

# Aktuelle Medizin

Zur Fortbildung

## Nuklearmedizin in der Diagnostik des hepatobiliären Systems

Heribert Reichelt

Aus der Abteilung für Radiologie und Nuklearmedizin (Chefarzt: Privatdozent Dr. med. Heribert Reichelt) des St.-Franziskus-Hospitals, Bielefeld

Die Choleszintigraphie hat aufgrund der sicheren Erkennbarkeit von funktionellen Störungen des Galleflusses einen hervorragenden Platz in der frühen Diagnostik von Erkrankungen des hepatobiliären Systems. Damit werden therapierelevante Aussagen eher möglich. Die Vorteile dieses zuverlässigen Konzepts in der Oberbauchdiagnostik können sowohl vom niedergelassenen Arzt als auch vom Kliniker gut genutzt werden.

Die morphologische Oberbauchdiagnostik hat in den letzten Jahren mit der Entwicklung und Reifung moderner Schnittbildverfahren – Sonographie und Computertomographie – einen entscheidenden Wandel erfahren.

In der Diagnostik des hepatobiliären Systems haben Nichtinvasivität, hoher Informationswert und relativ günstiger apparativer Aufwand bei der Realtime-Sonographie zu einem breiten Einsatz des Verfahrens in Klinik und Praxis geführt.

Die funktionelle Diagnostik des hepatobiliären Systems hat sich im Schatten der bildgebenden Verfahren in der Nuklearmedizin etabliert. Die Synthese choletroper,  $^{99m}\text{Tc}$ -markierter Radiopharmaka hat diese Entwicklung eingeleitet.

Die Choleszintigraphie oder hepatobiliäre Sequenzszintigraphie ist die gegenwärtig einzige funktionelle Untersuchung zur Beurteilung des Galleabflusses unter physiologischen Bedingungen. Hohe Empfindlichkeit, Genauigkeit und Betriebssicherheit nukle-

armedizinischer Meßtechniken (Gammakamera) ermöglichen bei niedriger Strahlenbelastung des Patienten eine Beurteilung funktioneller Phänomene des Galleflusses mit unmittelbarer Konsequenz für die weiterführende Diagnostik oder Therapie.

### Radiopharmakon

Das ideale Radiopharmakon zur Untersuchung des hepatobiliären Systems soll nach intravenöser Injektion vollständig durch die Hepatozyten aus dem Blut geklärt und schnell in die Galle ausgeschieden werden. Die Rückresorption aus dem Darm soll vernachlässigbar und die Wiederausscheidung gering sein.

Moderne choletrape Radiopharmaka sind IDA (Imino-Diacetic-Acid)-Derivate (Abbildung 1). Gebräuchliche IDA-Derivate, die sich durch unterschiedliche Substituenten (R) unterscheiden können, haben grundsätzlich eine gleiche Biodistribution; sie sind deshalb für die Choleszintigraphie besonders geeignet. Die Imino-Diacetic-Acid ist als Chelatbildner gut bekannt und wegen ihrer Fähigkeit,

Komplexe mit Schwermetallen zu bilden, für die Markierung mit  $^{99m}\text{Tc}$  geeignet.

### Methode

Die Funktionsbeurteilung der Gallenblase (Zystikusverschluß?) wird bevorzugt am nüchternen Patienten durchgeführt. Der Patient wird in bequemer Rückenlage so unter dem Meßkopf einer Gammakamera positioniert, daß die Leber vollständig im Aufnahmefeld liegt und zudem unter fortschreitender Untersuchung die Beurteilung der ableitenden Gallenwege, Duodenum und Dünndarm möglich ist. Injizierte Aktivitätsmengen: 3 bis 5 mCi (111 bis 185 MBq).

Untersuchungsdauer:

- Zystikusverschluß? Bis die Gallenblase erkennbar wird – längstens drei Stunden;
- Verschluß- versus Parenchymikterus: Bis Aktivität im Darm erkennbar wird – längstens sechs Stunden.

Die Untersuchung kann dabei jederzeit unterbrochen und ohne

Informationsverlust – zum Beispiel in stündlichen Abständen – fortgeführt werden.

**1. Unklare, besonders akute rechtsseitige Oberbauchbeschwerden**

In dieser klinischen Situation ist das Ziel der auf das galleableitende System gerichteten Notfalldiagnostik die Beantwortung der Frage:

Ist der Ductus cysticus durchgängig oder verschlossen – liegt ein Zystikusverschluß-Syndrom vor?

Die Antwort auf diese Frage ist für die klinisch-therapeutische Entscheidung von unmittelbarem Belang. Die Cholelzintigraphie gibt mit einer Sensitivität und Spezifität von über 99 Prozent die richtige Antwort.

**Zystikusverschluß**

Das diagnostische Kriterium der Cholelzintigraphie für die Durchgängigkeit des Ductus zysticus ist der Aktivitätsnachweis in der Gallenblase. Fehlende Aktivitätsanreicherung in der Gallenblase (bis zu drei Stunden) bedeutet, daß

ein Zystikusverschluß vorliegt. Unmittelbare therapeutische Konsequenz bei Zystikusverschluß ist die Cholelzystektomie (Abbildungen 2 a und 2 b).

Kommt es zum Nachweis selbst einer geringen Anreicherung des Radiopharmakons in der Gallenblase, so ist dieser Befund Ausdruck einer noch erhaltenen Gallenzirkulation über die Gallenblase. Der Befund schließt damit nicht eine Erkrankung der Gallenblase aus. Allerdings – und das ist entscheidend – liegt für den Patienten in bezug auf eine Gallenblasenkomplikation zu diesem Zeitpunkt eine kritische Situation nicht vor. Es bleibt Zeit, dem Verdacht einer chronischen Cholelzystitis diagnostisch nachzugehen und andere, in der Differentialdiagnostik des rechtsseitigen Oberbauchschmerzes zu klärende Erkrankungen auszuschließen.

Unter klinischer Beobachtung erneut oder verstärkt auftretender Oberbauchschmerz muß konsequenterweise dann erneut cholelzintigraphisch kontrolliert werden, falls durch den Nachweis einer chronischen Cholelzystitis die Operationsindikation nicht ohnehin gegeben ist.

Häufigste Ursache für die akute Cholelzystitis (über 90 Prozent) ist die Steineinklemmung im Infundibulum oder dem Ductus cysticus. Wegen der hohen Treffsicherheit der Sonographie bei der Cholelithiasis mit einer Sensivität in der Erkennung von Steinen bis zu 99 Prozent gehört sie zur Frühdiagnostik. Die Sonographie kann in nur etwa zehn Prozent den Zystikusverschluß durch direkte Steinerkennung nachweisen. Alle anderen Zeichen – Gallenblasenwanddickenzunahme, nachweisbare perivesikuläre Flüssigkeitsansammlung, lokale Peritonitis usw. – sind entweder in ihrer Bewertung unsicher, oder sie stellen bereits Spätzeichen des Zystikusverschlusses und damit die unmittelbar drohende Komplikation dar (über 30 Prozent). ▶

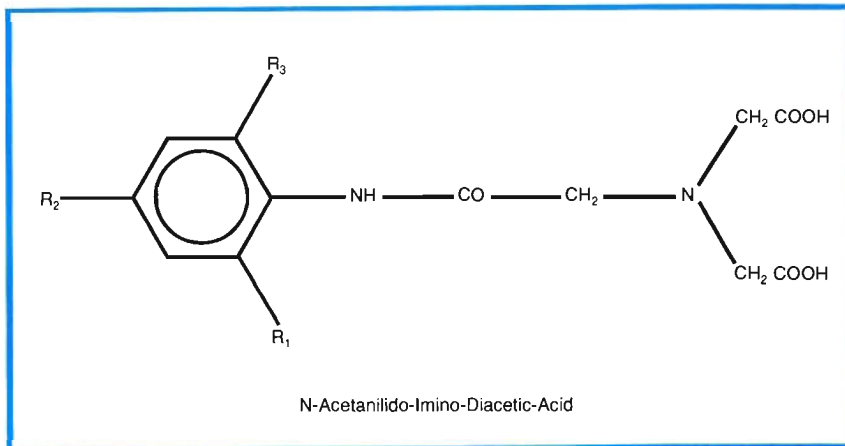


Abbildung 1

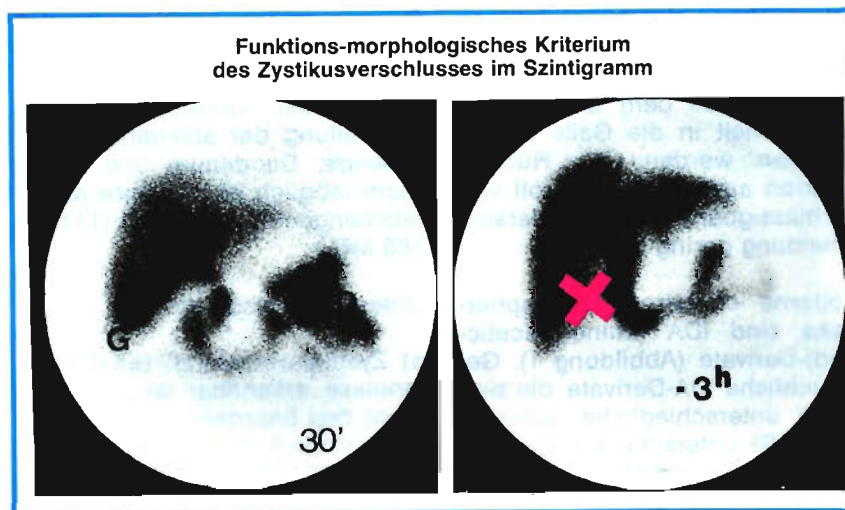


Abbildung 2 a (links): Positives Cholelzintigramm. Differentialdiagnose: 1. normal, 2. chronische Cholelzystitis (G = Gallenblase; D = Dünndarm) – 2 b (rechts): Negatives Cholelzintigramm. Diagnose: Zystikusverschluß bei nicht cholelzystektomiertem Patienten. Therapeutische Konsequenz: Cholelzystektomie

Mit dem Zeitpunkt des Verschlusses zeigt die Cholelzintigraphie die Krankheitsursache auf. Vorteil ist der von der klinischen Symptomatik unabhängige Befundnachweis, während die Sonographie in hohem Maße die lokalisierte Schmerzsymptomatik im Gallenblasenbereich in ihre Krankheitsbewertung einbeziehen muß.

► Bewährtes diagnostisches Konzept bei Verdacht auf Zystikusverschlußsyndrom als Ursache für unklare rechtsseitige Oberbauchbeschwerden:

Cholelzintigraphie und Sonographie sind zwei nicht invasive Ver-

Platz hat. Zusätzlich bietet sie die Möglichkeit der Erkennung anderer Krankheitsursachen (zum Beispiel Tumor, Pankreas usw.).

Das bessere diagnostische Konzept der akuten Cholelzystitis ist die funktions(morphologische) (Sonographie) Diagnose des Zystikusverschlusses bzw. der akuten Cholelzystitis.

Die Indikation zur Frühoperation kann sich nur aus dem frühen Erkennen des Zystikusverschlusses ergeben, bevor Entzündungszeichen und damit sekundäre Komplikationen der Gallenblasenwand und ihrer Umgebung eingetreten

die Befundaufarbeitung durch die Sonographie unsicher bleibt. Sie sind auch nur dann in der Abklärung einer Gallenblasenerkrankung sinnvoll, wenn die Gallezirkulation in der Gallenblase durch die Cholelzintigraphie belegt ist. Andernfalls ist das Risiko, intravenös zu applizierende Kontrastmittel für die Gallenblasenuntersuchung einzusetzen, als zu hoch einzuschätzen.

**2. Differentialdiagnostik: Verschluß- versus Parenchymikterus**

Ziel der auf das hepatobiliäre System gerichteten Notfalldiagnostik ist die Beantwortung der Fragen:

Ist die Galleableitung in das Duodenum gewährleistet? Liegt eine signifikante Stenose oder eine komplette Verlegung der ableitenden Gallenwege – liegt ein Verschlußikterus vor?

Die Antwort auf diese Fragen gibt auch hier die Cholelzintigraphie mit einer Sensitivität und Spezifität von über 98 Prozent.

**Verschlußikterus**

Der Verschluß der ableitenden Gallenwege wird im Cholelzintigramm mit der Unterbrechung des Galleflusses ins Duodenum nachweisbar, das heißt, der Verschluß ist nachweisbar, bevor der Ikterus klinischer Hinweis wird.

Eine biliodynamisch wirksame Gallengangsstenose oder -verlegung wird ebenso wie der komplette Gallengangsverschluß nachweisbar. Gallengangssteine, die das Ganglumen nicht verlegen und damit den Gallefluß zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht behindern, werden nicht erkannt.

Die Untersuchung wird durch ungünstige Untersuchungsvoraussetzungen, wie sie zum Störfaktor der Sonographie werden können,

**Funktions-morphologisches Kriterium des kompletten Gallengangverschlusses im Szintigramm**

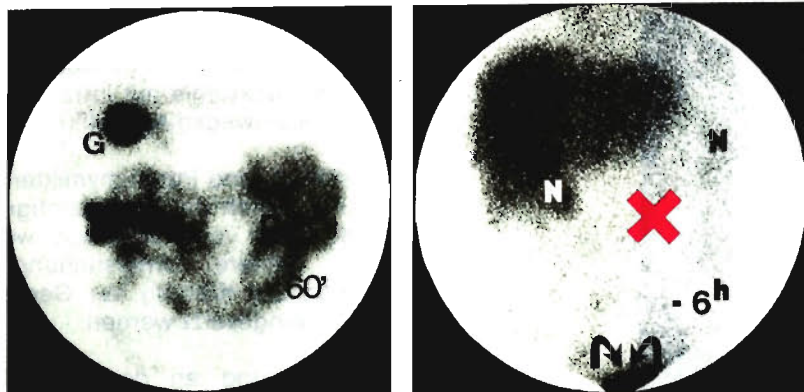


Abbildung 3 a (links): Normales Cholelzintigramm (60'), Aktivität im Dünndarm (D) – 3 b (rechts): Kompletter extrahepatischer Gallengangverschluß; bis 6 Stunden keine Aktivität im Darm; keine Darstellung intrahepatischer Gallenwege; heterotope Aktivitätsausscheidung über die Nieren (N) in die Harnblase (Pfeile)

fahren in der Gallenblasendiagnostik, die bei dem Verdacht der akuten Cholelzystitis (Zystikusverschluß) parallel eingesetzt werden müssen. Der Verschluß und damit die Funktionsstörung führt zur akuten Cholelzystitis und ihren Komplikationen.

Es ist Aufgabe der Cholelzintigraphie (Funktion), den Verschluß sicher nachzuweisen, während die Sonographie (Morphologie) mit dem Nachweis der Ursache (zum Beispiel Stein) und der Folgeveränderungen des Zystikusverschlusses ihren gleichrangigen

sind. Hier kann die Cholelzintigraphie die Indikation zur chirurgischen Intervention sichern. Die in der Sonographie erkennbaren Entzündungszeichen sind die Indikation zu einer schnellstmöglichen Cholelzystektomie, um einer Akzelleration der Komplikationen vorzubeugen.

Die Röntgenuntersuchungen der Gallenblase – orale Cholelzystographie oder intravenös Infusionscholangio-/Cholelzystographie – sind bei Verdacht auf eine akute Cholelzystitis nicht mehr indiziert. Sie sind dann einzusetzen, falls

nicht beeinträchtigt. Sowohl in den frühen Stadien des Gallengangverschlusses als auch im späteren, wo die Cholestase differentialdiagnostisch gewertet werden muß, zeigt sich die Choleszintigraphie absolut zuverlässig.

Diagnostisches Kriterium des Gallengangverschlusses ist der fehlende Aktivitätsnachweis in Gallenwegen mit fehlendem Übertritt des Radionuklids in den Darm (Abbildungen 3a und 3b). Diagnostisches Kriterium des inkompletten Verschlusses ist der Aktivitätsaufstau vor dem Galleabflußhindernis mit verzögertem Übertritt in den Darm (Abbildung 4).

chen bleibt. Dieses ist in der Frühphase der Obstruktion dann eingeschränkt beurteilbar, solange die Gallenblase elastisch und dehnbar genug ist, um den Gallesekretionsdruck auszugleichen.

In der Differentialdiagnose der Cholestase ist nach eigener Erfahrung eine Begrenzung in der Darstellung des diagnostischen Kriteriums durch die Höhe des Bilirubinpiegels nicht erkennbar. Die Differentialdiagnose mechanischer versus Parenchymikterus war bis zu einem Wert von 35 Milligrammprozent Bilirubin sicher möglich. Die Diagnose Verschuß-/Parenchymikterus braucht, je

► Funktions-morphologische Untersuchung an der Schwelle von Praxis zur Klinik:

Choleszintigraphie und Sonographie erlauben es heute dem Arzt in der Praxis, die funktionelle Störung des Galleabflusses durch Zystikus- und Gallengangverschluß sowie die morphologische Ursache weitgehend zu klären und eine gezielte Krankenhauszuweisung vorzunehmen.

Wird der Patient sofort nach Stellen der choleszintigraphischen Diagnose hospitalisiert, so bleibt nach der Injektion des Radiopharmakons eine Zeit von etwa 12 Stunden, um ohne erneute Injektion eines Radiopharmakons die Diagnose durch neue Messung zu bestätigen oder sie zu ergänzen.

Der Zystikusverschluß bedeutet die Indikation zur Frühoperation (Cholezystektomie mit intraoperativer Gallenwegdiagnostik).

Verschuß- und Parenchymikterus können durch die Choleszintigraphie sicher unterschieden werden. Weitere Untersuchungen können zur Klärung der Genese gezielt eingesetzt werden.

Untersuchung an der Schwelle von Praxis zur Klinik bedeutet gleichzeitig, daß der Klinikarzt in gleicher diagnostischer Manier verfahren kann, um die Diagnose zu sichern oder zu ergänzen, um dann die weiterführende Diagnostik oder die Therapie einzuleiten.

Anschrift des Verfassers:

Privatdozent  
Dr. med. Heribert Reichelt  
St.-Franziskus-Hospital  
Kiskerstraße 26  
4800 Bielefeld 1

Funktions-morphologische Kriterien des inkompletten Gallengangverschlusses im Szintigramm

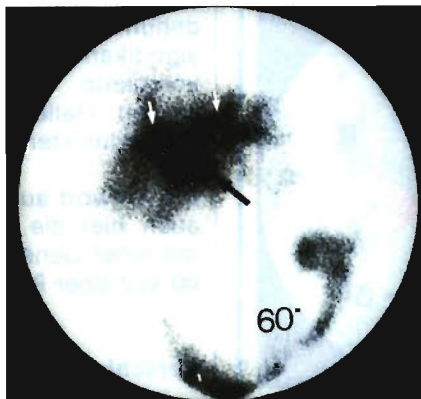


Abbildung 4: Choleszintigramm (60'); Galle-(Aktivitäts-)Rückstau in intrahepatischen Gallenwegen (kleine Pfeile) bei narbiger Hepatikus-Stenose (großer Pfeil) nach Cholezystektomie; Aktivität im Darm

Während die Sonographie in der Differentialdiagnose der Cholestase die Dilatation intra- und extrahepatischer Gallenwege als sensibelsten Index für eine Obstruktion wertet, ist die Choleszintigraphie von diesem Parameter – der selbst bei Gesunden deutlichen Schwankungen unterliegt – unabhängig.

Der fehlende Aktivitätsübertritt in den Darm ist das direkte Zeichen der funktionellen Störung des Galleflusses beim Verschluß, während die sonographisch ermittelte Gangdilatation ein indirektes Zei-

nach Dauer des Bestehens und damit des Grades der Leberzellschädigung, einen diagnostischen Zeitaufwand von zwei bis sechs Stunden. In dieser Zeit können weitere diagnostische Maßnahmen durchgeführt werden, ohne daß der Untersuchungsablauf oder das Untersuchungsergebnis negativ beeinflusst werden könnte. Die Bewertung der diagnostischen Kriterien im Choleszintigramm sind einfach und sicher ablesbar; sie sind weniger abhängig von der Erfahrung des Untersuchers als bei der Sonographie.