, wobei die Z-Linie als anatomische Orientierung dient. Es wird beurteilt, ob und in welchem Umfang ein Übergang des Tumors in den Magen besteht. Für die therapeutische Planung sowie das notwendige Resektionsausmaß ist dabei die Einteilung in die AEG-Typen I–III von Bedeutung. Zudem wird, insbesondere im mittleren Ösophagusabschnitt, die Nähe zu großen Gefäßen und zur Trachea geprüft, da dies wesentliche Auswirkungen auf das weitere Vorgehen hat. Alle topografischen Angaben während der Endoskopie werden als Abstand zur Zahnreihe (AZR) dokumentiert, um eine verlässliche spätere Orientierung zu gewährleisten (59).

Nach gesicherter Diagnose folgt die Bestimmung der Tumorausdehnung, das sogenannte Staging, mit dem Ziel, das Tumorstadium möglichst präzise entsprechend dem TNM-System festzulegen. Dieses beschreibt das lokale Wachstum des Tumors in den Ösophaguswandschichten (T), das Ausmaß der lymphogenen Metastasierung (N) sowie das Vorliegen von Fernmetastasen (M). Zentrale diagnostische Verfahren sind die Endoskopie, gegebenenfalls ergänzt durch Endosonographie, sowie die Computertomographie (CT) von Hals, Thorax und Abdomen. Zusätzlich können PET-CT, Laparoskopie und Bronchoskopie eingesetzt werden. Endoskopie und Endosonographie stellen die sensitivsten Methoden zur Beurteilung des Primärtumors und zur Bestimmung seiner Lokalisation sowie des T-Stadiums dar. Die Treffsicherheit der Endosonographie liegt für die T-Stadien zwischen 73 und 89 %, während sie

für den Nachweis lokaler Lymphknotenmetastasen bei nodal positiven Patienten etwa 84 % und bei nodal negativen Patienten etwa 69 % beträgt. Die Computertomographie dient vor allem der Erfassung der Tumorausbreitung und dem Nachweis von Fernmetastasen. Darüber hinaus gilt sie als Goldstandard zur Beurteilung der anatomischen Beziehungen des Tumors zu benachbarten Thoraxorganen wie Trachea, Herz und großen Gefäßen. Zur Abklärung möglicher Fernmetastasen kann die CT durch weitere Verfahren ergänzt werden, beispielsweise PET-CT zur funktionellen Bewertung unklarer morphologischer Befunde, Laparoskopie zur Erkennung einer Peritonealkarzinose, Ultraschall zur genaueren Einschätzung fraglicher Leberläsionen oder MRT zur differenzialdiagnostischen Beurteilung insbesondere unklarer Leberbefunde. Muss das Verhältnis des Tumors zu Trachea und Bronchien genauer untersucht werden, kann eine Bronchoskopie erforderlich sein. (59).

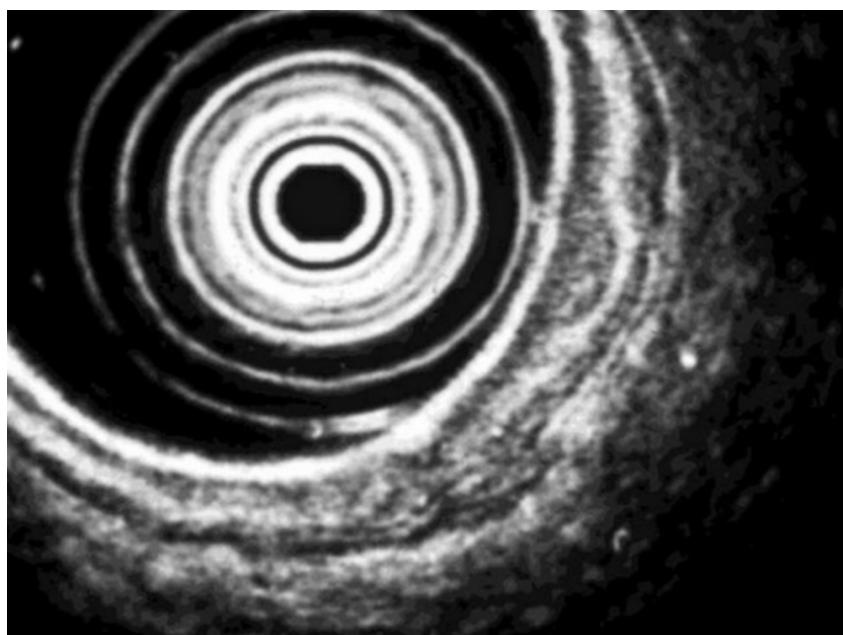


Abbildung 62: Die Endosonographie des Ösophagus zeigt fünf Schichten unterschiedlicher Echogenität - die Tumortiefe kann so exakt bestimmt werden
Quelle: (60)

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Diagnose eines Ösophaguskarzinoms durch eine Biopsie und histopathologische Untersuchung gesichert wird, wobei die genaue histologische Einordnung für die Therapie entscheidend ist. Die Ösophagogastroduodenoskopie dient als primäres diagnostisches Verfahren zur Tumorlokalisierung und Biopsieentnahme. Besonders wichtig ist dabei die Endosonographie, da sie als sensitivste Methode die genaue Bestimmung der Tumorausdehnung (T-Stadium) und des Lymphknotenbefalls ermöglicht und damit eine präzise Stadieneinteilung nach dem TNM-System unterstützt. Ergänzt wird das Staging durch die Computertomographie, die vor allem der Erkennung von Fernmetastasen und der Beurteilung der Tumorlage zu umliegenden Organen dient (59).

5.3. Bildgebende Diagnostik und Tumorbeurteilung von mediastinalen Lymphknoten

Auch wenn das Hauptaugenmerk dieser Arbeit auf dem Gastrointestinaltrakt liegt, wird im Folgenden zur Vollständigkeit und zur Verdeutlichung der Vielseitigkeit dieser modernen Untersuchung ein Beispiel aus der Pneumologie dargestellt. Dies unterstreicht, dass die Endosonographie (EUS) mittlerweile in vielen medizinischen Fachdisziplinen Anwendung gefunden hat.

Der endobronchiale Ultraschall (EBUS) und der endoösophageale Ultraschall, haben sich in den letzten Jahren zu einer routinemäßig eingesetzten Methode in der Diagnostik und im Staging des Bronchialkarzinoms entwickelt. Drei verschiedene Techniken stehen heute zur Verfügung, um die Diagnostik und das Lymphknotenstaging bei Patienten mit Lungenkrebs zu verbessern. Insbesondere die EUS-gesteuerte Feinnadelaspiration (EUS-FNA) sowie die EBUS-kontrollierte transbronchiale Nadelaspiration (EBUS-TBNA) können in vielen Fällen invasive Verfahren wie die Mediastinoskopie ersetzen oder ergänzen. Zahlreiche Studien belegen die klinische Anwendbarkeit und den diagnostischen Mehrwert gegenüber radiologischen Verfahren, sodass ein weiterer Bedeutungszuwachs dieser Technik zu erwarten ist (61, 62).

Eine prospektive klinische Beobachtungsstudie untersuchte den Stellenwert der Endosonographie im Vergleich zur Computertomographie (CT) für das mediastinale Lymphknotenstaging beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom. Dabei wurden bei 85 Patienten hiläre und mediastinale Lymphknoten mittels Endosonographie und CT präoperativ beurteilt, wobei die histologische Diagnostik als Goldstandard diente. Nach Ausschluss von 30 Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren oder anderen Histologien wurden 55 Patienten kurativ operiert und systematisch behandelt. Die Endosonographie zeigte dabei eine Sensitivität von 55,0%, eine Spezifität von 38,2 % und eine Treffsicherheit von 43,6 %, wohingegen die CT mit einer höheren Sensitivität (73,0 %), aber deutlich geringerer Spezifität (8,3 %) eine niedrigere Gesamt treffsicherheit von 30,9 % erreichte (61, 62).

Besonders gut konnten Lymphknoten im subkarinalen und hilären Bereich sowie im aortopulmonalen Fenster mittels Endosonographie dargestellt werden. Limitiert war die Methode hingegen durch die geringe Eindringtiefe und die störende Luftreflexion in bestimmten Arealen wie präortal, prätracheal, rechts paratracheal oder intrapulmonal. Auch wenn die Endosonographie aufgrund ihrer begrenzten Genauigkeit noch nicht als alleinige Methode für das präoperative N-Staging etabliert ist, stellt sie eine sinnvolle Ergänzung zur Beurteilung einzelner mediastinaler Regionen dar. Bei verdächtigen Befunden in der CT oder Endosonographie bleibt ein invasives Lymphknotenstaging, beispielsweise durch Mediastinoskopie oder endosonographisch gestützte Feinnadelaspiration, weiterhin erforderlich. Letztere ist insbesondere im subkarinalen und hilären Bereich sowie im aortopulmonalen Fenster eine schonendere Alternative für den Patienten (61, 62).



Abbildung 63: Endosonographisches Bild eines abnormen Lymphknotens (LKK) - zu sehen ist eine Punktion mit einer Nadel (22G) von endobronchial

Quelle: (62)

5.4. Endosonographisch gesteuerte Cholangiodrainage

Die endoskopisch retrograde Cholangiographie (ERC) mit Stenteinlage gilt nach wie vor als Goldstandard in der symptomatischen Therapie benigner und maligner Gallengangsverschlüsse oder -stenosen. In der Mehrzahl der Fälle kann durch dieses Verfahren eine suffiziente interne Drainage erzielt werden. Allerdings gelingt die therapeutische ERC in etwa 5–10 % der Fälle nicht. Gründe hierfür sind vor allem komplett Obstruktionen oder nicht passierbare Stenosen des Ductus hepaticocholedochus, Papillenstenosen, Tumoren oder entzündliche Veränderungen, die den Zugang blockieren. Auch Stenosen des Magens, Pylorus oder Duodenums infolge Kompression, Infiltration oder Entzündungen sowie anatomische Besonderheiten, wie etwa ein upside-down-Magen oder chirurgisch veränderte Verhältnisse nach Billroth-II-Resektion, Gastrektomie mit Roux-Y-Anastomose oder Whipple-Operation, können die ERC technisch unmöglich machen (63, 64).

In diesen Fällen erfolgt klassischerweise die Anlage einer perkutan transhepatischen Cholangiodrainage (PTCD) oder – seltener und invasiver – eine operative biliodigestive Anastomose. Die PTCD ist in etwa 90 % der Fälle erfolgreich. Je nach anatomischer Situation und klinischer Zielsetzung können interne, extern-interne oder rein externe Drainagesysteme implantiert werden. Dabei kommen sowohl Kunststoffdrainagen (z. B. Yamakawa-, Nimura- oder Münchner Drainagen) als auch selbstexpandierende Metallstents (z. B. Palmaz-, Strecker-, Wall-, Memotherm- oder Greggstents) zum Einsatz. Trotz der hohen Erfolgsrate ist die PTCD mit Nachteilen verbunden: Wiederholte Dilatationen sind häufig notwendig, insbesondere wenn eine interne Drainage angestrebt wird. Gelingt das Überbrücken der Stenose nicht, muss auf eine dauerhafte externe Drainage ausgewichen werden. Dies beeinträchtigt die Lebensqualität erheblich und birgt ein erhöhtes Risiko für Gerinnungsstörungen sowie Dislokationen. Die Komplikationsrate liegt – je nach Technik und verwendetem Material – zwischen 4,1 und 32 %. Neben häufigeren Komplikationen wie Cholangitis, Blutungen oder biliären Fisteln treten auch

schwerwiegende Ereignisse wie Peritonitis, Leberabszesse, Darmperforationen oder Impfmetastasen auf. Die Mortalität liegt in der Literatur zwischen 0 und 5,6 % (63, 64).

Seit der Einführung longitudinaler Endosonographiegeräte hat sich die endosonographisch gesteuerte Cholangiodrainage (EUS-CD) als alternative Therapieoption etabliert – insbesondere in den Fällen, in denen eine ERC oder PTCD technisch nicht durchführbar oder vom Patienten nicht gewünscht ist. Die EUS bietet über eine transgastrale oder transjejunaile Punktion des linken Leberlappens eine direkte, interne Drainagemöglichkeit. Der Zugang zu den intrahepatischen Gallengängen erfolgt in der Regel von einer kardianahen Position aus unter Ultraschallsicht mit dorso-ventraler Schallrichtung. Auch bei Patienten mit vorheriger Gastrektomie oder anatomischen Veränderungen ist dieser Zugang oft erfolgreich. Mittels einer 19G-EUS-Punktionsnadel wird gezielt ein dilatierter Gallengang punktiert. Die Lage der Nadelspitze wird per Kontrastmittelinkjektion unter Durchleuchtung bestätigt. Nach Vorschieben eines Führungsdrahts wird der Punktionskanal mittels Cystostom, Bougie oder Ballondilatation erweitert. Je nach individueller Anatomie können danach Kunststoff- oder beschichtete Metallstents platziert werden. Besonders bei starker Gangabwinkelung oder erhöhtem Perforationsrisiko sind Metallstents aufgrund ihrer besseren Anpassung und Dichtigkeit vorzuziehen (63, 64).

Grundsätzlich sind drei technische Varianten möglich: das transpapilläre Rendezvous-Manöver mit anschließender ERC, ein rein transpapilläres Stenting oder – wenn die Passage der Stenose nicht gelingt – eine linkshepatisch-transgastrale bzw. transjejunaile Drainage. Letztere ist insbesondere dann von Vorteil, wenn eine Überwindung der Tumorstenose nicht möglich oder nicht notwendig ist, da bereits die interne Ableitung des Gallensekrets aus einem Leberlappen (mind. 25 % der Lebermasse) zur klinischen Entlastung ausreicht (63, 64).

Die EUS-CD bringt zahlreiche Vorteile mit sich: Sie erlaubt eine interne Drainage ohne Notwendigkeit der Stenosenpassage, was den Patientenkomfort erheblich verbessert und das Risiko externer Komplikationen wie Dislokation oder Infektionen reduziert. Zudem kann durch sonographische Kontrolle der Zugang präzise geplant und Gefäßverletzungen durch Dopplersonographie vermieden werden. Dadurch reduziert sich auch die Durchleuchtungszeit. Erste Erfahrungen berichten über eine technische Erfolgsrate von etwa 90 %, wobei das Komplikationsrisiko im Vergleich zur PTCD gering erscheint. Beschriebene Komplikationen umfassen postinterventionelle Schmerzen, Cholangitis, Biliome, Stentokklusionen und – selten – konservativ behandelbare Ileusfälle. Eine gefürchtete Komplikation stellt die biliäre Peritonitis dar, deren Risiko jedoch durch Verwachsungen nach Voroperationen offenbar vermindert ist. Als weiterer potenzieller Nachteil gelten Stentmigrationen, die Folgeinterventionen erfordern können (63, 64).

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse ist die EUS-Cholangiodrainage bislang vor allem einzelnen Zentren vorbehalten. Aufgrund der hohen Erfolgsraten der ERC und PTCD und der damit geringen Zahl an geeigneten Patienten ist eine Vergleichsstudie zwischen EUS-CD und PTCD derzeit schwer realisierbar. Daher beschränken sich die bisherigen Erkenntnisse auf kleinere Fallserien und Einzelberichte an hochselektierten Patientenkollektiven. Eine abschließende Bewertung hinsichtlich Effektivität, Sicherheit und Langzeitoutcome steht noch aus (63, 64).

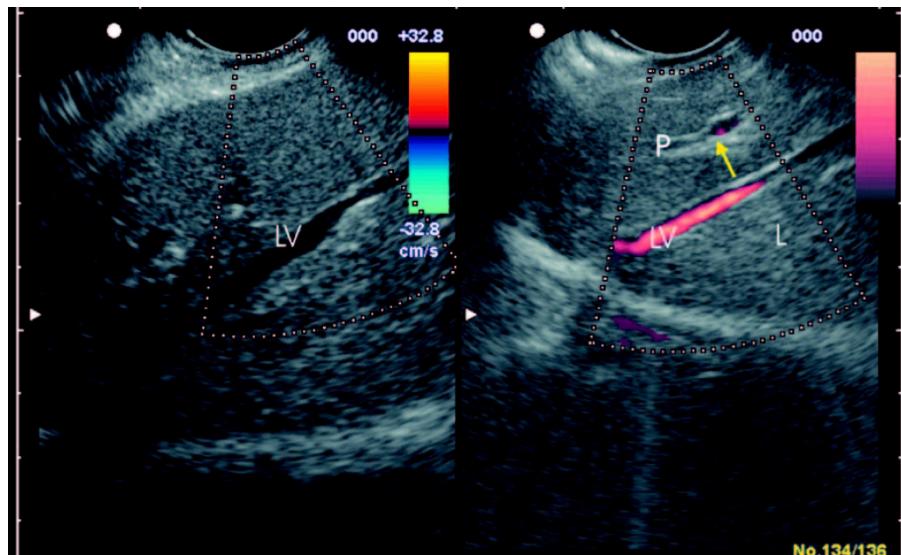


Abbildung 64: Bild des linken Leberlappens mit normal weiten intrahepatischen Gallengängen (Pfeil) im longitudinalen EUS-Bild

Quelle: (64)

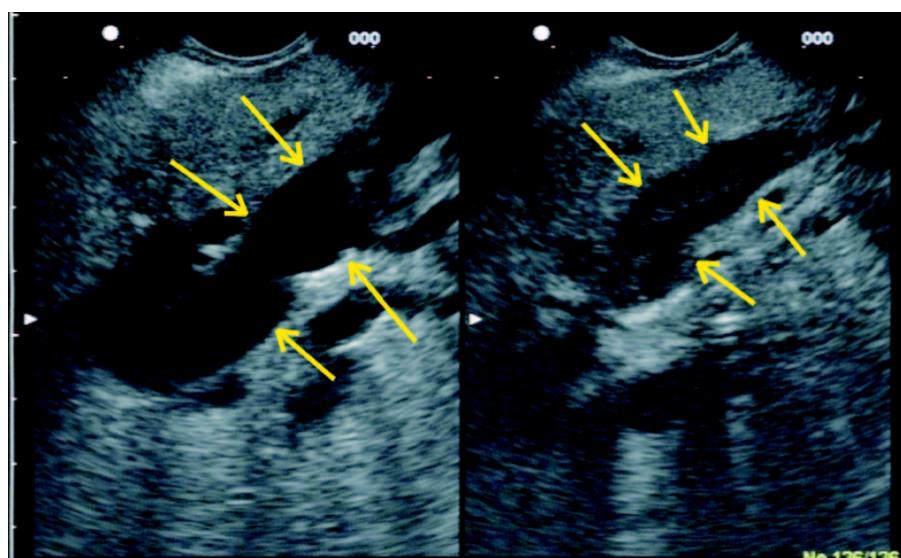


Abbildung 65: Bild des linken Leberlappens mit dilatierten intrahepatischen Gallengängen (Pfeile) im longitudinalen EUS-Bild

Quelle: (64)

5.5. Bildgebende, biochemische, zytologische und molekulargenetische Diagnostik von Pankreaszysten

Mit dem vermehrten Einsatz hochauflösender bildgebender Verfahren wie der Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) werden zystische Läsionen des Pankreas zunehmend häufiger entdeckt – oftmals als Zufallsbefunde ohne klinische Symptome. Während Pankreaszysten früher meist erst bei Beschwerden wie abdominellen Schmerzen, Ikterus oder rezidivierenden Pankreatitiden diagnostiziert wurden, findet man heute immer mehr sogenannte Inzidentalome des Pankreas. Studien zeigen, dass bei etwa 2,6 % der mit CT und bei 13,5 % der mit MRT untersuchten Patienten zystische Pankreasveränderungen festgestellt werden (65, 66).

Diese Entwicklung stellt Hausärzte und Gastroenterologen vor die Herausforderung, ein ausgewogenes Verhältnis zwischen notwendiger Abklärung und Vermeidung unnötiger Eingriffe zu finden. Dies ist umso wichtiger, da Pankreas-Inzidentalome im Vergleich zu zystischen Läsionen anderer Organe – wie Niere, Schilddrüse oder Nebennieren – häufiger maligne sind und das Pankreaskarzinom eine ausgesprochen schlechte Prognose aufweist (65, 66).

Die Gruppe der benignen zystischen Pankreasläsionen umfasst Pseudozysten, serös-zystische Neoplasien (SCN) sowie lymphozytäre und hereditäre Zysten. Mehr als 80 % der sogenannten zystischen Neoplasien des Pankreas (PCN) lassen sich den muzinösen Zysten (MCN, IPMN), den SCN, den seltenen soliden pseudopapillären Neoplasien (SPN) sowie zystischen neuroendokrinen Tumoren zuordnen. Insbesondere muzinöse Läsionen wie MCN und IPMN gelten als prämaligne, da sie in ein Pankreaskarzinom übergehen können. Die Malignitätsraten variieren dabei stark: Bei MCN liegt sie zwischen 10 % und 39 %, bei SPN zwischen 10 % und 15 %, während zystische neuroendokrine Neoplasien ein Risiko von etwa 10 % aufweisen. Bei IPMN hängt das Risiko wesentlich davon ab, ob der Hauptgang oder nur Seitenäste betroffen sind – bei Hauptgang-IPMN können bis zu 100 % maligne sein (65, 66).

Klinische Anamnese und Lokalisation der Zyste liefern erste Hinweise auf die Ätiologie. Pseudozysten treten typischerweise im Rahmen einer vorangegangenen akuten oder chronischen Pankreatitis oder nach abdominellem Trauma auf. Das Fehlen solcher Ereignisse spricht eher für eine neoplastische Läsion, wenngleich auch bei IPMN in etwa 20–25 % der Fälle eine Pankreatitanamnese vorliegt. Bildmorphologisch spricht eine solitäre Zyste ohne Septen, Ausbuchtungen oder Verkalkungen für eine Pseudozyste (65, 66).

Die differenzialdiagnostische Abgrenzung der PCN anhand von Alter, Geschlecht, Lokalisation und Entartungsrisiko ist essenziell, insbesondere im Hinblick auf eine chirurgische Therapieentscheidung. Retrospektive Analysen zeigen, dass bei inzidentell entdeckten Pankreaszysten in etwa 17–50 % der Fälle ein maligner Prozess vorliegt. Eine sorgfältige präoperative Diagnostik ist daher unabdingbar, um sowohl Übertherapie als auch Fehldiagnosen zu vermeiden (65, 66).

Zur diagnostischen Abklärung kommen verschiedene bildgebende Verfahren zum Einsatz. CT und MRT sind die häufigsten Methoden, wobei die diagnostische Genauigkeit je nach Studie stark schwankt. Die MRT bietet Vorteile hinsichtlich der Darstellung der Beziehung zwischen Zyste und Pankreasgang (z. B. zur Unterscheidung von IPMN) und ist das bevorzugte Verfahren zur

Verlaufskontrolle. Allerdings ist sie nicht immer durchführbar – etwa bei Patienten mit Klaustrophobie oder sehr kleinen Zysten –, sodass alternativ CT oder endoskopischer Ultraschall in Betracht gezogen werden (65, 66).

Der EUS ist besonders hilfreich zur Beurteilung wandständiger Knoten und ermöglicht durch eine Feinnadelaspiration die Analyse der Zystenflüssigkeit. Parameter wie Viskosität, CEA-, Amylase- und Glukosegehalt helfen bei der Differenzierung zwischen muzinösen (potenziell malignen) und nicht-muzinösen Läsionen (siehe Kapitel 5.5.1.). Ein zentrales morphologisches Kriterium ist dabei die Kommunikation der Zyste mit dem Pankreasgang, die typischerweise bei IPMN, nicht aber bei MCN zu finden ist (65, 66).

Die Zystengröße ist ein weiterer entscheidender Faktor: Bei Zysten unter 1 cm ist das Malignitätsrisiko sehr gering. Für MCN und IPMN gilt, dass ohne radiologische Warnzeichen bei einer Größe unter 4 cm in der Regel keine chirurgische Intervention notwendig ist. Die aktuellen Leitlinien empfehlen daher einen Cut-off von 4 cm für eine operative Indikationsstellung. Eine Erweiterung des Pankreasgangs über 5 mm, insbesondere bei IPMN, gilt ebenfalls als wichtiger Risikofaktor für eine maligne Entartung und sollte in die Therapieentscheidung einbezogen werden. Häufig werden zur Risikoeinschätzung zusätzlich die sogenannten „high-risk stigmata“ und „worrisome features“ herangezogen (siehe Abb.: 75) (65, 66).

| Worrisome features | High-risk stigmata |
|---|---|
| Cyst of ≥ 3 cm | Obstructive jaundice in a patient with a cystic lesion of the pancreatic head |
| Enhancing mural nodule < 5 mm | Enhanced mural nodule ≥ 5 mm |
| Thickened enhanced cyst walls | MPD size of ≥ 10 mm |
| MPD size of 5–9 mm | |
| Abrupt change in the MPD caliber with distal pancreatic atrophy | |
| Lymphadenopathy | |
| An elevated serum level of carbohydrate antigen (CA) 19-9 | |
| A rapid rate of cyst growth > 5 mm/2 years | |

Abbildung 66: „high-risk stigmata“ und „worrisome features“ von Zysten

Quelle: (67)

Insgesamt zeigt sich, dass das Management zystischer Pankreasläsionen eine sorgfältige, multidisziplinäre Diagnostik unter Einbeziehung der Bildgebung, Anamnese, Morphologie und ggf. zystischer Flüssigkeitsanalyse erfordert, um eine individualisierte und risikoadaptierte Entscheidung über Überwachung oder chirurgische Therapie treffen zu können (65, 66).

5.5.1. Untersuchung der Zysteninhalte mittels EUS-FNA

Die endoskopische Feinnadelaspiration unter endosonographischer Kontrolle spielt insbesondere bei unklaren Befunden und in Fällen mit geplanter operativer Intervention eine zentrale Rolle. Durch die Analyse der in der Zystenflüssigkeit enthaltenen Parameter – insbesondere Viskosität, Amylase, CEA und Glukose – kann die Diagnose einer muzinösen Zyste gestellt werden. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die Sensitivität und Spezifität der einzelnen Marker begrenzt sind

und daher immer im Zusammenhang mit der Klinik beobachtet und interpretiert werden müssen (65, 66).

Pseudozysten entstehen fast ausschließlich bei Patienten mit einer Pankreatitis. Gleichzeitig muss beachtet werden, dass eine akute Pankreatitis auch durch ein bisher unentdecktes Pankreaskarzinom ausgelöst werden kann. Daher ist bei der Diagnosestellung besondere Sorgfalt geboten, um keine Tumorerkrankung zu übersehen – auch wenn Pseudozysten per se keiner weiteren Überwachung bedürfen, solange sie asymptomatisch sind (65, 66).

Serös-zystische Neoplasien gelten aufgrund ihres sehr geringen Malignitätsrisikos als gutartig und erfordern in der Regel keine Surveillance. Dennoch ist eine eindeutige Diagnosestellung nicht immer möglich. Eine chirurgische Fallserie zeigte, dass 16 % der operativ entfernten Pankreaszysten sich histologisch als SCN herausstellten. Morphologische Merkmale wie eine zentrale, verkalkte Narbe oder die charakteristische Honigwabenstruktur gelten zwar als pathognomonisch für SCN, sind jedoch nur in 15–30 % der Fälle nachweisbar (65, 66).

Im Gegensatz dazu besteht bei muzinösen Zysten – insbesondere bei muzinösen zystischen Neoplasien und intraduktalen muzinösen Neoplasien – ein relevantes Entartungsrisiko, weshalb bei diesen entweder eine engmaschige Kontrolle oder Operation empfohlen sind. Studien zeigen, dass bei MCN ein Malignitätsrisiko zwischen 4 % und 16 % bestehen kann. Bei asymptomatischen MCN mit einer Zystengröße unter 4 cm und ohne radiologische Warnzeichen ist das Risiko allerdings sehr gering (etwa 0,03 %) (65, 66).

Das Risiko für eine maligne Entartung ist bei IPMN deutlich abhängig vom betroffenen Gangsystem. Hauptgang- und gemischte IPMN weisen eine wesentlich höhere Rate an Malignität oder invasiven Karzinomen auf als Seitenast-IPMN. In einer Studie fanden sich bei 62 % der Patienten mit Hauptgang- oder gemischter IPMN bereits maligne Veränderungen zum Zeitpunkt der Operation. Das genaue Entartungsrisiko bei Seitenast-IPMN bleibt hingegen unklar und ist Gegenstand laufender Forschung (65, 66).

5.5.2. DNA-Mutationsanalyse zur Klassifikation von Pankreaszysten

In einer prospektiven US-amerikanischen Studie wurde die diagnostische Aussagekraft der DNA-Mutationsanalyse aus Zystenflüssigkeit muzinöser Pankreaszysten mittels Next Generation Sequencing (NGS) untersucht. Dabei wurden innerhalb von 43 Monaten bei 595 Patienten insgesamt 626 Zystenflüssigkeitsproben durch endosonographisch (EUS)-gesteuerte Punktionen gewonnen. Ziel war es, spezifische Genmutationen mit bestimmten zystischen Neoplasien des Pankreas zu korrelieren – insbesondere mit intraduktalen papillären muzinösen Neoplasien und muzinösen zystischen Neoplasien (68).

Die analysierten Proben zeigten DNA-Konzentrationen im Bereich von 0,01 bis 248 ng/µl. Insgesamt konnten in 357 (57 %) der Zysten genetische Veränderungen mit einem Fokus auf ein Panel von 11 relevanten Genen nachgewiesen werden. Aktivierende Mutationen in den Genen KRAS und GNAS wurden in 264 (42 %) bzw. 162 (26 %) der Fälle festgestellt. Mutationen in mindestens einem dieser beiden Gene fanden sich in 308 Zysten (49 %), davon 119 (19 %) mit

Veränderungen in beiden Genen. In 10 Fällen lagen multiple KRAS-Mutationen vor. Zusätzlich wurden Mutationen in BRAF (1 %) und CTNNB1 (1 %) festgestellt, während keine Veränderungen in HRAS und NRAS detektiert wurden. Veränderungen in den Tumorsuppressorgenen TP53, PIK3CA, PTEN sowie AKT1 traten in 35 Fällen (6 %) auf, wobei diese häufig mit KRAS- und/oder GNAS-Mutationen assoziiert waren (68).

Bei 102 der 595 Patienten (17 %) konnte zusätzlich ein histopathologischer Befund erhoben werden, da diese innerhalb eines medianen Zeitraums von drei Monaten nach der ersten Probenentnahme operiert wurden. Dabei zeigte sich, dass bei allen 56 IPMNs (100 %) KRAS- und/oder GNAS-Mutationen nachweisbar waren, bei den MCNs in 3 von 10 Fällen (30 %). Dies ergab für die NGS-basierte Analyse eine Sensitivität von 89 % und eine Spezifität von 100 % für die Identifikation muzinöser Pankreaszysten (IPMN und MCN). Zum Vergleich erreichte die klassische Sanger-Sequenzierung eine geringere Sensitivität von 65 %, bei gleicher Spezifität von 100 % (68).

Besonders relevant für die Einschätzung eines malignen Potenzials war das Auftreten von TP53-, PIK3CA- und/oder PTEN-Mutationen in Kombination mit KRAS- und/oder GNAS-Mutationen. Diese Konstellation zeigte eine Sensitivität von 88 % und eine Spezifität von 97 % für IPMNs mit fortgeschrittener Neoplasie. Durch Anpassung der Auswahlkriterien – insbesondere unter Berücksichtigung einer mutierten Allelfrequenz (MAF) von GNAS >55 % oder MAF-Werten von TP53, PIK3CA und PTEN, die mindestens denen von KRAS/GNAS entsprachen – konnten sowohl Sensitivität als auch Spezifität auf 100 % gesteigert werden (68).

Zusammenfassend zeigt die Studie, dass die DNA-Mutationsanalyse von Zystenflüssigkeit mittels NGS eine hochsensitive und spezifische Methode zur Charakterisierung muzinöser Pankreaszysten darstellt. Insbesondere die Detektion von KRAS- und GNAS-Mutationen eignet sich hervorragend zur Differenzierung zwischen muzinösen und nicht-muzinösen Zysten. Darüber hinaus liefern TP53-, PIK3CA- und PTEN-Mutationen wertvolle Hinweise auf eine mögliche maligne Entartung, was die NGS-Diagnostik zu einem wichtigen Instrument in der Risikoabschätzung und Therapieplanung macht (68).

6. Gegenwärtige Geräte und ihre Spezifikationen

In diesem Kapitel werden einige der neuesten Modelle und Geräte im Bereich der Endosonographie anhand von Schaubildern und technischen Spezifikationen vorgestellt und erläutert. Das Hauptaugenmerk liegt auf der Marke Olympus, die bereits seit den Anfängen der EUS eine führende Rolle in der technologischen Entwicklung einnimmt und an unseren Kliniken in Verwendung ist. Daneben spielen die Geräte von Pentax, Hitachi und Fujifilm auf dem Weltmarkt eine wichtige Rolle.



Abbildung 67: Der EU-ME3 soll eine präzisere Diagnose und Behandlung von Erkrankungen der Leber, der Gallengänge, der Bauchspeicheldrüse und der Lunge unterstützen.

Quelle: (69)



Abbildung 68: Durch die Partnerschaft mit Canon macht Olympus die Zukunft des Endoskopischen Ultraschalls (EUS) mit dem Aplio i800 EUS-Prozessor bereits heute erlebbar. Das System bietet leistungsstarke Bildgebung, fortschrittliche und klinisch validierte Tools, die die Produktivität und die klinischen Möglichkeiten verbessern.

Quelle: (70)



Abbildung 69: ARIETTATM 850 DeepInsight - Premium-Ultraschallsystem für die Diagnostik, das mit der DeepInsight-Technologie eine ultimative Bildqualität mit hervorragender Rauschunterdrückung, stabiler Penetration und hoher räumlicher Auflösung erzielt.

Quelle: (71)

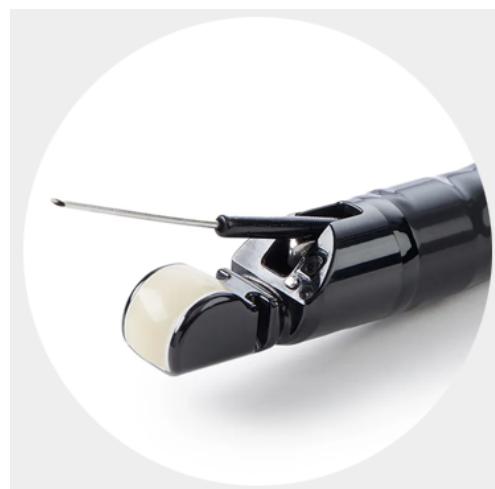


Abbildung 70: Der vergrößerte 4,0-mm-Arbeitskanal des EG38-J10UT wurde entwickelt, um die therapeutischen Möglichkeiten zu erweitern und die Instrumentenkompatibilität zu erhöhen. Die Luft/Wasser-Düse sorgt für eine klare endoskopische Sicht.

Quelle: (72)



Abbildung 71: Das GF-UCT180 liefert hochauflösende Ultraschallbilder mit größerer B-Bild-Tiefendarstellung und bietet durch das runde Schallkopfdesign sowie ein kurzes, starres distales Ende eine sichere Handhabung.

Quelle: (73)



Abbildung 72: Modernstes und hochauflösendes EUS-Bild mit verbessertem B-Modus

Quelle: (69)

7. Neueste Fortschritte und zukünftige Trends

In den letzten Jahren hat sich die Endosonographie durch einige bedeutende technische Innovationen weiterentwickelt. Dazu zählen insbesondere hochauflösende Ultraschallgeräte, die eine deutlich verbesserte Bildqualität und präzisere Diagnostik ermöglichen. Ein weiterer Fortschritt ist die Einführung der 3D-Endosonographie, die eine dreidimensionale Darstellung der untersuchten Organe erlaubt und die räumliche Orientierung erleichtert. Auch im Bereich der interventionellen Endosonographie wurden spezialisierte Instrumente weiterentwickelt – etwa moderne Feinnadelaspirationsnadeln und verbesserte Stents für therapeutische Eingriffe (54).

Nicht außer Acht zu lassen sind zudem aktuelle Entwicklungen im Bereich der Künstlichen Intelligenz: KI-basierte Modelle haben das Potenzial, künftig als wertvolle diagnostische Unterstützung zu dienen – etwa durch Bildanalyse, Mustererkennung oder Risikoabschätzung. In den folgenden Unterkapiteln liegt das Augenmerk auf eben dieser technologischen Entwicklung und ihren Anwendungsmöglichkeiten (74).

7.1. Künstliche Intelligenz zur gastrointestinalen Tumorunterscheidung

In den letzten Jahren wurde die endosonographische Diagnostik subepithelialer Läsionen (SELs) des Gastrointestinaltrakts zunehmend durch den Einsatz Künstlicher Intelligenz (KI) ergänzt. Besonders herausfordernd ist dabei die Unterscheidung zwischen gastrointestinalen Stromatumoren (GISTs) und gastrointestinalen Leiomyomen (GILs), den beiden häufigsten SELs. Während GISTs stets ein malignes Potenzial aufweisen, gelten GILs als gutartig. Bisherige bildgebende Verfahren, einschließlich der Endosonographie (EUS), können diese Tumoren jedoch oft nicht eindeutig differenzieren (75).

Mit diesem Hintergrundwissen wurde ein KI-gestütztes Diagnosesystem entwickelt, welches auf bereits erhobenen endosonographischen Bilddaten basiert. Für die Entwicklung und retrospektive Validierung des Systems wurden Endosonographie-Aufnahmen von 752 Patientinnen und Patienten mit histologisch gesicherten GISTs oder GILs verwendet – insgesamt weit über 10.000 Bilder. Das System wurde immer dann herbeigezogen, wenn erfahrene Untersucher eine Läsion als GIST oder GIL einschätzten (75).

In einer anschließenden Studie wurde das KI-System bei 508 untersuchten Patientinnen und Patienten klinisch getestet. Bei 132 dieser Personen konnte eine histologische Diagnose gestellt werden (36 GISTs, 44 GILs, 52 andere SELs). Die Kombination aus Mensch und KI führte zu einer signifikanten Steigerung der diagnostischen Genauigkeit: Bei allen 132 Fällen stieg die Trefferquote von 69,7 % auf 78,8 %, bei den 80 Fällen mit GISTs oder GILs sogar von 73,8 % auf 88,8 % (jeweils $p = 0,01$) (75).

Diese Ergebnisse zeigen, dass KI-basierte Systeme eine vielversprechende Ergänzung in der modernen medizinischen Diagnostik darstellen. Insbesondere bei schwer zu differenzierenden Läsionen wie GISTs und GILs kann die gemeinsame Befundung durch Mensch und Maschine die diagnostische Sicherheit erhöhen und zu einer besseren Patientenversorgung beitragen (75).

7.2. Künstliche Intelligenz zur Diagnostik und Unterscheidung von Pankreaspathologien

Die Diagnose der Autoimmunpankreatitis (AIP) ist nach wie vor eine Herausforderung, insbesondere in der Abgrenzung zur chronischen Pankreatitis vom duktalen Adenokarzinom des Pankreas (PDAC). Obwohl bereits typische Diagnosekriterien etabliert wurden, bleibt leider eine gewisse Restunschärfe bestehen. Eine Forschergruppe der Mayo-Klinik in Rochester, einem der Ursprungsorte der Endosonographie, hat kürzlich eine Studie zur KI-gestützten EUS-Diagnostik der AIP veröffentlicht. Grundlage der Untersuchung war eine große Patienten Kohorte mit

insgesamt 583 retrospektiv eingeschlossenen Fällen, darunter 146 mit AIP, 292 mit PDAC, 72 mit chronischer Pankreatitis und 73 mit unauffälligem Pankreasbefund. Zur Analyse wurde ein sogenanntes „convolutional neural network“ (CNN), also ein „gefaltetes neuronales Netzwerk“, eingesetzt. Dieses CNN wurde mit über einer Million Bilddateien trainiert, denen jeweils eine histologisch gesicherte Diagnose zugrunde lag. Die Datensätze wurden in Trainings-, Validierungs- und Testgruppen aufgeteilt. Nach mehreren Trainingsphasen des Netzwerks wurden sowohl Standbilder als auch Videodateien der Testgruppe klassifiziert und mit Wahrscheinlichkeitswerten für die jeweilige Diagnose versehen. Ergänzend erfolgte eine sogenannte Okklusions-Heatmap-Analyse, bei der analysiert wurde, welche Bildregionen diagnostisch relevant waren – sogenannte „kalte“ (positiv prädiktive) und „warne“ (negativ prädiktive) Bereiche (76).

Die Ergebnisse zeigten, dass Videodateien für die Diagnose durch das CNN deutlich besser geeignet waren als Einzelbilder. Die Unterscheidung zwischen AIP und unauffälligem Pankreas gelang erwartungsgemäß mit sehr hoher Genauigkeit. Besonders bemerkenswert war die Fähigkeit des CNN, auch AIP und PDAC mit hoher Präzision zu differenzieren. Das Programm erreichte eine Sensitivität von 91 % und einer Spezifität von 90 %. Die Unterscheidung zwischen AIP und chronischer Pankreatitis gelang dem CNN weniger gut, da es mit einer Spezifität von 71 % eine beträchtliche Anzahl chronischer Pankreatitiden fälschlicherweise als AIP einstufte (76).

In einem weiteren Studienteil wurde die Leistungsfähigkeit des CNN mit der von sieben sehr erfahrenen Ärzten verglichen. Dabei zeigte sich, dass das CNN den Fachärzten in der diagnostischen Genauigkeit überlegen war (75,6 % vs. 61,6 %, $p = 0,026$). Die menschlichen Diagnosen waren zwar ähnlich spezifisch, aber weniger sensitiv – das heißt, die Experten übersahen häufiger eine AIP-Diagnose. Eine mögliche Erklärung für die Überlegenheit der KI liefert die Heatmap-Analyse: Das CNN identifizierte bestimmte echographische Merkmale, die in bisherigen Studien zur EUS-Diagnostik der AIP nicht als relevant erkannt worden waren. So wurde in 53 % der AIP-Fälle ein hyperechogenes Grenzflächenecho zwischen Pankreashauptgang, Gefäßen und Parenchym festgestellt – ein Befund, der bei keiner anderen Diagnosegruppe auftrat. Umgekehrt fand das CNN in 57 % der PDAC-Fälle eine dorsale Schallverstärkung durch dilatierte Gänge oder Gefäße, die in keinem AIP-Fall vorkam (76).

Zusammenfassend zeigt die Studie, dass KI-gestützte EUS-Analyse nicht nur eine höhere diagnostische Genauigkeit bei AIP erreichen kann als erfahrene Untersucher, sondern auch neue, bislang unbekannte Bildmerkmale zur Differenzierung von Pankreaserkrankungen aufdeckt (76).

7.3. Deep-Learning-basierte Identifikation anatomischer Landmarken in der EUS

Der Einsatz von Künstlicher Intelligenz (KI) hat in vielen medizinischen Bereichen, einschließlich der Endoskopie, vielversprechende Ergebnisse erzielt. Im Bereich der endoskopischen Ultraschalluntersuchung (EUS) ist die Anwendung von KI jedoch bislang noch begrenzt und konzentriert sich überwiegend auf die Erkennung und Charakterisierung von Pankreaspathologien. Neuere Entwicklungen nutzen Deep-Learning-Methoden, um anatomische Strukturen während der diagnostischen EUS automatisch zu identifizieren (77).

Das Endoangel-System (Wuhan ENDOANGEL Medical Technology, China) basiert auf tiefen Faltungsneuronalen Netzen (Deep Convolutional Neural Networks, DCNNs) und ist in der Lage, während einer EUS in Echtzeit Orientierungshilfen zu geben und anatomische Landmarken zu erkennen. Es wurde mit Bildmaterial aus mehr als 550 EUS-Untersuchungen trainiert. Das System verarbeitet die aufgenommenen Bilder schrittweise, extrahiert relevante Merkmale, reduziert die Komplexität und erstellt auf dieser Grundlage Vorhersagen (77).

In einer ersten Testphase wurde das System bei drei Patienten während diagnostischer EUS eingesetzt. Ein erfahrener Untersucher bewertete die korrekte Identifikation der anatomischen Strukturen durch das KI-System, was in allen Fällen zutraf. Pathologische Veränderungen wie Pankreastumoren oder Zysten konnten vom System allerdings noch nicht erkannt werden (77).

Zusammenfassend zeigt das KI-gestützte EUS-System auf DCNN-Basis eine zuverlässige Fähigkeit zur Erkennung anatomischer Landmarken. In Zukunft könnte es eine wichtige Rolle in der Ausbildung und Qualitätssicherung bei EUS-Untersuchungen spielen. Langfristig ist geplant, die Technologie weiterzuentwickeln, um auch pathologische Befunde automatisch identifizieren zu können (77).

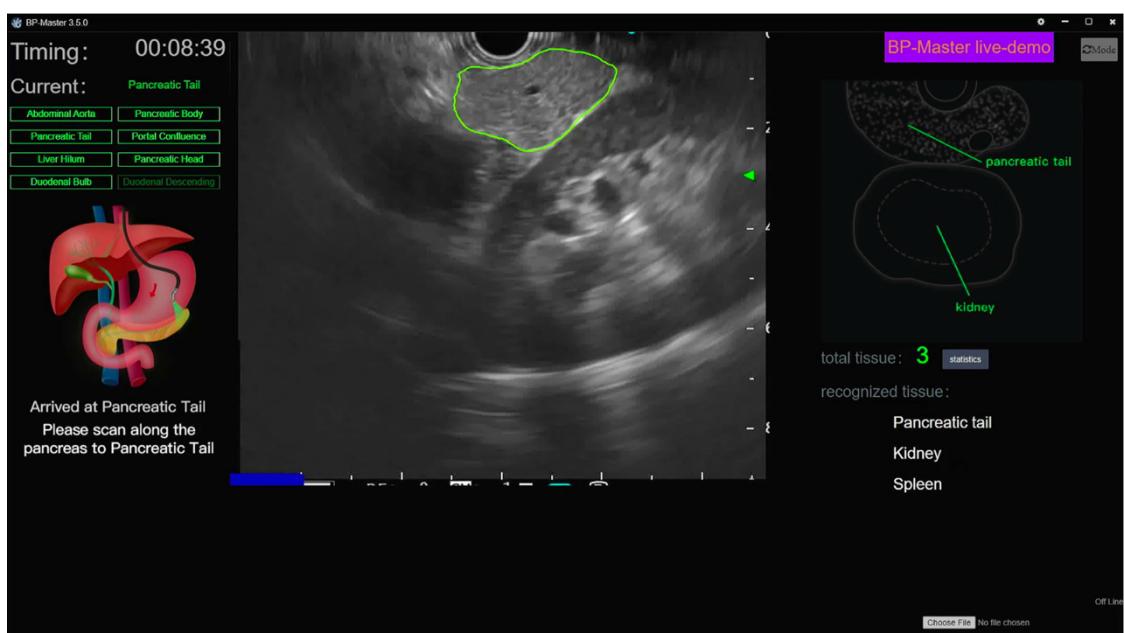


Abbildung 73: Identifikation und Darstellung des Pankreasschwanzes in Bezug auf die linke Niere durch das Künstliche-Intelligenz-System.

Quelle: (77)

7.4. Automatisierte Echtzeit-Dokumentation in der Endosonographie durch Künstliche Intelligenz

Die Qualität der Bildaufnahme spielt eine zentrale Rolle für die Genauigkeit und Aussagekraft endosonographischer Untersuchungen des biliopankreatischen Systems. Da sich die Qualität der EUS-Berichte jedoch stark zwischen verschiedenen Endoskopierenden unterscheidet, wurde ein KI-basiertes automatisches Bilddokumentationssystem entwickelt – das sogenannte EUS-AIRS (Endoscopic Ultrasound – Automatic Image Report System). Ziel dieses Systems ist es, während einer EUS-Untersuchung in Echtzeit automatisch Standardansichten, Läsionen und

Punktionsvorgänge zu erkennen, zu erfassen und zu dokumentieren, um eine gleichbleibend hohe Bildqualität und Vollständigkeit der Berichte sicherzustellen (78).

Zur Entwicklung von EUS-AIRS wurden acht Deep-Learning-Modelle mit insgesamt 235.784 Bildern trainiert und kombiniert. Anschließend wurde die Leistungsfähigkeit des Systems in direkten Vergleichsstudien zwischen Menschen und Maschine auf zwei Ebenen getestet: einer retrospektiven (mit interner und externer Prüfung) sowie einer prospektiven Untersuchung. Für die prospektive Testphase wurden zwischen Mai und Oktober 2023 insgesamt 114 Patientinnen und Patienten, die sich im Renmin Hospital der Wuhan University einer EUS unterzogen, konsekutiv eingeschlossen. Der wichtigste Bewertungsparameter war die Vollständigkeit der Bilddokumentation standardisierter EUS-Stationen (78).

In den Ergebnissen zeigte sich, dass EUS-AIRS in der Erfassung der biliopankreatischen Standardstationen deutlich besser abschnitt als menschliche Endoskopierende – und zwar unabhängig von deren Erfahrungsgrad. In den retrospektiven internen Tests erreichte das System eine Vollständigkeit von 90,8 % im Vergleich zu 70,5 % bei Endoskopierenden; in externen Tests lag die Quote bei 91,4 % gegenüber 68,2 % (jeweils $p < 0,001$). Auch in der prospektiven Anwendung übertraf EUS-AIRS die manuell erstellten Berichte mit einer Vollständigkeit von 91,4 % im Vergleich zu 78,1 % (78).

Diese Ergebnisse belegen, dass EUS-AIRS in der Lage ist, in Echtzeit hochqualitative und vollständige EUS-Bilddokumentationen des biliopankreatischen Systems zu erstellen. Das System stellt damit einen wichtigen Fortschritt dar und verdeutlicht das große Potenzial künstlicher Intelligenz in der Endosonographie, insbesondere im Hinblick auf Standardisierung, Effizienz und diagnostische Qualität (78).

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1: Philipp Bozzini | 12 |
| Abbildung 2: Bozzini's Lichtleiter mit Spekula | 13 |
| Abbildung 3: Pierre Salomon Ségalas | 14 |
| Abbildung 4: Zeichnung des Spekulums | 15 |
| Abbildung 5: Jean Antonin Désormeaux | 15 |
| Abbildung 6: L'endoscope | 16 |
| Abbildung 7: Kussmaul und der Schwertschlucker | 17 |
| Abbildung 8: Adolf Kussmaul | 17 |
| Abbildung 9: Josef Grünfeld | 18 |
| Abbildung 10: Josef Grünfeld bei seiner Untersuchung | 18 |
| Abbildung 11: Maximilian Nitze | 19 |
| Abbildung 12: Maximilian Nitze, Josef Leiter und das Zystoskop | 20 |
| Abbildung 13: Original Nitze-Leiter-Zystoskop | 21 |
| Abbildung 14: Illustration des photographischen Endoskops | 21 |
| Abbildung 15: Spitze des Nitze-Operationszystoskops mit Drahtschlinge und Thermokauterspirale | 22 |
| Abbildung 16: Jan Mikulicz-Radecki, 1890 | 23 |
| Abbildung 17: Prof. Dr. med. Rudolf Schindler und das semiflexible Gastroskop | 24 |
| Abbildung 18: Hirschowitz fiberoptic Endoscope, 1960 | 25 |
| Abbildung 19: Basil Hirschowitz untersucht einen Patienten, 1961 | 25 |
| Abbildung 20: Mutsuo Sugiura, der Entwickler bei Olympus (links), und Dr. Tatsuro Uji, der eine Magenfotografie durchführt (rechts) | 26 |
| Abbildung 21: 1950 wurde die erste Gastrokamera von Olympus vorgestellt | 26 |
| Abbildung 22: Ultraschallbehandlung durch R. Pohlmann | 28 |
| Abbildung 23: Karl Theo Dussik bei seiner Untersuchung | 29 |
| Abbildung 24: Hyperphonogramm des Gehirns und der Ventrikel, Arbeitssituation 1947 | 29 |
| Abbildung 25: Der rechtsseitige Hirntumor verlagert das Mittelecho nach links, sodass es nicht mehr mittelständig ist | 30 |
| Abbildung 26: A-Scan zur Messung des 3. Ventrikels | 31 |
| Abbildung 27: Aus dem eindimensionalen Scan entsteht durch Aneinanderreihen vieler Scanlinien (durch Verschieben des Schallkopfes) das zweidimensionale B-Bild | 32 |
| Abbildung 28: Vidoson® Real-time scanner, 1969 | 33 |
| Abbildung 29: Hand und Gesicht eines Fetus | 33 |
| Abbildung 30: Prof. Dr. Alfred Kratochwil | 34 |
| Abbildung 31: Ultraschallbild mit einem Combison 100 der Firma KretzTechnik | 34 |
| Abbildung 32: Grauwerttechnik-Bild des Oberbauch-Querschnittes, 1973 | 35 |
| Abbildung 33: Shigeo Satomura (rechts) und Ziro Kaneko bei dopplersonographischer Untersuchung | 36 |
| Abbildung 34: Farbduplexsonographie der A. Carotis und der V. Jugularis, 1975 | 36 |
| Abbildung 35: Untersuchung mit Konvex-Schallkopf, 1984 | 37 |
| Abbildung 36: Ultraschallbild zum Ausmessen der Femurlänge, 1979 | 38 |
| Abbildung 37: Levovist in einem Hund um das Jahr 1995 | 39 |
| Abbildung 38: Farbliche Darstellung der Gewebeelastizität. Hartes Gewebe erscheint blau/violett, mittelhartes grün/gelb und weiches rot. Tumorgewebe zeigt typischerweise blaue bzw. violette Bereiche und kann so leichter identifiziert werden. | 40 |

| | |
|---|----|
| Abbildung 39: ACMI-Seitenblick-Gastroduodenoskop | 42 |
| Abbildung 40: Pionierarbeit an einem Hund | 42 |
| Abbildung 41: Schematische Darstellung der (modernen) EUS am Menschen | 43 |
| Abbildung 42: 90° EUS-Bild des ersten Prototyps von Olympus..... | 43 |
| Abbildung 43: Beurteilung der Magenwandschichten mit Hilfe eines Echoendoskops Anfang der 1980er-Jahre | 44 |
| Abbildung 44: Moderne radiale endosonografische Darstellung der Magenwand (1: erste echoreiche Schicht, Mukosa- eintrittsecho; 2: zweite echoarme Schicht, Mukosa; 3: dritte echoreiche Schicht, Submukosa; 4: vierte echoarme Schicht, Muscularis propria; 5: fünfte echoreiche Schicht, Austrittsecho, im Magen korrespondierend zur Serosa). | 45 |
| Abbildung 45: Charles Lightdale (rechts) und Peter Stevens bei einer EUS-Untersuchung, 1993 | 47 |
| Abbildung 46: Dr. Thian Lok Tio | 49 |
| Abbildung 47: Dr. Thomas Rösch..... | 50 |
| Abbildung 48: Prof. Dr. Peter Vilmann..... | 51 |
| Abbildung 49: Dr. Shyam Varadarajulu | 52 |
| Abbildung 50: Dr. Kenneth Frank Binmoeller | 53 |
| Abbildung 51: Erste endosonografisch gesteuerte Punktionsunter Sicht 1992..... | 54 |
| Abbildung 52: Punktionsnadel Typ Hancke-Vilmann, Hitachi FG38UX..... | 54 |
| Abbildung 53: Schematische Darstellung eines "Forward-View" Echoendoskops (links) und eines konvexen Echoendoskop (rechts)..... | 56 |
| Abbildung 54: Endosonographisch gestützte Punktionsunter einer Pankreaspseudozyste..... | 56 |
| Abbildung 55: Endosonographisch gestützte Punktionsunter des Gallengangs | 56 |
| Abbildung 56: Bild einer Durchleuchtung während einer EUS-Intervention im Bereich des Gallengangs | 57 |
| Abbildung 57: Darstellung einer ProCore-Nadel | 59 |
| Abbildung 58: Darstellung moderner Punktionsnadeln: A) Acquire-Nadel, B) SharkCore-Nadel und C) ProCore-Nadel mit spezieller Schnittkante | 60 |
| Abbildung 59: Endosonographische Darstellung einer Raumforderung durch die Magenwand hindurch – histologisch konnte ein duktales Pankreaskarzinom diagnostiziert werden | 63 |
| Abbildung 60: CT-Bild eines Pankreaskarzinom im Kopf-Korpusübergang | 63 |
| Abbildung 61: Darstellung von Gallengang (GG) und Pankreasgang (PG) durch ERCP - Stenose (Kreis) und „double-duct sign“ bedingt durch Pankreaskarzinom..... | 64 |
| Abbildung 62: Die Endosonographie des Ösophagus zeigt fünf Schichten unterschiedlicher Echogenität - die Tumortiefe kann so exakt bestimmt werden | 66 |
| Abbildung 63: Endosonographisches Bild eines abnormen Lymphknotens (LKK) - zu sehen ist eine Punktionsunter einer Nadel (22G) von endobronchial | 68 |
| Abbildung 64: Bild des linken Leberlappens mit normal weiten intrahepatischen Gallengängen (Pfeil) im longitudinalen EUS-Bild..... | 70 |
| Abbildung 65: Bild des linken Leberlappens mit dilatierten intrahepatischen Gallengängen (Pfeile) im longitudinalen EUS-Bild..... | 70 |
| Abbildung 66: „high-risk stigmata“ und „worrisome features“ von Zysten | 72 |
| Abbildung 67: Der EU-ME3 soll eine präzisere Diagnose und Behandlung von Erkrankungen der Leber, der Gallengänge, der Bauchspeicheldrüse und der Lunge unterstützen. | 75 |
| Abbildung 68: Durch die Partnerschaft mit Canon macht Olympus die Zukunft des Endoskopischen Ultraschalls (EUS) mit dem Aprio i800 EUS-Prozessor bereits heute erlebbar. | |

| | |
|---|----|
| Das System bietet leistungsstarke Bildgebung, fortschrittliche und klinisch validierte Tools, die die Produktivität und die klinischen Möglichkeiten verbessern..... | 75 |
| Abbildung 69: ARIETTATM 850 DeepInsight - | 76 |
| Abbildung 70: Der vergrößerte 4,0-mm-Arbeitskanal des EG38-J10UT wurde entwickelt, um die therapeutischen Möglichkeiten zu erweitern und die Instrumentenkompatibilität zu erhöhen. Die Luft/Wasser-Düse sorgt für eine klare endoskopische Sicht. | 76 |
| Abbildung 71: Das GF-UCT180 liefert hochauflösende Ultraschallbilder mit größerer B-Bild-Tiefendarstellung und bietet durch das runde Schallkopfdesign sowie ein kurzes, starres distales Ende eine sichere Handhabung. | 77 |
| Abbildung 72: Modernstes und hochauflösendes EUS-Bild mit verbessertem B-Modus | 77 |
| Abbildung 73: Identifikation und Darstellung des Pankreasschwanzes in Bezug auf die linke Niere durch das Künstliche-Intelligenz-System. | 80 |

Literaturverzeichnis

1. SHS Capital, Von Hippokrates zu Blazejewski – Endoskopie im Schnelldurchlauf. SHS Capital [Internet]. [zitiert 20. Jänner 2025]. Verfügbar unter: <https://www.shs-capital.eu/de/von-hippokrates-zu-blazejewski-endoskopie-im-schnelldurchlauf/>
2. Kumar, S., Dutta, A., Biradar, K. et al., From Ancient Remedies to Robotic Precision: An Otolaryngology Journey [Internet]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 76, 6115–6123 (2024). [zitiert 18. März 2025]. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1007/s12070-024-04955-7>
3. Urological History. Bozzini and the Lichtleiter. History of Urology [Internet]. [zitiert 20. Jänner 2025]. Verfügbar unter: <https://history.uroweb.org/history-of-urology/diagnosis/looking-into-the-body/bozzini-and-the-lichtleiter/>
4. Urological History. Segala´s Speculum. History of Urology [Internet]. [zitiert 27. Jänner 2025]. Verfügbar unter: <https://history.uroweb.org/history-of-urology/diagnosis/looking-into-the-body/segalass-speculum/>
5. Urological History. Desormeaux's Endoscope. History of Urology [Internet]. [zitiert 20. Jänner 2025]. Verfügbar unter: <https://history.uroweb.org/history-of-urology/diagnosis/looking-into-the-body/desormeauxs-endoscope/>
6. Gustav Killian. Zur Geschichte der Oesophago- und Gastroskopie [Internet]. [zitiert 04. Februar 2025]. Verfügbar unter: https://ia600805.us.archive.org/view_archive.php?archive=/13/items/crossref-pre-1909-scholarly-works/10.1007%252Fbf02808070.zip&file=10.1007%252Fbf02816416.pdf
7. STORIA DELLA MEDICINA. SITO & BLOG. IL PROFESSOR KUSSMAUL ED IL MANGIATORE DI SPADE [Internet]. [zitiert 12. Februar 2025]. Verfügbar unter: <http://www.storiadellamedicina.net/professor-kussmaul-ed-mangiatore-sarde/>
8. Urological History. Grünfeld´s Endoscope. History of Urology [Internet]. [zitiert 28. Jänner 2025]. Verfügbar unter: <https://history.uroweb.org/history-of-urology/diagnosis/looking-into-the-body/grunfelds-endoscope/>
9. Urological History. Nitze´s Cystoscope. History of Urology [Internet]. [zitiert 28. Jänner 2025]. Verfügbar unter: <https://history.uroweb.org/history-of-urology/diagnosis/looking-into-the-body/nitzes-cystoscope/>
10. Harry W. Herr. Max Nitze, the Cystoscope and Urology [Internet]. ELSEVIER. 2005. [zitiert 12. Februar 2025]. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022534706014819>
11. Akira Dezawa. Historical Review of Endoscopic Spinal Decompression [Internet]. Journal of Physical Medicine Rehabilitation & Disabilities. 2020. [zitiert 12. Februar 2025]. Verfügbar unter: <https://www.heraldopenaccess.us/openaccess/historical-review-of-endoscopic-spinal-decompression>
12. ZVAB - Zentrales Verzeichnis Antiquarischer Bücher. Zur Photographie der menschlichen Harnblase (pp.745-746, 755-758, 16 Abb.). [Internet]. [zitiert 12. Februar 2025]. Verfügbar unter: <https://www.zvab.com/Photographie-menschlichen-Harnblase-pp.745-746-755-758-Abb/630170391/bd>
13. M. Reuter. Maximilian Nitze (1848–1906) Geburtshelfer der Urologie [Internet]. Springer Nature Link. 2006. [zitiert 12. Februar 2025]. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1007/s00120-006-1166-8>
14. Porta Polonica. Johann von Mikulicz-Radecki – das vergessene Genie der Chirurgie [Internet]. [zitiert 04. Februar 2025]. Verfügbar unter: <https://www.porta-polonica.de/de/atlas-der->

erinnerungsorte/johann-von-mikulicz-radecki-das-vergessene-genie-der-chirurgie?page=1#body-top

15. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. In Erinnerung an Prof. Dr. Med. Rudolf Schindler 1888 – 1968 [Internet]. [zitiert 04. Februar 2025]. Verfügbar unter: <https://www.dgvs-gegen-das-vergessen.de/biografie/rudolf-schindler/>
16. Case Western reserve University, Hirschowitz fiberoptic Endoscope, 1960 [Internet]. DITTRICK MEDICAL HISTORY CENTER. [zitiert 18. März 2025]. Verfügbar unter: <https://artsci.case.edu/dittrick/online-exhibits/explore-the-artifacts/hirschowitz-fiberoptic-endoscope-1960/>
17. Olympus, Am Anfang war die Gastrokamera [Internet]. 2019. [zitiert 19. März 2025]. Verfügbar unter: https://www.olympus.de/company/de/news/stories/2019-08-19t13-00-37/story-detail-page_22464.html
18. C. W. Kieser, Die Einführung des Kaltlichts in die Endoskopie [Internet]. [zitiert 06. Juni 2025]. Verfügbar unter: <https://sci-hub.st/10.1055/s-2007-980109>
19. Ultraschall-Museum. Zur Geschichte der Ultraschalldiagnostik [Internet]. 1. Auflage 2020. [zitiert 28. Jänner 2025]. Verfügbar unter: https://www.ultraschallmuseum.de/download/publikationen/Buch_Dt._Ultraschall-Geschichte_Leseprobe_20191015.pdf
20. Ultraschall-Museum. Die Geschichte der Ultraschalldiagnostik [Internet]. [zitiert 20. Jänner 2025]. Verfügbar unter: <https://www.ultraschallmuseum.de/index.php?link=120>
21. Ultraschall-Museum. Zur Geschichte der Ultraschalldiagnostik [Internet]. [zitiert 06. Februar 2025]. Verfügbar unter: <https://www.ultraschallmuseum.de/download/Tafeln-7-11Korr-Febr2007-Internet.pdf>
22. Frentzel-Beyme B. Ultraschallmuseum: historische Notizen [Internet]. [zitiert 06. Februar 2025]. Verfügbar unter: <https://www.ultraschallmuseum.de/download/publikationen/Dussik2.pdf>
23. Dr. Joseph Woo. A short History of the Real-time ultrasound scanner [Internet]. [zitiert 06. Februar 2025]. Verfügbar unter: <https://www.ob-ultrasound.net/history-realtime.html>
24. Dieter Bettelheim, MedUni Wien trauert um Alfred Kratochwil [Internet]. 19. Oktober 2022 [zitiert 01. Juli 2025]. Verfügbar unter: <https://www.meduniwien.ac.at/web/ueber-uns/news/2022/news-im-oktober-2022/meduni-wien-trauert-um-alfred-kratochwil/>
25. Ernest L. Madsen, PhD et al., AIUM Quality Assurance Manual for Gray Scale Ultrasound Scanners [Internet]. 2014. [zitiert 06. Februar 2025]. Verfügbar unter: <http://aium.s3.amazonaws.com/resourceLibrary/14qa.pdf>
26. GE Healthcare, Warum ein Alpendorf so eng mit der Geschichte des Ultraschalls verbunden ist [Internet]. 11. Dezember 2023 [zitiert 01. Juli 2025]. Verfügbar unter: <https://gehealthcare-ultrasound.com/de/blog/voluson-valley/>
27. Dietrich CF, Albrecht T, Becher H, Harvey CJ, Jenssen C, Lim AK, u. a. History of contrast enhanced ultrasound (CEUS) [Internet]. Dietrich | Medical Ultrasonography. 2024. [zitiert 27. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://www.medultrason.ro/medultrason/index.php/medultrason/article/view/4366/2448>
28. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: A Quantitative Method for Imaging the Elasticity of Biological Tissues. Ultrasonic Imaging [Internet]. 1. April 1991;13(2):111–34. [zitiert 27. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://pure.johnshopkins.edu/en/publications/elastography-a-quantitative-method-for-imaging-the-elasticity-of--3/>

29. Tanter IZNMWU James F Greenleaf, Jean Luc Gennisson, Miguel Bernal, Mickael. Ultrasound Elastography for Biomedical Applications and Medicine [Internet]. O'Reilly Online Learning. [zitiert 30. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://www.oreilly.com/library/view/ultrasound-elastography-for/9781119021513/>
30. Elastographie | Universitätsklinikum Ulm [Internet]. [zitiert 29. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://www.uniklinik-ulm.de/zentraler-ultraschall/elastographie.html>
31. Irina Mihaela Cazacu et. al., A quarter century of EUS-FNA: Progress, milestones, and future directions [Internet]. SPRING MEDIA PUBLISHING CO. LTD. 2018. [zitiert 11. Februar 2025]. Verfügbar unter: DOI: 10.4103/eus.eus_19_18
32. Jenssen, Christian et al., Kapitel 1 Geschichte der Endosonografie [Internet]. [zitiert 21. Jänner 2025]. Verfügbar unter: <https://www.thieme-connect.de/products/ebooks/pdf/10.1055/b-0034-23434.pdf>
33. National Cancer Institute, EUS-FNA [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute 2021. [zitiert 20. Jänner 2025]. Verfügbar unter: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/eus-fna>
34. hisanga-k. History of filled water method in endoscopic ultrasonography. History of water filled stomach method in endoscopic ultrasonography. History of filling stomach with water method in endoscopic ultrasonography. History of water filled balloon around the transducer method in endoscopic ultrasonography [Internet]. [zitiert 23. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://www.hisanaga-k.net/history-of-filled-water-method/>
35. Schembre D, Chak A, Stevens P, Isenberg G, Sivak MV, Lightdale CJ. Prospective evaluation of balloon-sheathed catheter US system. Gastrointestinal Endoscopy [Internet]. 1. Juni 2001;53(7):758–63. [zitiert 30. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11375584/>
36. 6 Mediastinum und oberer Verdauungstrakt: Vorbereitung, Untersuchungsablauf, allgemeine radiale EUS-Anatomie. In: Georg Thieme Verlag eBooks [Internet]. 2018. [zitiert 26 Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1055/b-0038-162703>
37. Candoli P, Ceron L, Trisolini R, Romagnoli M, Michieletto L, Scarlata S, u. a. Competence in endosonographic techniques. Panminerva Medica [Internet]. 1. Juli 2019;61(3). [zitiert 25. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30421897/>
38. Yang H, Zhang Y, Wang KP, Ma Y. Transbronchial needle aspiration: development history, current status and future perspective. PubMed [Internet]. 1. Dezember 2015;7(Suppl 4):S279-86. [zitiert 25. Oktober 2025]. Verfügbar unter: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov.translate.goog/articles/PMC4700376/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=de&_x_tr_hl=de&_x_tr_pto=sge#:~:text=Convex%20probe%20endobronchial%20ultrasound%20\(CP,TBNA\)%20was%20developed%20in%202002](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov.translate.goog/articles/PMC4700376/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=de&_x_tr_hl=de&_x_tr_pto=sge#:~:text=Convex%20probe%20endobronchial%20ultrasound%20(CP,TBNA)%20was%20developed%20in%202002)
39. Charles J. Lightdale. VideoGIE [Internet]. Elsevier Inc. [zitiert 15. Juli 2025]. Verfügbar unter: [https://www.videogie.org/article/S2468-4481\(18\)30219-4/fulltext](https://www.videogie.org/article/S2468-4481(18)30219-4/fulltext)
40. David Fleischer, MD. Thian Lok Tio, MD, PhD. Gastrointestinal Endoscopy [Internet]. [zitiert 15. Juli 2025]. Verfügbar unter: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(15\)02952-1/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(15)02952-1/fulltext)
41. User S. Prof. Dr. med. Thomas Rösch [Internet]. [zitiert 15. Juli 2025]. Verfügbar unter: <http://www.speiseroehrenzentrum.de/index.php/de/team/prof-dr-med-thomas-roesch>
42. Endoscopy On Air. Peter Vilmann - Endoscopy on air [Internet]. [zitiert 15. Juli 2025]. Endoscopy On Air. 2022. Verfügbar unter: <https://endoscopyonair.com/members/peter-vilmann/>
43. Shyam Varadarjulu MD [Internet]. [zitiert 15. Juli 2025]. Verfügbar unter: <https://virtual.gastro.org/b/sp/shyam-varadarjulu-610>

44. Wikipedia contributors. Kenneth Binmoeller [Internet]. [zitiert 15. Juli]. Wikipedia. 2025. Verfügbar unter: https://en.wikipedia.org/wiki/Kenneth_Binmoeller
45. Mitsuhiro Kida et. al., Role of a forward-viewing echoendoscope in fine-needle aspiration [Internet]. ELSEVIER 2013. [zitiert 11. Februar 2025]. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1016/j.gii.2013.03.002>
46. Colán-Hernández J, Sendino O, Loras C, Pardo A, Gornals JB, Concepción M, u. a. Antibiotic Prophylaxis Is Not Required for Endoscopic Ultrasonography-Guided Fine-Needle Aspiration of Pancreatic Cystic Lesions, Based on a Randomized Trial. Gastroenterology [Internet]. 20. Januar 2020;158(6):1642-1649.e1. [zitiert 28. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31972236/>
47. Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, Ikenberry SO, Lehman GA. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy using linear array and radial scanning endosonography. Gastrointestinal Endoscopy [Internet]. 1. März 1997;45(3):243–50. [zitiert 30. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9087830/>
48. Thomsen MM, Larsen MH, Di Caterino T, Jensen GH, Mortensen MB, Detlefsen S. Accuracy and clinical outcomes of pancreatic EUS-guided fine-needle biopsy in a consecutive series of 852 specimens. Endoscopic Ultrasound [Internet]. 8. Juni 2022;11(4):306–18. [zitiert 30. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35708361/>
49. Okasha HH, Ahmed MY, Ahmed MA, Elenin SA, Abdel-Latif A, Farouk M, u. a. Comparative diagnostic performance of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) versus endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy (EUS-FNB) for tissue sampling of solid pancreatic and non-pancreatic lesions without ROSE: a prospective multicenter study. The Egyptian Journal Of Internal Medicine [Internet]. 17. Juni 2024;36(1). [zitiert 30. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1186/s43162-024-00328-2>
50. Bang J, Magee S, Ramesh J, Trevino J, Varadarajulu S. Randomized trial comparing fanning with standard technique for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid pancreatic mass lesions. Endoscopy [Internet]. 15. März 2013;45(06):445–50. [zitiert 30. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23504490/>
51. Bush N, Rana SS. Endoscopic Ultrasound Biopsy Needle [Internet]. J Digest Endoscopy. 2022;13(4):240–242 [zitiert 25. Juli 2025]. Verfügbar unter: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0042-1756483.pdf>
52. Chen TY, Cao JW, Jin C, Ji Y, Zhong L, Wang LM, u. a. Comparison of specimen quality among the standard suction, slow-pull, and wet suction techniques for EUS-FNA: A multicenter, prospective, randomized controlled trial. Endoscopic Ultrasound [Internet]. 8. Juni 2022;11(5):393–400. [zitiert 30. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36255027/>
53. Markus Casper, Claus Mai, Manfred Lutz. Pankreaskarzinom: Klinik, Labordiagnostik und bildgebende Diagnostik [Internet]. Springer Medizin. 2024. [zitiert 28. Juli 2025]. Verfügbar unter: https://www.springermedizin.de/emedpedia/detail/dgim-innere-medizin/pankreaskarzinom-klinik-labordiagnostik-und-bildgebende-diagnostik?epediaDoi=10.1007%2F978-3-642-54676-1_123
54. Redaktion E. Pankreaskarzinom: Fortschritte in Früherkennung und innovative Therapieansätze [Internet]. 2025. [zitiert 28. Juli 2025]. Verfügbar unter: <https://www.esanum.de/fachbereichsseite-gastroenterologie/feeds/gastroenterologie/posts/pankreaskarzinom-fortschritte-in-frueherkennung-und-innovative-therapieansaetze>

55. Lichert F. Pankreaskarzinom: MRT oder EUS bei Hochrisikoindividuen wählen? Zeitschrift für Gastroenterologie [Internet]. [zitiert 28. Juli 2025]. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1055/s-0042-117006>
56. Buscher. Pankreaskarzinom in Bildern [Internet]. Facharztwissen. 2025. [zitiert 28. Juli 2025]. Verfügbar unter: https://medicoconsult.de/pankreaskarzinom_in_bildern/
57. Tamburrino D, Riviere D, Yaghoobi M, Davidson BR, Gurusamy KS. Diagnostic accuracy of different imaging modalities following computed tomography (CT) scanning for assessing the resectability with curative intent in pancreatic and periampullary cancer. Cochrane Library [Internet]. 15. September 2016;2016(9). [zitiert 29. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27631326/>
58. Udare A, Agarwal M, Alabousi M, McInnes M, Rubino JG, Marcaccio M, u. a. Diagnostic Accuracy of MRI for Differentiation of Benign and Malignant Pancreatic Cystic Lesions Compared to CT and Endoscopic Ultrasound: Systematic Review and Meta-analysis. Journal Of Magnetic Resonance Imaging [Internet]. 13. April 2021;54(4):1126–37. [zitiert 29. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33847435/>
59. Thomas Zander. Ösophaguskarzinom [Internet]. Springer Medizin. 28. 07. 2015. [zitiert 28. Juli 2025]. Verfügbar unter: https://www.springermedizin.de/emedpedia/detail/dgim-innere-medizin/oesophaguskarzinom?epediaDoi=10.1007%2F978-3-642-54676-1_513&q=ösophagus
60. Ösophaguskarzinom | El-IPH · Lehrtexte spezielle Pathologie [Internet]. [zitiert 28. Juli 2025]. Verfügbar unter: https://eliph.klinikum.uni-heidelberg.de/texte_s/616/oesophaguskarzinom
61. N, Deutschland W, Rückert PrivDozDrMedJ c., Beyer MedM, Schulz MedH j. Wertigkeit der Endosonographie bei der Beurteilung des Lymphknotenbefalls im Mediastinum für das Nichtkleinzellige Bronchialkarzinom: Vergleichende Untersuchung zwischen Endosonographie und Computertomographie [Internet]. [zitiert 28. Juli 2025]. 2007. Verfügbar unter: <https://refubium.fu-berlin.de/handle/fub188/8658>
62. Eberhardt R, Herth F. Endosonographie in der Diagnostik und im Staging des Bronchialkarzinoms. Pneumologie [Internet]. 1. September 2006;60(9):562–7. [zitiert 27. Juli 2025]. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1055/s-2006-944268>
63. Die endosonographisch gesteuerte Cholangiodrainage (EUS-CD). In: Georg Thieme Verlag eBooks [Internet]. [zitiert 28. Juli 2025]. 2008. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1055/b-0034-40218>
64. EUS-gesteuerte Gallengangdrainage statt konventionellem Stenting via ERCP? – Endoscopy Campus [Internet]. [zitiert 28. Juli 2025]. Verfügbar unter: <https://www.endoscopy-campus.com/literatur/eus-gesteuerte-gallengangdrainage-statt-konventionellem-stenting-via-ercp/>
65. Pankreaszysten: nicht gesucht, aber gefunden – was nun? [Internet]. [zitiert 28. Juli 2025]. springermedizin.at. Verfügbar unter: <https://www.springermedizin.at/pankreaszysten-nicht-gesucht-aber-gefunden-was-nun/23525194>
66. Jin Z, Sun L, Huang H. Application of EUS-based techniques in the evaluation of pancreatic cystic neoplasms. Endoscopic Ultrasound [Internet]. [zitiert 28. Juli 2025]. 1. Januar 2021;10(4):230. Verfügbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8411565/>
67. Ma G, Li G, Xiao Z, Gou A, Xu Y, Song S, u. a. Narrative review of intraductal papillary mucinous neoplasms: pathogenesis, diagnosis, and treatment of a true precancerous lesion. Gland Surgery [Internet]. 1. Juli 2021;10(7):2313–24. [zitiert 29. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://gs.amegroups.org/article/view/75105/html>

68. DNA-Mutationsanalyse zur Klassifikation von Pankreaszysten. Zeitschrift für Gastroenterologie [Internet]. [zitiert 31. Juli 2025]. 1. Februar 2019;57(02):126–8. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1055/a-0807-9997>
69. Endoskopischer Ultraschallprozessor | EU-ME3 | Broschüre [Internet]. [zitiert 31. Juli 2025]. Verfügbar unter: <https://www.olympus.at/medical/de/Produkte-und-L%C3%BCsungen/Produkte/Product/EU-ME3.html>
70. Aprio i800 EUS | Endoscopic Ultrasound Processor [Internet]. [zitiert 31. Juli 2025]. Verfügbar unter: <https://www.olympus-europa.com/medical/en/Products-and-Solutions/Products/Product/Aprio-i800-EUS.html>
71. ARIETTA 850 DeepInsight | Fujifilm [Österreich] [Internet]. [zitiert 03. November 2025]. Verfügbar unter: <https://www.fujifilm.com/at/de/healthcare/ultrasound/arietta/arietta-850-deepinsight>
72. GF-UCT180 | EVIS EXERA II ULTRASOUND GASTROVIDEOSCOPE | Olympus Medical Systems [Internet]. [zitiert 31. Juli 2025]. Verfügbar unter: <https://www.olympus-europa.com/medical/en/Products-and-Solutions/Products/Product/GF-UCT180.html>
73. Entdecken Sie die EUS-J10 Produktpalette: Für endoskopischen Ultraschall [Internet]. [zitiert 02. November 2025]. Verfügbar unter: <https://www.pentaxmedical.com/de/products/endoscopes/eus-j10>
74. Buske N. Endosonographie: Indikationen, Verfahren, Vorteile und Risiken [Internet]. [zitiert 02. August 2025]. Medizinio - das Portal für die Praxis. 2025. Verfügbar unter: <https://medizinio.de/blog/endosonographie?srsltid=AfmBOorE1vyCJzbkLdcSd7qMC1tXh4Ztq7DQBVrPafryacwts-MJE3m0>
75. Yang X, Wang H, Dong Q, Xu Y, Liu H, Ma X, u. a. An artificial intelligence system for distinguishing between gastrointestinal stromal tumors and leiomyomas using endoscopic ultrasonography. Endoscopy [Internet]. 7. April 2021;54(03):251–61. [zitiert 02. August 2025]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33827140/>
76. Aktuelle Trends der diagnostischen Endosonografie bei Pankreaserkrankungen. Universimed [Internet]. 13. Januar 2025. [zitiert 01. August 2025]. Verfügbar unter: <https://www.universimed.com/de/article/gastroenterologie/aktuelle-trends-endosonografie-pankreaserkrankungen-72196>
77. Rizzatti G, Tripodi G, De Lucia SS, Pellegrino A, Boskoski I, Larghi A, u. a. Artificial Intelligence system for EUS navigation and anatomical landmarks recognition. VideoGIE [Internet]. 1. März 2025; [zitiert 03. November 2025]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40642404/>
78. Li X, Yao L, Wu H, Tan W, Zhou W, Zhang J, u. a. A Deep Learning-Based, Real-Time Image Report System for Linear Endoscopic Ultrasound. Gastrointestinal Endoscopy [Internet]. 1. Oktober 2024; [zitiert 03. November 2025]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39427992/>

Anhang

Nachfolgend findet sich ein Interview mit Prof. Dr. med. Thomas Rösch, der sich freundlicherweise bereit erklärt hat, die ihm gestellten Fragen im schriftlichen Austausch zu beantworten.

„Wie und wann sind Sie erstmals mit der Endosonographie in Berührung gekommen – und welchen Stellenwert hatte sie damals, z. B. Ende der 1980er am Klinikum Rechts der Isar?“

Dr. Thomas Rösch:

„Prof. Meinhard Classen kam im Januar 1985 vom Universitätsklinikum Frankfurt ans Klinikum Rechts der Isar in München und hat die Methode der Endosonographie mitgebracht. Zuständig war der Oberarzt Prof. Henrik Dancygier. Ich bin relativ früh in die Endoskopie gekommen und dort neben Gastro- und Koloskopie auch frühzeitig in die Methode der Endosonographie eingearbeitet worden. Dies wurde anschließend in den nächsten Jahren zu meinem klinisch-wissenschaftlichen Schwerpunkt neben der Stationsarbeit, zumal da Prof. Danziger sich für eine Chefarztstelle in Offenbach beworben hat.“

„Welche technischen Möglichkeiten gab es damals – und wie wurde die Methode konkret in der Klinik eingesetzt?“

Dr. Thomas Rösch:

„Die Methode wurde vorwiegend diagnostisch eingesetzt, da es die Möglichkeiten von Punktion oder Intervention damals noch nicht gab. Außerdem gab es initial nur Radialgeräte. Die Lineargeräte wurden erst später eingeführt, um Punktions durchführen zu können.“

„Wie haben Sie die Entwicklung der Endosonographie in den ersten Jahren erlebt – z. B. in Bezug auf neue Technik oder die Akzeptanz im klinischen Alltag?“

Dr. Thomas Rösch:

„Die Endosonographie wurde primär entwickelt, um das Pankreas besser darstellen zu können, relativ rasch wurde aber das Potenzial der Darstellung der Wand des Gastrointestinaltrakts erkannt. Wegweisende Arbeiten diesbezüglich kamen aus Amsterdam (Dr. Lok Tio). Wir haben uns im Klinikum Rechts der Isar neben dem Staging von Ösophagus- und Magenkarzinomen sowie der Diagnostik submuköser Tumoren klinisch und vor allem wissenschaftlich schwerpunktmäßig mit Pankreas-Tumoren, nämlich Diagnostik und Staging befasst.“

„Welche Rolle spielte Ihrer Meinung nach der Standort München (Rechts der Isar) für die Etablierung oder Weiterentwicklung der Methode in Deutschland? Gab es besondere Impulse?“

Dr. Thomas Rösch:

„Der Standort München spielte nur insofern eine Rolle als der Schwerpunkt der Gastroenterologie im Klinikum Rechts der Isar bedingt durch den Lebenslauf von Prof. Klarsen auf der Endoskopielage. Entscheidend war die Verquickung von klinischer und wissenschaftlicher Arbeit.“

„Mit Ihrem Wechsel nach Berlin: Welche Unterschiede oder Fortschritte haben Sie dort wahrgenommen – im Vergleich zu München?“

Dr. Thomas Rösch:

„Nach 19 Jahren Arbeit im Klinikum Rechts der Isar-Penic 2004 nach Berlin gewechselt. Hier war die Methode im klinischen Alltag schon etabliert und es kamen langsam die ersten Punktionsstudien auf. Wir haben weiterhin in diesem Bereich publiziert allerdings hat sich der Schwerpunkt dann auf frühe Tumoren im Gastrointestinaltrakt und vor allem deren endoskopischer Therapie verlagert.“

„Wie hat sich der Austausch zwischen verschiedenen Fachrichtungen (z. B. Gastroenterologie, Radiologie, Chirurgie) im Laufe der Jahre verändert? Gab es eher Zusammenarbeit oder auch Vorbehalte?“

Dr. Thomas Rösch:

„Aufgrund der Verankerung in onkologischen Fragestellungen war die Endosonographie primär eine Methode, die wertvolle Informationen für Chirurgen und Onkologen lieferte. Insofern war und ist die Interdisziplinarität systememinent.“

„Was waren für Sie persönlich die wichtigsten Meilensteine oder Innovationen in der Endosonographie der letzten Jahrzehnte?“

Dr. Thomas Rösch:

„Hinsichtlich der Entwicklung der flexiblen Endoskopie waren wesentliche Meilensteine auch in der Endosonographie Gewebeentnahme und Durchführung von Therapien. Beides hat sich in den letzten 20 bis 30 Jahren entscheidend verändert und zur Verankerung der Methode im klinischen Alltag geführt. Einzelne diagnostische Indikationen vor allem im luminalen Tumorstaging sind dagegen in den Hintergrund getreten.“

„Wie sehen Sie den heutigen Stand der Endosonographie – zum Beispiel in Hamburg – im Vergleich zu den Anfängen?“

Dr. Thomas Rösch:

„Wie schon ausgeführt ist die Endosonographie eine Routine-Methode im klinischen Alltag. Zu den wesentlichen therapeutischen Indikationen gab es in den letzten Jahren einige zum Teil auch hochrangige Studien, an denen wir (Gastroenterostomie) auch mitgewirkt haben.“

„Was raten Sie jungen Ärztinnen und Ärzten, die sich heute auf diesem Gebiet spezialisieren möchten?“

Dr. Thomas Rösch:

„Eine solide Ausbildung in der Endoskopie wird notwendigerweise auch die Endosonographie beinhalten, sowohl diagnostisch als auch therapeutisch. Die Herausforderung an Hochleistungsendoskopie der Zukunft wird sein, dass die zunehmende Methodenvielfalt eine Unterspezialisierung in Luminal und Pankreatobiliär erforderlich machen könnte. Dies können große Abteilungen am ehesten anbieten.“