

Aus der Schlosspark-Klinik Berlin Abteilung für Chirurgie
Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät der Charité –
Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Cholezysto – Choledocholithiasis:
Entwicklung eines Algorithmus zur Reduktion der
präoperativen endoskopisch – retrograden Untersuchungen
des Gallenganges

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –
Universitätsmedizin Berlin

von

Jan Spethmann

aus Hamburg

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. V. Lange
2. Prof. Dr. med. E. Kraas
3. Prof. Dr. med. K.E. Grund

Datum der Promotion: 27.03.2009

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung und Studiendesign

1.1. Einleitung	5
1.2. Studiendesign	8
1.3. Fragestellung	9

2 Methodik

2.1. Patienten	10
2.2. Gruppeneinteilung und Behandlungspfade	10
2.3. Prospektive Datenerhebung und Follow-up	12
2.4. Untersuchungsmethoden	12
2.4.1. Laborparameter	13
2.4.2. Sonographie	13
2.4.3. Endoskopische retrograde Cholangiographie (ERC) mit endoskopischer Papillotomie (EPT)	14
2.5. Cholezystektomie (CCE)	15
2.5.1. laparoskopische CCE	15
2.5.2. konventionelle CCE	16
2.5.3. intraoperative Cholangiographie (IOC)	16
2.6. Statistik	17

3 Ergebnisse

3.1. Alters- und Geschlechtsverteilung in den Risikogruppen ..	18
3.2. Follow-up	19
3.3. Einteilung in die Risikogruppen	21
3.4. Choledocholithiasis	
3.4.1. Zeitpunkt des Choledocholithiasisnachweises	23
3.4.2. Prädiktion der Choledocholithiasis durch die gewählten Parameter	25
3.5. Endoskopisch retrograde Cholangiographien und Papillotomien	29
3.6. Intraoperative Cholangiographie	32
3.7. Cholezystektomie	34

4 Diskussion

4.1. Auswertung des Algorithmus zur Behandlung der Cholelithiasis	36
4.2. Selektionskriterien zur Vorhersagbarkeit einer Cholangiolithiasis	39
4.3. Reduzierung der IOC und ERC Untersuchungen und Ausblick auf einen modifizierten Algorithmus	44

5 Schlussfolgerung	49
---------------------------------	----

6 Zusammenfassung	50
--------------------------------	----

7 Literaturverzeichnis	52
-------------------------------------	----

Abkürzungsverzeichnis	60
------------------------------------	----

Patientenfragebogen

Danksagung

Erklärung an Eides Statt

Lebenslauf

1 Einleitung und Studiendesign

1.1. Einleitung

Die Cholezystolithiasis ist mit einer Prävalenz von 8-15% eine häufige Erkrankung in Mitteleuropa und den USA [30,31,47,63]. Sie ist von verschiedenen demographischen Faktoren wie dem Geschlecht, dem Alter und der ethnischen Herkunft abhängig [47]. Die Geschlechterverteilung zwischen Frauen und Männern liegt ungefähr bei einer Ratio von 1,5 zu 1[30]. Nahezu 80% der Gallensteinträger bleiben zeitlebens asymptomatisch [11,47], der Rest entwickelt mit einem Risiko von 1-4% [15] pro Jahr Beschwerden wie kolikartige Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen aber auch unspezifische Symptome wie Blähungen oder ein Druck- und Völlegefühl. Bei zwei Drittel der Patienten kommt es nach der ersten Phase einer symptomatischen Cholezystolithiasis innerhalb von zwei Jahren erneut zu einem Auftreten der Beschwerden, und bei neun von zehn nach spätestens zehn Jahren [11,15].

In 8-15% dieser symptomatischen Fälle ist das Gallensteinleiden nicht auf die Gallenblase begrenzt, sondern setzt sich in den ableitenden Gallenwegen fort [5,6,27,47]. Eine Choledocholithiasis sollte wegen möglicher Komplikationen wie einer biliären Pankreatitis, Cholangitis oder Cholestase behoben werden [27,47,48].

Seit der ersten operativen Entfernung der Gallenblase durch Carl Langenbuch vor bald 125 Jahren in einer Berliner Klinik, gilt die operative Entfernung der Gallenblase, als Bildungsort der Steine, auch heute noch Goldstandard in der Therapie der symptomatischen Cholezystolithiasis. Durch die Einführung der laparoskopischen Cholezystektomie im September 1985 durch Mühe und zwei Jahre später durch die heute angewandte video-assistierte laparoskopische Cholezystektomie durch Mouret [3,44] kam es dabei erstmals zu einem Wechsel in der operativen Technik.

Trotz anfänglicher Vorbehalte der chirurgischen Gesellschaften gegenüber dem laparoskopischen Verfahren ersetzte dieses aufgrund ihrer Vorzüge wie der geringeren Invasivität, der verkürzten Liegedauer und nicht zuletzt wegen der hohen Patientenakzeptanz, die konventionelle Operation als Mittel der Wahl [21].

Diese Veränderungen in der Operationstechnik ließ die Bedeutung der Behandlung und präoperativen Diagnostik der Choledocholithiasis in den Mittelpunkt des Interesses rücken.

In der prälaparoskopischen Ära wurden okkulte Gallengangssteine mittels obligater oder selektiver intraoperativer Cholangiographie (IOC) nachgewiesen und bei positivem Befund eine offene Choledochusrevision durchgeführt.

Die IOC konnte sich nach einer Lernphase erneut als Referenzstandard in der Diagnostik der Choledocholithiasis während laparoskopischen Operationen durchsetzen [37,49,61]. Die laparoskopische Exploration und Sanierung der Gallenwege, auch wenn sie in einigen Studien die bekannten Vorteile der laparoskopischen Operationen mit kürzer Liegezeit, schnellerer Erholung und geringere Morbidität und Mortalität gegenüber dem therapeutischen Splitting zeigen konnte [41,49], wird vielleicht wegen ihres hohen Anspruches an die apparative Ausstattung und den Operateur bundesweit bisher nur von 1,4% der Krankenhäuser obligat durchgeführt [36].

Einem obligaten Einsatz der IOC stehen trotz der relativ geringen Komplikationsrate von unter 0,1% die etwas verlängerte Operationszeit, die Belastung durch Röntgenstrahlung vor allem aber die Rate an falsch-positiven Befunden von 0,3 bis 16% [18,43,55] in einzelnen älteren Studien auch 18,5-29% entgegen [7,9,20].

Neben dem häufig verwendeten Verfahren einer Konversion von der laparoskopischen hin zur konventionellen offenen Operation bei intraoperativ diagnostizierter Choledocholithiasis, steht seit der durch Dehyle 1973 erstmals beschriebene, endoskopische retrograden Cholangiopankreaticographie (ERCP) mit retrograder Gallengangsanierung und mittels endoskopischer Papillotomie (EPT), welche Classen und Demling im Folgejahr entwickelten, eine weitere auch prä- und postoperative Option zur Gallengangssanierung zur Verfügung. Die zeitliche Trennung von endoskopischer Gallengangsanierung und operativer Entfernung der Gallenblase wird dabei als „therapeutisches Splitting“ bezeichnet und wird von vielen Autoren als Therapiekonzept der Wahl bei einem Verdacht auf eine Choledocholithiasis gesehen [10,60].

Aufgrund der hohen Morbiditätsrate von 5 bis 10% und einer Mortalität von 0,02 bis 0,5% der ERCP [10,39,61] mit einer Rate zwischen 38-57% von ERCP Untersuchungen ohne Nachweis einer Choledocholithiasis ist es nicht sinnvoll, die präoperative ERCP obligat zu empfehlen. Stattdessen sollte eine präoperative Patientenselektion nach einer Risikostratifizierung vorgenommen werden.

In der präoperativen Diagnostik ist die perkutane Sonographie des Abdomen weiterhin eine kostengünstige, weit verbreitete und vor allem nicht-invasive Methode zum Nachweis auch kleiner Gallenblasensteinen mit einer Sensitivität und Spezifität von 92-99% [9,17,32]. Die sonographische Darstellung von Gallengangssteinen im Vergleich zu Gallensteinen ist dabei deutlich anspruchsvoller (Sensitivität 18-74%) [28]. Eine Darstellung erweiterter extrahepatischer und intrahepatischer Gallengänge kann sonographisch zwar sensitiv erfasst und dargestellt werden, strukturelle Veränderungen wie Stenosen, Strikturen, kleine Tumoren und Duodenaldivertikeln sind aber nicht eindeutig von kongrementbedingten Stauungen abgrenzbar.

Zum Teil zeigen andere bildgebende Verfahren zum Nachweis einer Choledocholithiasis wie die „magnetic-resonance-cholangio-pancreatography“ (MRCP), der intraoperative und endoskopische Ultraschall (IOUS, EUS) und die helical CT Cholangiographie (hCTC) gute Ergebnisse im Nachweis auch kleiner, duktaler Steine, jedoch sind noch wenige große vergleichende Studien bekannt und vor allem sind die meisten Techniken noch nicht flächendeckend verfügbar [16,23,28,35,53,61].

Als signifikante Risikofaktoren für eine Choledocholithiasis wurden in verschiedenen Studien das Patientenalter, Geschlecht, klinische Symptomatik wie Ikterus oder Pankreatitis, den oben schon beschriebenen Nachweis eines Gallengangsteines durch eine bildgebende Technik, der Durchmesser des Duktus hepatocholedochus und verschiedene Laborparameter identifiziert. Darunter zeigten neben dem Durchmesser des Duktus hepatocholedochus, das Gesamt-Bilirubin, die alkalische Phosphatase und die Lebertransaminasen die höchsten Signifikanzen [1,2,4,18,26,48,52,61]. Die in den Studien bestimmten Grenzwerte der einzelnen Parameter variierten dabei beträchtlich.

In einer retrospektiven Untersuchung am eigenen Patientenkollektiv der Schlosspark Klinik Berlin aus den Jahren 1994 bis 1998, das eine präoperative ERCP erhielt, zeigte sich die Kombination aus Durchmesser des Duktus hepatocholedochus (DHC), erhöhtem Gesamt-Bilirubin und Präsentation eines akuten Sklerenikterus bzw. Stuhl- und Urinverfärbungen als die mit den höchsten Steinnachweisraten bis zu 78,6% [57]. In diesem selektierten Patientengut konnte dabei bei einem Bilirubinwert zwischen 1-2 mg/dl in 41,5 % der Fälle und bei Werten über 2 mg/dl in 66,5% Gallengangsteine nachgewiesen werden. Ein erweiterter Gallengang wurde mit einem Innendurchmesser von über 6mm definiert. Hier zeigte sich allerdings bei alleiniger Betrachtung des DHC nur eine Steinnachweisrate von 30% [57]. In der Literatur liegt die Definition eines erweiterten DHC zwischen 5 und 10mm [1,2,4,18,26,48,52,61].

Aufgrund des hohen Anteils von 53% aller, im Nachhinein unnötigen ERCP Untersuchungen ohne einen Choledochussteinnachweises und den damit verbundenen Risiken für die Patienten und Kosten für die Klinik, wurde anstelle der bisherigen ERCP Indikationskriterien (Sonographischer Steinnachweis in den Gallengängen, Bilirubin über 1mg/dl, DHC \geq 6mm oder Sklerenikterus und/oder Stuhl-/Urinverfärbungen in den letzten 3 Monaten) ein neuer Algorithmus zur Behandlung von Patienten mit einer Cholezystolithiasis und Prädiktion einer Choledocholithiasis an der Schlosspark-Klinik in Berlin entwickelt.

1.2. Studiendesign

Für diese Arbeit wurde eine prospektive Studie durchgeführt, die alle Patienten einschloss die zwischen dem 03.09.2003 und dem 05.01.2005 in der Schlosspark Klinik laparoskopische oder offen (konventionell) cholezystektomiert wurden.

Die prospektiven Daten wurden mit einem standardisierten Protokoll erfasst. Das Follow-up wurde mit einem schriftlichen Fragebogen im September 2005 an alle Patienten sowie telefonische Rückfragen erhoben.

1.3.Fragestellung

Im Rahmen der Studie sollten folgende Fragen analysiert werden:

1. Ist der an der Abteilung erstellte Algorithmus zur Prädiktion einer Choledocholithiasis geeignet?
2. Wie häufig ergibt sich bei diesem Vorgehen die Notwendigkeit zum therapeutischen Splitting?
3. Wie hoch ist die Rate an übersehenen Gallengangssteinen bei diesem Vorgehen?

2 Methodik

2.1. Patienten

Es wurden 309 Patienten für die prospektive Studie ermittelt. Dabei wurden alle in diesem Zeitraum in der Schlosspark-Klinik Berlin cholezystektomierten Patienten erfasst. An demografischen Daten wurden neben den Patientennamen das Geschlecht sowie das Alter in Jahren zum Zeitpunkt der Behandlung verzeichnet.

Aufgenommen in die Studie wurden Patienten mit einer anamnestisch gesicherten symptomatischen Cholezystolithiasis mit sonographisch oder radiologisch gesicherten Gallenblasensteinen. Als steinbedingte Symptome wurden rechtsseitige Oberbauchschmerzen angesehen, welche von längerer Dauer als 15 min waren.

Patienten mit Gallenblasenpolypen, acalculöser Cholezystitis oder Cholezystektomien im Rahmen anderer Operationen wurden von der Studie ausgeschlossen.

2.2. Gruppeneinteilung und Behandlungspfade

Die präoperative Einteilung der Patienten in die Behandlungspfade erfolgte anhand des in der Klinik erstellten Gesamt-Bilirubinwertes und des sonographisch ermittelten maximalen Innendurchmesser des DHC. Es wurden dabei drei Gruppen erstellt mit jeweils ansteigendem Risiko für das Vorliegen einer Cholangiolithiasis.

Aus früheren Analysen der eigenen Abteilung und Angaben in der Literatur wurden die Grenzwerte wie folgt festgelegt:

Risikogruppe		Einschlusskriterien
Gruppe I	niedriges Risiko	Gesamt-Bilirubin \leq 1mg/dl
		max. Innendurchmesser des DHC \leq 6mm
Gruppe II	mittleres Risiko	Gesamt-Bilirubin 1 - 2mg/dl
		max. Innendurchmesser des DHC 6 – 8mm
Gruppe III	hohes Risiko	Gesamt-Bilirubin \geq 2mg/dl
		max. Innendurchmesser des DHC \geq 8mm

Tab. 2.1. Risikogruppeneinteilung

Die weitere Behandlung variiert zwischen den drei Gruppen. So wurden Patienten mit niedrigem Risiko (Gruppe I) ohne weitere Diagnostik am Folgetag nach der stationären Aufnahme cholezystektomiert.

Bei Patienten mit einem mittleren Risiko wurde während der Cholezystektomie zusätzlich eine intraoperative Cholangiographie durchgeführt. Kam es dabei zu einem Nachweis eines Gallengangssteins, erfolgte entweder eine laparoskopische oder offene Gallengangssanierung oder alternativ eine unmittelbar intra-/postoperative ERC.

In der Hochrisikogruppe wurde bei den Patienten noch am Aufnahmetag eine ERC mit EPT durchgeführt. Am Folgetag wurde die Cholezystektomie mit intraoperativer Cholangiographie vorgenommen.

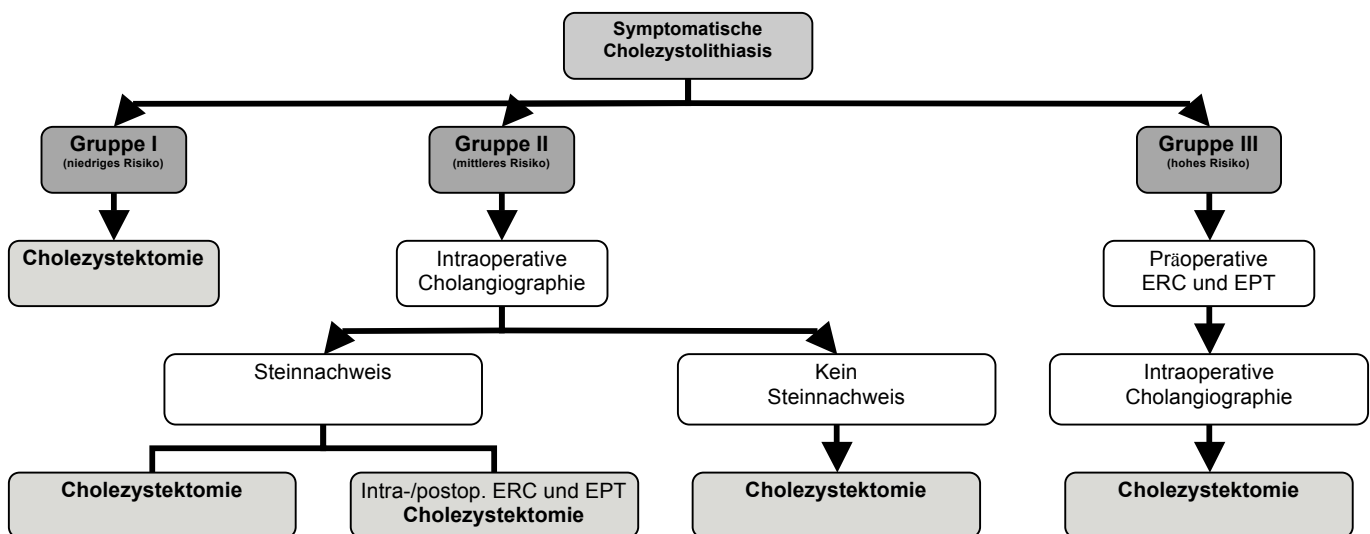


Abb. 2.1 Cholangiolithiasis Risikogruppen und Darstellung der Behandlungspfade

Am ersten postoperativen Tag wurde routinemäßig eine Laborkontrolle des Gesamt-Bilirubins und des Blutbildes durchgeführt. Werte im Normbereich oder deutlich fallende Gesamt-Bilirubinwerte wurden als erfolgreiche Cholezystektomie

beziehungsweise Gallengangssanierung gewertet. Die stationäre Entlassung erfolgte erst mit einem Gesamt-Bilirubinwert im Normbereich.

2.3. Prospektive Datenerhebung und Follow-up

In dem prospektiven Protokoll wurden von dem jeweils behandelnden Arzt der chirurgischen Abteilung präoperativ die Anamnese und Klinik hinsichtlich einer symptomatischen Cholezystolithiasis dokumentiert sowie die Risikogruppeneinteilung der Patienten, und damit die Zuweisung zum Behandlungspfad, anhand der oben genannten Parameter vorgenommen. Neben den demographischen und stationären Daten wurde postoperativ die erfolgten therapeutischen Prozeduren, stationärer Verlauf und der postoperative Gesamt-Bilirubin Wert protokolliert.

Im Follow-up wurde allen in der Studie eingeschlossenen Patienten Anfang September 2005 ein schriftlicher Fragebogen zugesandt. In dem Fragebogen wurden die Patienten zuerst nach körperlichen Beschwerden vor der Operation und nach den aktuellen Beschwerden mittels anzukreuzender, vorgegebener und freier Antworten befragt. In der zweiten Frage wurde gezielt nach erneuten „Gallenbeschwerden/-behandlungen“ gefragt. Die dritte Frage bezog sich auf einen erneuten Krankenhausaufenthalt und deren Gründe nach der erfolgten Cholezystektomie.

Beantwortet ein Patient nach acht Wochen den Fragebogen nicht, erfolgte anhand des standardisierten Fragebogens ein persönliches Telefoninterview. Im Falle eines relevanten Krankenhausaufenthalt oder Arztbesuches wurden die behandelnden Kollegen persönlich über alle erhobenen Befunde und Diagnosen befragt und die Informationen dokumentiert.

2.4. Untersuchungsmethoden

Bei allen Patienten erfolgte neben der körperlichen Untersuchung und Anamnese durch einen Assistenz- oder Facharzt der chirurgischen Abteilung, eine präoperative Blutentnahme, Abdomensonographie sowie eine Ösophagogastroduodenoskopie

(ÖGD). War eine ÖGD innerhalb von 6 Monate präoperativ durchgeführt worden konnte auf eine erneute Untersuchung verzichtet werden. Die Indikation zur endoskopischen retrograden Cholangiographie (ERC) mit eventuell endoskopischer Papillotomie (EPT) ergab sich durch die Einteilung in die jeweilige Risikogruppe.

2.4.1. Laborparameter

Die Laborparameter wurden alle standardisiert im Zentrallabor der Klinik bestimmt. Zur Routineuntersuchung gehörte neben dem Blutbildes und der Gerinnungsparameter auch die Bestimmung des Gesamt-Bilirubin, der Aspartat Aminotransferase (ASAT/GOT), der Alanin Aminotransferase (ALAT/GPT), der γ -Glutamyltransferase (γ -GT) sowie der alkalischen Phosphatase (AP).

Laborparameter	Normwert	Einheit
Bilirubin gesamt	0,1 - 1,0	mg/dl
ASAT/GOT	5 - 18	U/l
ALAT/GPT	5 - 22	U/l
γ -GT	6 - 28	U/l
AP	60 - 170	U/l

Tab. 2.2: Laborparameter Normwerte

Zur Einteilung in die Risikogruppen wurde nur das Gesamt-Bilirubin herangezogen. Bei pathologischen Veränderungen oder Begleiterkrankungen wurden weitere klinische Parameter bestimmt, die jedoch keinen Einfluss auf die Gruppeneinteilung hatten.

2.4.2. Sonographie

Die Untersuchung der Patienten erfolgte in Rücken- bzw. Linksseitenlage durch erfahrene Fachärzte aus der Inneren sowie der Chirurgischen Abteilung der

Schlosspark Klinik. Dabei wurde die Abdomensonographie mit Konvex- oder Sektorschallköpfen mit 3,5 MHz durchgeführt.

Für die Untersuchung wurde das Sonographiegerät „Sonoline Versa Pro“ der Firma Siemens verwendet.

Bei allen Patienten wurde die Steinzahl und Steingröße im maximalen Durchmesser gemessen. Neben der Bestimmung der Gallenblasenwanddicke stand die Beurteilung des Ductus hepatocholedochus (DHC) mit seinem maximalen Innendurchmesser sowie die Beurteilung möglicher Choledochuskonglomerate mit begleitender intra- oder extrahepatischen Stauung der Gallengänge im Vordergrund.

Weiterhin wurden Nebentbefunde der Abdominalsonographie sowie des Retroperitonealraums dokumentiert.

2.4.3. Endoskopische retrograde Cholangiographie (ERC) mit endoskopischer Papillotomie (EPT)

Die ERC und EPT erfolgten in der Röntgenabteilung der Schlosspark-Klinik durch insgesamt zwei erfahrene Endoskopiker der Inneren Abteilung sowie der Chirurgie. Die Röntgenbildgebung wurde durch den Leiter der radiologischen Abteilung der Schlosspark Klinik befundet.

Die Untersuchung erfolgte in Linksseitenlage auf einem Durchleuchtungstisch (Fa. Phillips, Typ MEDICO 50 CP-H, Diagnos +73). Dabei wurde unter Sedierung (Midazolam) und Spasmolyse (Butylscopolamin) das Duodenoskop (JF 100 oder TJF 140R der Fa. Olympus Optical Co GmbH) in den absteigenden Teil des Duodenum vorgeschoben. Nach Sondierung der Papilla duodeni major und Applikation des Kontrastmittels (Peritrast 31%, Fa. Dr. Franz Köhler Chemie GmbH) unter Röntgendurchleuchtung erfolgte die Darstellung der ableitenden Gallenwege. Zur Reduzierung des Pankreatitisrisikos wurde versucht, die gleichzeitige Darstellung des Ductus pancreaticus zu vermeiden.

Kontrastmittelaussparungen in den Gallenwegen begründeten den Verdacht auf eine Cholangiolithiasis.

Bei bestehendem Verdacht erfolgte eine Papillotomie mittels Zugpapillotom, die gegebenenfalls durch ein Precut mit einem Nadelpapillotom unter radiologischer Lagekontrolle vorbereitet wurde. Die Papillotomie zielt auf die Aufspaltung des Papillendachs des Gallengangs um einen besseren Abfluss/-gang von Gallengangssteinen und Gallensäuren zu ermöglichen, ohne dabei die Duodenalwand zu erreichen.

Gallengangsteine wurden, wenn möglich, mit einem Dormia-Körbchen entfernt. Bei jedem sicheren Steinnachweis in den Gallenwegen wurde anschließend eine intraoperative Cholangiographie durchgeführt.

2.5. Cholezystektomie (CCE)

2.5.1. Laparoskopische CCE

Nach Einleitung der Allgemeinanästhesie wurde der Patient in Steinschnittlage gelagert, steril abgedeckt und das Operationsfeld vorbereitet. Über eine Stichinzision wurde eine Verresnadel am rechten Seitenrand des Umbilicus eingeführt. Die korrekte Lage wurde durch einen Tropfen- und Aspirationstest geprüft. Anschließend erfolgte die Insufflation von CO₂ zum Aufbau eines Pneumoperitoneums.

Über die erweiterte umbilikale Inzision wurde ein 10mm Trokar für die Optik eingebracht. Anschließend wurde unter Sicht jeweils ein 5mm Trokar im rechten Mittelbauch und median subkostal sowie ein weiterer 10mm Trokar im linken Mittelbauch paramedian eingebracht.

Durch Zug am Fundus der Gallenblase wurde das Calot'sche Dreieck dargestellt und die Strukturen präpariert. Nach Identifizierung des Ductus cysticus und seiner Einmündung in den Ductus choledochus sowie der Arteria cystica wurden diese beiden Strukturen zentral mit je einem resorbierbaren Laparo-Clip und peripher einem Titanclip versorgt und durchtrennt.

Anschließend wurde die Gallenblase aus dem Leberbett retrograd mit dem Ultraschallhaken herauspräpariert. Nach Blutstillung im Leberbett wurde die Gallenblase mit einer am Ductus cysticus fixierten Faszange über die meist erweiterte umbilicale Trokarinzision entfernt.

Nach erneuter Kontrolle auf Bluttrockenheit wurden die Trokare unter Sicht entfernt und das Pneumoperitoneum abgelassen. Die Inzisionen wurden sukzessiv verschlossen und sterile Verbände angebracht.

2.5.2. Konventionelle CCE

Die konventionelle CCE wurde nur bei Kontraindikationen zur laparoskopischen CCE, z.B. größeren Voroperationen, eingesetzt. Der Laparotomie-Zugang war daher nicht standardisiert und wurde den jeweiligen Bedingungen angepasst.

Nach Einleitung der Allgemeinanästhesie wurde der Patient in Rückenlage gelagert, steril abgedeckt und das Operationsfeld vorbereitet. Nach erfolgter Laparotomie und Inspektion des Bauchraums wurde das Calot'sche Dreieck dargestellt und die Leitstrukturen präpariert. Nach Ligatur des Ductus cysticus und Arteria cystica erfolgte, wenn möglich, die stumpfe Mobilisation der Gallenblase oder die Freipräparation mittels Präparierschere.

Nach Entfernung der Gallenblase und Kontrolle der Bluttrockenheit erfolgte der schichtweise Verschluss der Bauchwand und die Anlage eines sterilen Wundverbandes.

2.5.3. Intraoperative Cholangiographie (IOC)

Die Techniken der intraoperativen Cholangiographie unterscheiden sich nicht wesentlich bei Anwendung der laparoskopischen oder konventionellen Operation. Nach Darstellung der Gallenblase werden vom Infundibulum aus der Ductus cysticus und die Arteria cystica freipräpariert. Nach Ligatur bzw. Verschluss des Ductus cysticus gallenblasenwärts mittels Titanclip wird der Cysticus eröffnet und mit einer

Knopfkanüle bzw. Katheter sondiert. Die Kanüle bzw. der Katheter wird fixiert, um einen Rückfluß von Kontrastmittel in das Abdomen sowie eine Dislokation der Sonde zu verhindern. Bei der laparoskopischen Technik wurde eine Redick-Ohlsen Zange zur Fixation des Katheters verwendet. Unter Röntgendurchleuchtung werden die abführenden Gallenwege bis zum Übertritt des Kontrastmittel aus der Papille in das Duodenum dargestellt. Es erfolgte eine Dokumentation auf Fotopapier.

Die Befundung erfolgte intraoperativ durch den jeweils beteiligten erfahrenen Facharzt für Chirurgie.

Lagerungsunabhängige Kontrastmittelaussparungen in den Gallenwegen legten den Verdacht auf eine Choledocholithiasis nahe.

2.6. Statistik

Zur statistischen Auswertung wurden die Computerprogramme SPSS für Windows, Version 10, sowie GraphPad Prism, Version 4.01 verwendet. Tabellen und Diagramme wurden mit dem Programm Excel für Windows erstellt.

Die drei Risikogruppen wurden hinsichtlich ihrer Strukturgleichheit bezüglich Alter, Geschlecht und dem Nachbeobachtungszeitraum mittels chi-Quadrat Test nach Pearson und Varianzanalysen ANOVA und Games-Howell untersucht. Als Signifikanzniveau für die statistischen Test wurde die Grenze von $p < 0,05$ gewählt.

Die Berechnung der Spezifität, der Sensitivität und der positiven und negativen prädiktiven Werte erfolgte anhand der Vierfeldertafel. Als falsch-negatives Ereignis wurden die Choledocholithiasisfälle der Risikogruppe I gewertet.

3. Ergebnisse

3.1. Alters- und Geschlechtsverteilung in den Risikogruppen

Es wurden 309 Patienten im mittleren Alter von 55,15 Jahren \pm 14,21 (14 bis 88) in die Studie eingeschlossen. Dabei wurden alle in diesem Zeitraum in der Schlosspark-Klinik Berlin cholezystektomierte Patienten erfasst. Darunter waren 227 (73,5%) weibliche und 82 (26,5%) männliche Patienten.

In die Risikogruppe I fielen 251 Patienten eines mittleren Alters von 54,49 Jahren \pm 13,50 (14 bis 81 Jahre) und eines prozentualen Anteils von 75,3% (n = 189) an Frauen und 24,7% an Männern (n = 62).

Bei 37 Patienten wurde in der Risikogruppe II eine intraoperative Cholangiographie geplant. Das mittlere Alter dieser Patienten lag bei 51,83 Jahren \pm 17,1 (19 bis 80 Jahre). Der Frauenanteil betrug 59,46 % (n = 22) und war damit niedriger als in den anderen Gruppen, was aber keinen signifikanten Unterschied darstellt (Chi²-Test nach Pearson p = 0,091)).

Die 21 Patienten der Gruppe III waren zu 76,2% weiblich (n = 16). Das mittlere Alter dieser Gruppe betrug 67,38 Jahren \pm 11,28 (36 bis 88 Jahre).

Insgesamt gab es einen signifikanten Unterschied in der Altersverteilung unter den drei Gruppen (ANOVA p = 0,001), dabei waren die Patienten in der Risikogruppe III signifikant älter als in den anderen beiden Gruppen (Games-Howell Gruppe I p < 0,001; Gruppe II p = 0,002).

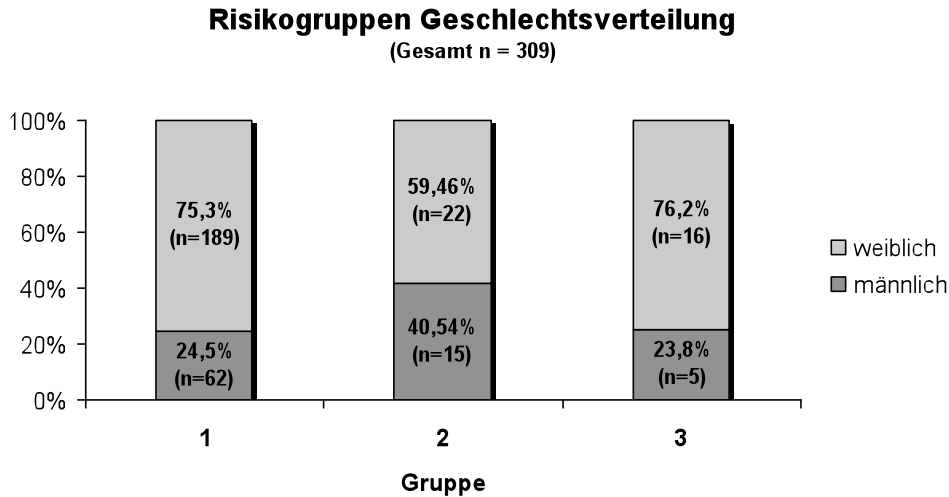


Abb. 3.1 Risikogruppen Geschlechtsverteilung. Kein signifikanter Unterschied in der Geschlechterverteilung zwischen den Risikogruppen (χ^2 -Test, $p = 0,091$).

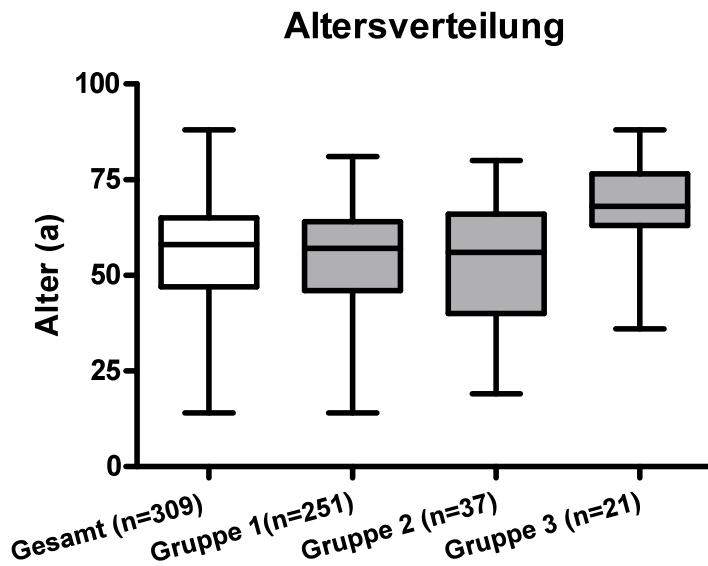


Abb. 3.2 Altersverteilung in den Risikogruppen. Signifikanter Unterschied im Mittelwert der Gruppen-Patientenalter (ANOVA, $p = 0,001$).

3.2. Follow-up

Für die Nachuntersuchung konnten die Daten von 275 Patienten, davon 205 (74,6%) weiblich und 70 (25,4%) männlich, erhoben werden. Dieses entspricht einem Rücklauf von 89%. Das mittlere Alter der antwortenden Patienten betrug 55,9 Jahre $\pm 14,03$ (14 bis 88), der Nachbeobachtungszeitraum im Median $69,5 \pm 18,46$ Wochen (33,43 bis 102,71 Wochen).

Die Alter- und Geschlechterverteilung zeigte keine Unterschiede im Vergleich mit den prospektiven Patientengruppen und dem Follow-up. Das höhere Durchschnittsalter der Gruppe III war auch im Follow up signifikant höher als in den beiden anderen Gruppen (Games-Howell $p < 0,001$). Es bestand kein Unterschied hinsichtlich der Geschlechterverteilung (χ^2 -Test nach Pearson $p = 0,142$).

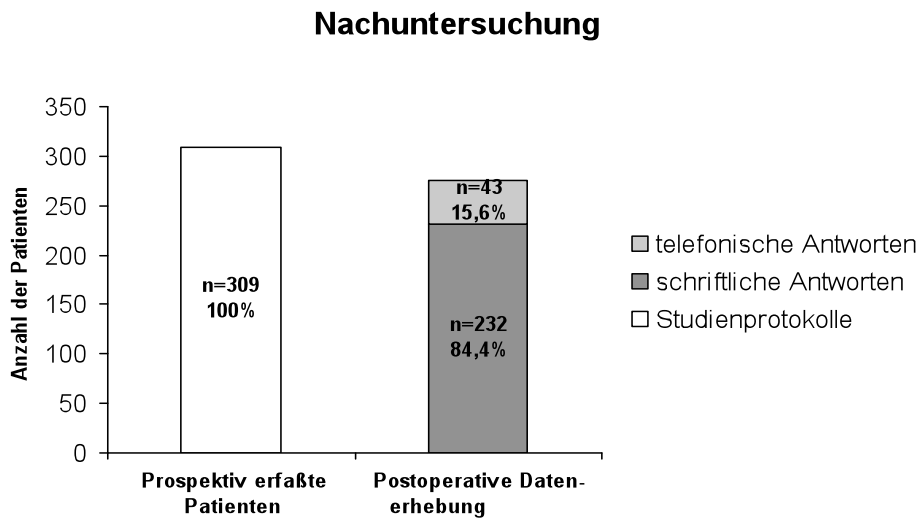


Abb. 3.3 Rücklauf der postoperativ versandten Fragebögen. Prospektiv $n = 309$, postoperative Datenerhebung bei $n = 275$ (89%).

Die Fragebögen wurden am 01.09.2005 an alle Studien-Patienten versandt. Dieser Termin wurde zur Berechnung des Beobachtungszeitraumes herangezogen. 232 Fragebögen (84,4%) wurden von den Patienten komplett ausgefüllt zurückgesandt. Nach einem Zeitraum von 8 Wochen wurde versucht Patienten, die nicht geantwortet hatten, telefonisch zu kontaktieren, wodurch weitere 43 Follow-up Bögen (15,6%) vervollständigt werden konnten.

In drei dieser Fälle mussten weitere Auskünfte über den behandelnden Hausarzt beziehungsweise die behandelnde Klinik eingeholt werden.

Der Rücklauf in den einzelnen Risikogruppen war mit 88,84% - 90,48% nahezu gleich.

Rücklauf in den Risikogruppen

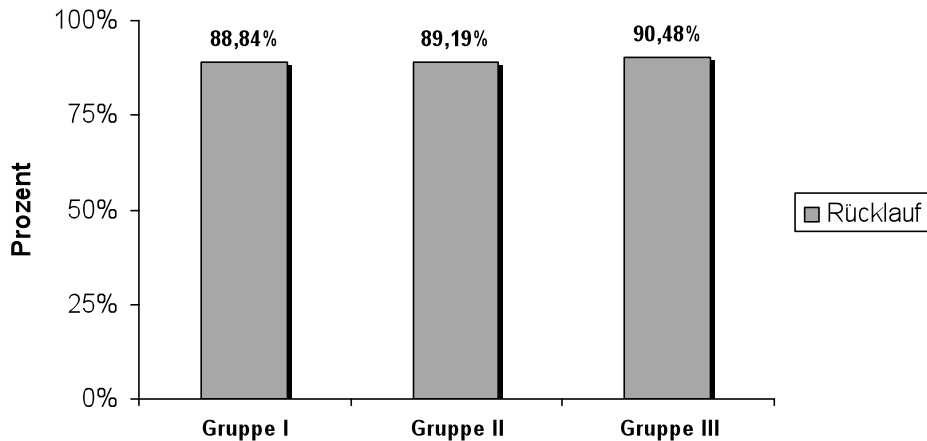


Abb. 3.4 Rücklaufquote in den einzelnen Gruppen in Prozent. Gesamtrücklauf betrug 89%.

Die Alters- und Geschlechterverteilung entsprach derer der prospektiven Studiengruppen.

3.3. Einteilung in die Risikogruppen

Die Einteilung der Risikogruppen richtete sich nach zwei Parametern:

Erstens der sonographisch Bestimmung des maximalen Innendurchmessers des DHC und zweitens dem Gesamt-Bilirubin Wert.

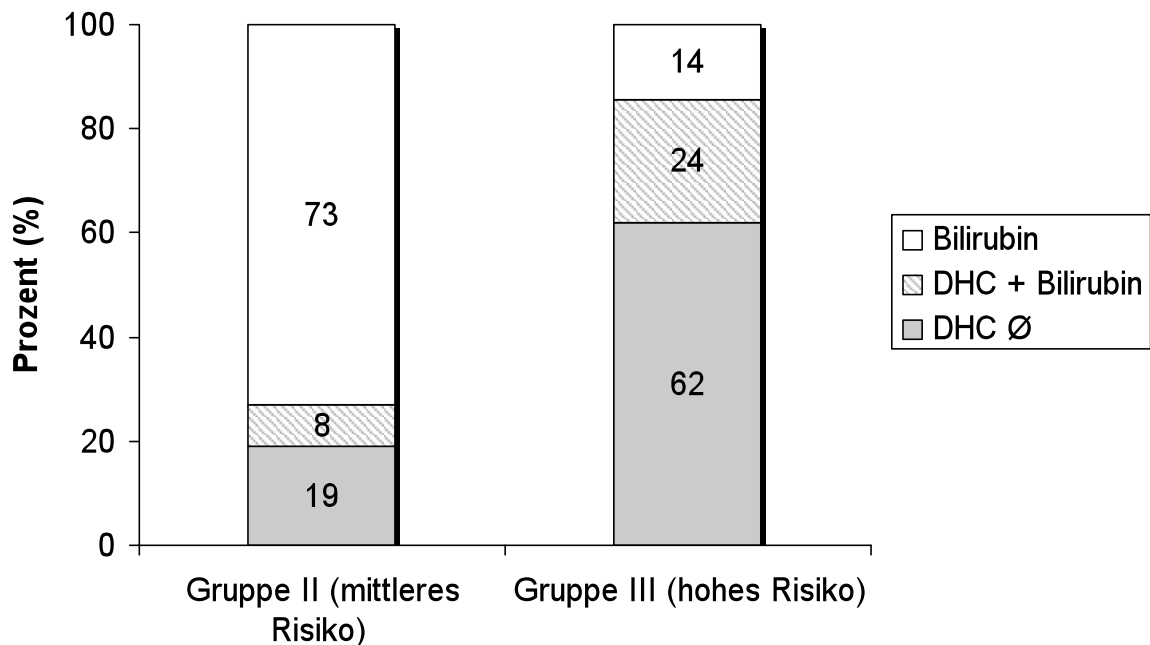


Abb. 3.5 Verteilung der zur Einteilung in die Risikogruppen II und III führenden Parameter.

Die Verteilung der Parameter, welche zur Zuordnung führten, ist dabei in den beiden Gruppen signifikant unterschiedlich. Während in der Gruppe II der erhöhte Gesamt-Bilirubin Wert bei 72,97% Patienten (n = 27) allein für die Einteilung in den Behandlungspfad maßgebend war, entschied in der Hochrisikogruppe bei 61,9% (n = 13) die Weite des DHC die Zugehörigkeit.

Gruppe II (mittleres Risiko) (n = 37)			
Bilirubin _(Gesamt)	DHC		
	≥ 8 mm	6-8 mm	≤ 6 mm
≥2 mg/dl			
1-2 mg/dl		3	27
≤1 mg/dl		7	

Tab. 3.1 Unterteilung der Indikatoren zur Risikogruppen II hinsichtlich der verwendeten prädiktiven Parameter.

Ein rein sonographischer Befund, d.h. eine Weite des DHC zwischen 6-8mm, ohne erhöhte Bilirubin Werte war dagegen bei nur 18,93% (n = 7) der Patienten der Gruppe II das entscheidende Kriterium. Erhöhte Parameter für DHC mit begleitendem Anstieg des Bilirubin fand sich dieser Gruppe bei 8,11%(n = 3).

In der Gruppe III lag bei 12 von 18 Patienten (66,7%), mit einem erweiterten DHC über 8 mm, der Bilirubin Wert im Normbereich. Hingegen war nur bei 1 von 8 Patienten (12,5%), mit einem deutlich erhöhtem Gesamt Bilirubin Wert über 2 mg/dl, die Weite des Duktus hepaticocholedochus im Normbereich unter 6mm.

Gruppe III (hohes Risiko) (n = 21)			
Bilirubin _(Gesamt)	DHC		
	≥ 8 mm	6-8 mm	≤ 6 mm
≥2 mg/dl	5	2	1
1-2 mg/dl	1		
≤1 mg/dl	12		

Tab. 3.2 Unterteilung der Indikatoren zur Risikogruppen III hinsichtlich der verwendeten prädiktiven Parameter.

3.4. Choledocholithiasis

3.4.1. Zeitpunkt des Choledocholithiasisnachweises

Der tatsächliche Nachweis einer Choledocholithiasis in Rahmen des peri- und postoperativen stationären Aufenthalts erfolgte insgesamt in 14 Fällen (4,5%).

Unter Berücksichtigung der Anamnese war bei weiteren 5 Patienten aus der niedrigen Risikogruppe (Gruppe I) eine präoperative Choledocholithiasis bekannt, welche in anderen Einrichtungen Wochen bzw. bis zu 3 Jahre vor der Cholezystektomie mittels ERC therapiert worden war. Insgesamt wurde also bei 6,15% (n=19) des Gesamtkollektives zu irgendeinem Zeitpunkt eine Choledocholithiasis diagnostiziert. Zu weiteren statistischen Auswertung wurden nur die im Rahmen der Studie entdeckten 14 Fälle einer Cholangiolithiasis herangezogen.

Gruppe I (niedriges Risiko) n = 251				
	intraoperativ (n = 251)	intraoperativ (%)	Postoperativ (n=223)	Postoperativ (%)
Gallengangssteine	1	0,40%	2	0,90%
Gruppe II (mittleres Risiko) n = 37				
	intraoperativ (n= 37)	intraoperativ (%)	Postoperativ (n = 33)	Postoperativ (%)
Gallengangssteine	3	8,11%	0	0,0%
Gruppe III (hohe Risiko) n = 21				
	intra- /präoperativ (n= 21)	intraoperativ (%)	Postoperativ (n = 19)	Postoperativ (%)
Gallengangssteine	8	38,1%	0	0,0%

Tab. 3.3 Choledocholithiasis im peri-/postoperativen Verlauf. Die postoperative Kollektivgröße bezieht sich auf die im Follow-up erfassten Patienten.

In der Gruppe I fanden sich bei drei der Patienten (1,2%) Gallengangssteine, in der Gruppe II war dies bei 8,1% und in der Gruppe III bei 38,1% der Patienten der Fall. In zwei Fällen (0,9%) der Gruppe I, kam es postoperativ zur Diagnose eines Residualgallengangsteines ohne vorherigen prä- oder intraoperativen Verdacht. In

einem anderen Fall der ersten Gruppe ergab sich bei äußerlich partiell erweitertem Gallengang intraoperativ der Verdacht auf einen Gallengangsstein, welcher durch eine IOC bestätigt werden konnte.

In der Hochrisikogruppe III war bei einem der acht Patienten eine präoperative ERC aufgrund einer stattgehabten Gastrektomie nicht möglich, so dass der Nachweis der Choledocholithiasis erst bei der konventionell durchgeführten Cholezystektomie erfolgen konnte.

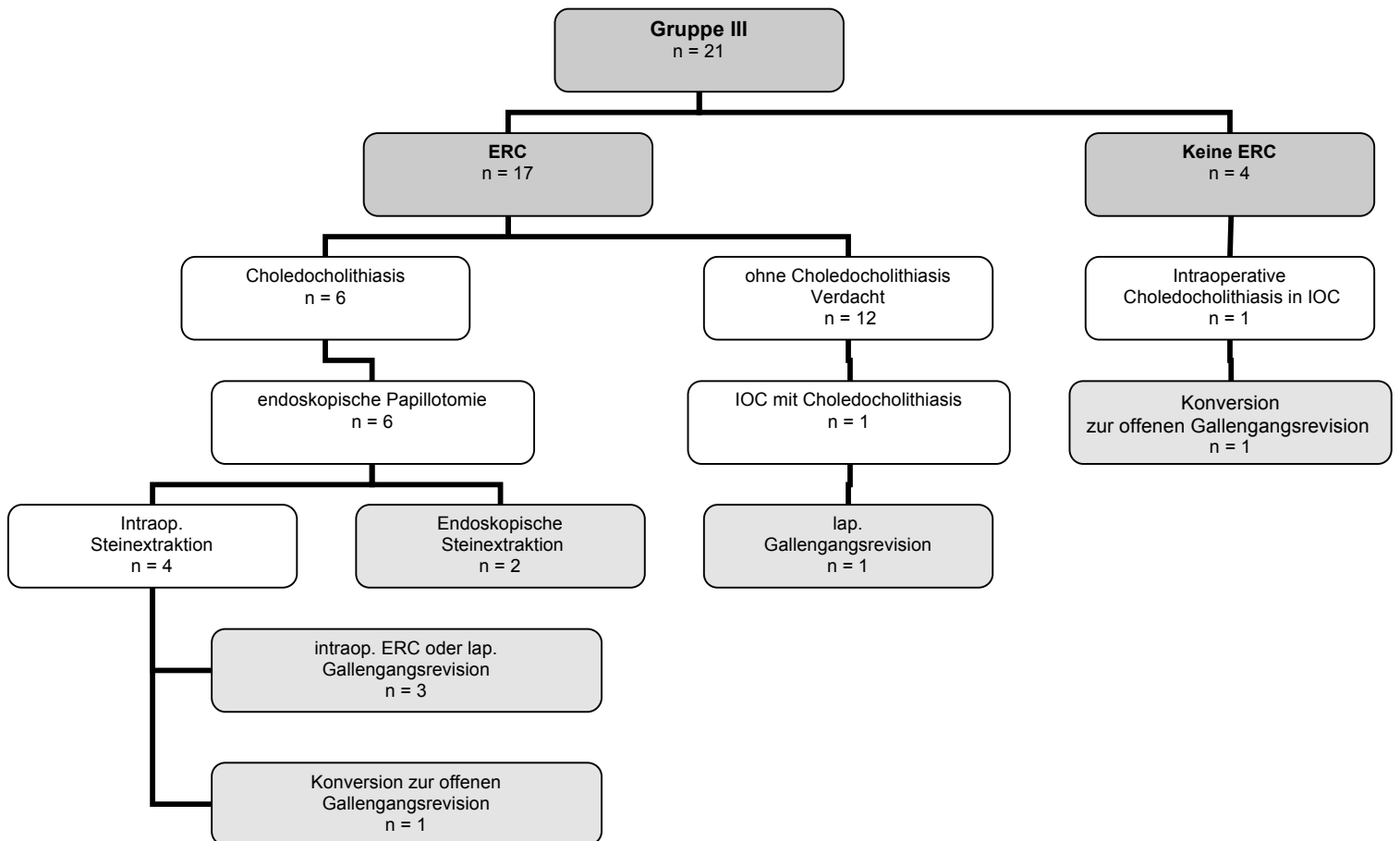


Abb. 3.6 Choledocholithiasisextraktion (n = 8) in der Gruppe III (n = 21). IOC = intraoperative Cholangiographie, ERC = endoskopisch retrograde Cholangiographie

Bei einem weiteren konnte der sonographische Verdacht auf einen Gallengangsstein in der präoperativen ERC nicht bestätigt werden. In der intraoperativen

Cholangiographie stellte sich dann ein Stein im DHC dar, welcher intraoperativ komplett entfernt werden konnte.

In zwei der acht Fälle konnte eine vollständige Gallengangssanierung durch die präoperative ERC erreicht werden.

Bei den übrigen vier Patienten wurde die Entfernung der in der ERC dargestellten Steine nicht erzwungen, da die Papillotomie ausreichend weit erschien. Die vollständige Sanierung erfolgte stattdessen intraoperativ.

3.4.2. Prädiktion der Choledocholithiasis durch die gewählten Parameter

Bei Patienten in der Gruppe I lagen die von uns verwendeten Parameter zur Risikoeinstufung einer Choledocholithiasis in Normbereich. In drei von 251 Fällen kam es dennoch während des intra- oder postoperativen Verlaufes zum Nachweis einer Choledocholithiasis.

Bei einem dieser Patienten handelte es sich, wie schon weiter oben beschrieben, um einen intraoperativen Fund, bei dem ein partiell erweiterter DHC zur Durchführung einer IOC und dann zum Nachweis eines Gallengangssteines führte. Intraoperativ zeigten sich in diese Fall vermehrt Darmadhäsionen, welche vor der Darstellung des Calot'schen Dreiecks gelöst werden mussten.

In den anderen beiden Fällen handelte es sich um das postoperative Auftreten eines Gallengangssteinleidens, bei sonst unauffälligen intraoperativen Verläufen.

Choledocholithiasis in allen Gruppen (n = 14)			
Bilirubin_(Gesamt)	DHC		
	≥ 8 mm	6-8 mm	≤ 6 mm
≥2 mg/dl	4 (3)	0	0
1-2 mg/dl	1	0	1
≤1 mg/dl	3 (2)	2	3

Tab. 3.4 Verteilung der Choledocholithiasis anhand der Einstufungskriterien in den Gruppen I - III. In () Davon Anzahl der Patienten mit sonographischen Nachweis auf eine Choledocholithiasis.

Veränderungen oberhalb des Normbereiches vom Gesamt-Bilirubin und sonographisch bestimmter Weite des DHC führten zur Einteilung in die Gruppen II bzw. III. Bei drei von 37 Patienten und bei acht von 21 Patienten der Gruppe II und III kam es dabei zum Nachweis einer Choledocholithiasis.

Bei einem der drei Fälle aus der Gruppe II lag der DHC im Normbereich. Die sonographische Bestimmung der DHC Weite war dabei laut Befund durch Darmgasüberlagerungen erschwert.

Bei alleiniger Betrachtung des laborchemischen Befundes lagen 8 von 14 Patienten mit einer Choledocholithiasis aus allen drei Gruppen mit ihren Gesamt-Bilirubin Werten im Normbereich. Beide Kriterien $DHC > 8 \text{ mm}$, Gesamt-Bilirubin über 2 mg/dl fanden sich bei 4 von 14 Patienten.

Betrachtet man die zur Einteilung in die Risikogruppen II und III führenden Parameter (Abb. 3.6), so zeigt sich das in der Gruppe II in 73% der Fälle der erhöhte Bilirubinwert, jedoch nur in 19% der erweiterte DHC zur Gruppenzuordnung führte. In der Gruppe III kehrt sich dieses Verhältnis um. Bei 100% der Patienten (acht von acht) bestand ein erweiterter DHC und in 63% der Fälle lag zusätzlich ein erhöhtes Gesamt-Bilirubin vor.

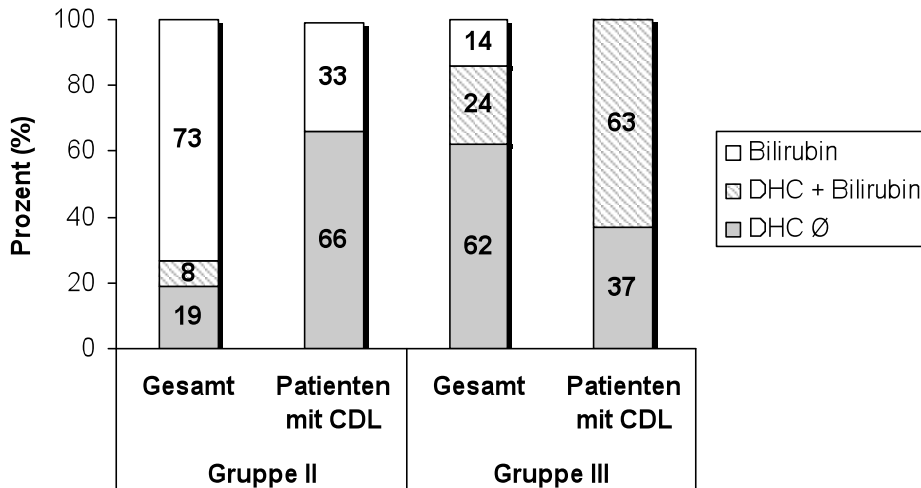


Abb. 3.7 Verteilung der zur Einteilung in die Risikogruppen II und III führenden Parameter in Prozent verglichen mit der Verteilung bei Patienten mit Cholelithiasis (CDL) in den Gruppen II und III.

Gruppe II n = 37, 3 Pat. mit CDL; Gruppe III n = 21, 8 Pat. mit CDL.

Die positive Vorhersagewahrscheinlichkeit (PPW) lag damit bei einem Bilirubin von über 2 mg/dl bei fünfzig Prozent und bei einem über acht Millimeter erweiterten Gallengang bei 44%, entsprechend den Kriterien für die Hochrisikogruppe erwartungsgemäß am höchsten. Die negative Vorhersagewahrscheinlichkeit (NPW) einer Cholangiolithiasis bei erhöhten Grenzwerten in den Gruppen II und III betrug über 97%. Eine alleinige Erhöhung des Gesamt-Bilirubinwertes führte nur bei je einem Patienten in den Gruppen II und III zur Diagnose eines Gallengangsteines. Dies stellt sich auch in der niedrigen Sensitivität von 20% und einem PPW von nur sieben Prozent bei den Bilirubinwerten in der Gruppe II dar. Die PPW der gesamten Gruppe II wurde so auf nur acht Prozent bei einer Sensitivität von noch 50% gesenkt.

Parameter	Sensitivität	Spezifität	positiver prädiktiver Wert	negativer prädiktiver Wert
Klinik*	50%	88%	17%	97%
Bilirubin _(Gesamt)				
1-2 mg/dl	20%	90%	7%	97%
≥ 2mg/dl	29%	99%	50%	97%
≥ 1mg/dl	43%	89%	15%	97%
DHC				
6-8 mm	33%	97%	18%	99%
≥ 8 mm	57%	97%	44%	98%
≥ 6mm	71%	94%	35%	99%

Tab. 3.8 Berechnungen der Sensitivität und Spezifität von der Prädiktion von Gallengangssteinen anhand der zur Gruppeneinteilung verwendeten Parameter. *Sklerenikterus und/oder Stuhl-/Urinverfärbungen in den letzten 3 Monaten. Die Klinik der Patienten wurde nicht zur Gruppeneinteilung herangezogen.

	Sensitivität	Spezifität	positiver prädiktiver Wert	negativer prädiktiver Wert
Gruppe II	50%	88%	8%	99%
Gruppe III	73%	95%	38%	99%
Gruppe II+III	79%	84%	19%	99%

Tab. 3.8 Berechnungen der Sensitivität und Spezifität von der Prädiktion von Gallengangssteinen bezogen auf die Gruppeneinteilung.

Durch die Kombination eines Bilirubinwertes über 2mg/dl und eines DHC über acht Millimeter, den Selektionskriterien der Gruppe III entsprechend, lag die Sensitivität bei 73% und der PPW bei 38%.

3.5. Endoskopisch retrograden Cholangiographien und Papillotomien

Im Rahmen dieser Studie wurden durch Zuteilung in die Risikogruppen oder aufgrund intra-/postoperative klinischer Befunde 25 ERC Untersuchungen an 21 Patienten (6,8%) angeordnet.

Ein geplantes therapeutisches Splitting wurde in 17 Fällen (5,5%) durchgeführt. Es gab dabei vier Doppeluntersuchungen in der Gruppe III. Bei acht ERCs, vier in der Gruppe I und vier in der Gruppe III, war es intra- bzw. postoperativ notwendig, erstmalig bzw. erneut eine Untersuchung durchzuführen.

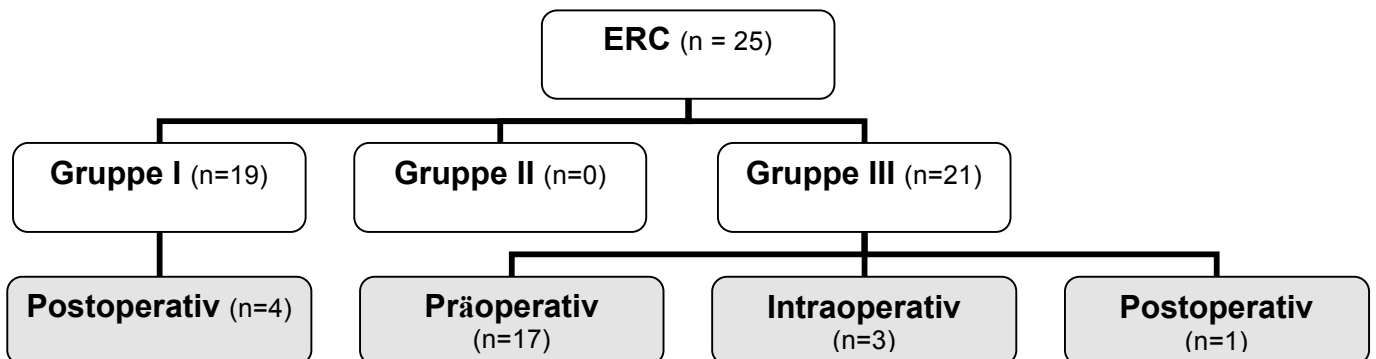


Abb. 3.8 Aufteilung der ERC in die Risikogruppen. Untersuchungen in den grau unterlegten Feldern erfolgten in unserer Klinik.

Gruppe I (niedriges Risiko)

Anamnestisch waren 15 präoperative, extern durchgeführte ERC in der Gruppe I bekannt. Im Median fand diese Untersuchung 1,25 Monate vor der Operation statt (Durchschnitt $8,27 \pm 20,95$ [0,25; 74]). Daher hatten sie keinen Einfluss auf die Einteilung die Risikoprofile. Bei fünf Patienten dieser Gruppe war ein Choledochuskonkrement entfernt worden. Diese anamnestischen Befunde wurden nicht weiter berücksichtigt, da nur die oben genannten Parameter bei Aufnahme in die Klinik zur Gruppeneinteilung herangezogen wurden.

Im Laufe des stationären Aufenthaltes wurde bei 4 Patienten der Gruppe I eine ERC postoperativ durchgeführt.

In zwei dieser Fälle kam es postoperativ zu einem Anstieg des Gesamt-Bilirubins. In einem Fall mit sonographischem Verdacht auf eine Leckage im Bereich des DHC. Die ERC mit EPT bestätigte die Leckage in beiden Fällen. Choledochuskongremente wurden nicht nachgewiesen.

Bei den übrigen zwei Patienten kam es nach der Entlassung aus der stationären Behandlung - bei einem unauffälligen stationären Verlauf - nach 3 Tagen bzw. nach 4 Wochen zu erneuten Oberbauchbeschwerden mit Cholestasezeichen. In beiden Fällen konnten Konkremente aus dem DHC mittels ERC und EPT entfernt werden.

EPT in Gruppe I (niedriges Risiko) n = 251			
Gesamt (n)	postoperativ (n)	mit Steinnachweis	ohne Steinnachweis
4	4	2	2

Tab. 3.9 Anzahl der Papillotomien in der Gruppe I.

Papillotomien wurden insgesamt an 4 Patienten der Gruppe I durchgeführt.

Gruppe II (mittleres Risiko)

Bei keinem der 37 Patienten der Gruppe II waren anamnestisch weder eine vorhergehende ERC Untersuchung oder andere Therapie einer Choledocholithiasis bekannt, noch musste peri- oder postoperativ eine ERC Untersuchung durchgeführt werden.

Gruppe III (hohes Risiko)

Der Behandlungspfad in dieser Gruppe sah bei allen Patienten eine präoperative ERC vor. Aufgrund von Voroperationen oder aus organisatorischen Gründen konnte nur bei 17 der 21 Patienten (80,95%) präoperativ eine ERC durchgeführt werden. Die Untersuchung fand nach unseren internen Richtlinien des therapeutischen Splittings einen Tag vor der Operation statt. Bei Aufnahmen an Wochenenden konnten in Einzelfällen zwei bis drei Tage zwischen ERC und Operation verstreichen.

Bei 17 präoperativen ERCs zeigten sich in 5 Fällen Choledochussteine (24%). In zwei Fällen gelang bereits präoperativ die komplette Gallengangssanierung. In zwei weiteren Fällen gelang die geplante transcystische Steinentfernung aus dem Choledochus nicht, so dass intraoperativ erneut eine ERC vorgenommen wurde, welche in beiden Fällen zur vollständigen Gangsanierung führte. In dem fünften Fall wurde intraoperativ die Operationstechnik zugunsten einer offenen Operation gewechselt, wobei eine vollständige, offene Gallengangssanierung vorgenommen wurde.

Intraoperativ zeigte sich bei zwei Patienten mit präoperativ unauffälligem ERC-Befund in der IOC Gallengangssteine. Bei einem gelang eine laparoskopische Gallengangssanierung, der andere wurde durch eine intraoperative ERC entfernt.

Bei den restlichen zehn Patienten mit präoperativer ERC wurden keine Gallengangssteine festgestellt. Drei dieser Patienten zeigten in der ERC eine sehr enge Papille.

Bei einer Patientin kam es bei zuvor unauffälliger ERC mit Precut und laparoskopischer CHE am dritten postoperativen Tag zu einem erneuten massiven Anstieg des Gesamt-Bilirubins. Die erneute postoperative ERC zeigte nach vollständiger EPT keine pathologischen Befunde.

Aufgrund von Schwierigkeiten mit der Röntgendarstellung war die präoperative Befundung einer ERC Untersuchung nur begrenzt aussagefähig. Hier wurde zum Ausschluss der Choledocholithiasis präoperativ ein Cholangio-MRT angefertigt.

ERC in Gruppe III (hohes Risiko) n = 21			
Gesamt (n) (davon Doppeluntersuchungen)	präoperativ (n)	intraoperativ (n)	Postoperativ (n)
21 (4)	17	3	1

Tab. 3.10 Anzahl der ERC Untersuchungen in der Gruppe III. Es wurde bei insgesamt 80,95% der Patienten in dieser Gruppe die Gallenwege retrograd dargestellt.

Vier der vom Behandlungspfad vorgesehenen ERCs konnten nicht durchgeführt werden. Bei zwei Patienten waren anamnestisch größere Magenoperationen bekannt (Gastrektomie und Billroth-II Operation), so dass eine Cholezystektomie primär offen mit einer Gallengangssanierung geplant und - im Fall des gastrektomierten Patienten - laparoskopisch begonnen und konvertiert wurde. In diesem Fall zeigten sich auch intraduktale Choledochuskonglomerate.

In einem weiteren Fall kam es präoperativ zu einer deutlichen Besserung der klinischen Symptomatik, mit noch am gleichen Tag fallenden Gesamt-Bilirubin Werten. Hier wurde auf eine ERC verzichtet und bei der IOC ein freier Abfluss im DHC nachgewiesen.

Einmal waren logistisch weder eine präoperative ERC noch eine intraoperativ Cholangiographie möglich. In diesem Fall zeigte eine intraoperative Sonographie freie Gallenwege.

In 11 Fällen der Gruppe III wurde eine EPT durchgeführt. In einem der Fälle erfolgte die EPT antegrad während der offenen Gallengangsrevision. Die übrigen Papillotomien wurden während der ERC durchgeführt.

EPT in Gruppe III (hohes Risiko) n = 21					
Gesamt (n)	präoperativ (n)	intraoperativ (n)	postoperativ (n)	mit Steinnachweis	ohne Steinnachweis
11	9	1	1	6	5

Tab. 3.11 Anzahl der Papillotomien in der Gruppe III. Zusätzlich wurde noch bei einem Patienten eine Gewebeprobe aus der Papille major ohne Papillotomie entnommen.

Insgesamt fanden bei 15 Patienten ERCs mit Papillotomie statt. Dieses entspricht einer Quote von 60% aller ERC Untersuchungen. In 8 Fällen (53,3%) mit Steinnachweis und 7 Fällen (46,7%) aus therapeutischen Gründen bei einer Papillenstenose oder wenn anders eine Sondierung des Gallenwege nicht möglich war.

3.6. Intraoperative Cholangiographie

Die intraoperative Cholangiographie (IOC) war im Gegensatz zur Gruppe I in der mittleren und hohen Risikogruppe II und III fester Bestandteil des Behandlungspfades. Trotzdem wurden abweichend vom Studienprotokoll auch in der Gruppe I bei 16 Patienten eine Indikation zur IOC gestellt.

Gruppe I (niedriges Risiko)

Die Indikation zur IOC wurde immer individuell vom Operateur gestellt und begründet. Dabei waren anamnestisch bekannte Stuhlfärbungen in Kombination mit kleinen Konkrementen oder erhöhten Transaminasen in sechs Fällen die häufigste Ursache. In einem weiteren Fall waren es ausschließlich die intraoperativ gefundenen, sehr kleinen Konkremente, die die IOC veranlasste.

In dem achten Verdachtsfall stellte sich intraoperativ bei unauffälliger Klinik schon makroskopisch der Verdacht auf Gallengangssteine, was durch die IOC bestätigt wurde.

In fünf Fällen wurde aufgrund von anamnestisch bekannten Episoden eines Ikterus, einer Pankreatitis oder einer anamnestisch bekannten Papillenstenose eine IOC angefertigt.

Indikationen zur Intraoperative Cholangiographie (IOC) in Gruppe I (n = 14 von 251)		
	Kein Steinnachweis	Steinnachweis
klinischer verstärkter Verdacht	7	1
Z.n. Ikterus/Pankreatitis/Papillenstenose	5	
Akute Gallenkolik	1	
Intraoperative Klärung d. Anatomie	2	

Tab. 3.12 Im Rahmen der Studie nicht vorgesehene Indikationen zur IOC in der Gruppe I.

Eine Patientin hatte in der präoperativen Nacht eine starke Gallenkolik. In diesem Fall wurde zur Sicherheit eine Choledocholithiasis mittels IOC ausgeschlossen.

Ausgeprägte Darmadhäsionen mit entzündlichen Veränderungen im Gallenblasenbereich führten in zwei Fällen sowohl zum Umstieg vom laparoskopischen Operationsverfahren auf die konventionelle Technik als auch zur intraoperativen Kontrolle des Gallenabflusses.

Gruppe II (mittleres Risiko)

Nach dem Behandlungspfad für die Gruppe II hätten alle 37 Patienten eine intraoperative Cholangiographie erhalten sollen. Bei einem Patienten wurde aufgrund eines Gallenblasentonnensteines und bei einem andern Patienten wegen eines Gallenblasenempyems auf eine IOC verzichtet. Einmal war die Durchführung der IOC organisatorisch nicht möglich.

Bei drei Patienten bestand zum Zeitpunkt der Operation eine Choledocholithiasis, welche erst durch die IOC diagnostiziert wurde.

Gruppe III (hohes Risiko)

In der Hochrisikogruppe war nach dem Behandlungspfad eine Kontrollcholangiographie vorgesehen. Bei sechs der 21 Patienten wurde intraoperativ keine IOC durchgeführt.

In zwei dieser Fälle wurde, wie schon unter 3.5.1. beschrieben, eine intraoperative Sonographie bzw. ein Cholangio-MRT zum Ausschluss von Gallengangssteinen genutzt. In einem weiteren Fall wurde wegen fallender Bilirubinwerte keine Röntgendarstellung (weder IOC noch ERC) der Gallenwege angefertigt.

In drei weiteren Fällen mit präoperativer ERC war eine IOC organisatorisch nicht möglich. Auf eine weitere Darstellung wurde in diesen Fällen wegen der unauffälligen ERC Ergebnisse verzichtet.

In einem dieser Fälle kam es postoperativ zu einem erneuten Anstieg des Gesamt-Bilirubin Wertes, in der durchgeführten postoperativen ERC stellten sich die Gallenwege unauffällig dar. Nach vollständiger EPT kam es zu einer raschen klinischen Besserung.

3.7. Cholezystektomie

Es wurden im Rahmen der Studie 309 Patienten cholezystektomiert. Bei 298 (96,4%) Patienten wurde ausschließlich eine laparoskopische Cholezystektomie durchgeführt. In sieben dieser Fälle war eine Choledocholithiasis bekannt und im Rahmen des therapeutischen Splittings behandelt oder später während der Operation diagnostiziert und therapiert worden.

Cholezystektomie (CCE)				
	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gesamt
laparoskopisch CCE*	246(1)	35(1)	17(5)	298(7)
Konversion zur konventionellen CCE*	3	2 (2)	2(2)	7(4)
primär konventionelle CCE*	2		2(1)	4(1)

Tab. 3.13* in () davon mit prä-/intraoperativer Choledocholithiasis

Bei sieben (2,3%) Patienten war es notwendig von der laparoskopischen Technik auf ein offenes Operationsverfahren zu konvertieren. Bei vier dieser Patienten wurden Gallengangssteine gefunden, welche die Konversion mit offener Gallengangsrevision notwendig machten.

Bei vier Patienten (1,3%) wurde von vornherein eine konventionelle Operation geplant.

4. Diskussion

4.1. Auswertung des Algorithmus zur Behandlung der Cholelithiasis

Seit dem die laparoskopische Cholezystektomie in den letzten 15 Jahren die durch Langenbuch erstmalig durchgeführte offene operative Entfernung der Gallenblase als Goldstandard abgelöst hat, ist die Prädiktion und Behandlung der Choledocholithiasis Gegenstand vieler klinischen Studien und Diskussionen [1,2,4,18,26,48,52,61].

Im Jahre 1997 betrug der Anteil der Cholezystektomien 6,6% an allen in Deutschland durchgeführten operativen Eingriffen [36]. Zu diesem wurden bereits 71,9% dieser Operationen laparoskopisch durchgeführt, ein zu damals international vergleichbarer Wert (61-82%) [36]. In einigen laparoskopischen Zentren wie dem unsrigen lag der Anteil an konventionell durchgeführten Cholezystektomien allerdings schon weit unter 5%: So wurden 96% der Patienten in unserer Studie laparoskopisch operiert.

Gleichzeitig mit dem Wechsel der Operationsmethode bekam die ERCP eine neue, eine zusätzliche Bedeutung [4,10]. Schon zu Zeiten der konventionellen Cholezystektomie war erwogen worden präoperativ festgestellte Gallensteine endoskopisch zu entfernen, um eine intraoperative Gallengangsrevision mit ihrer gegenüber der ERCP erhöhten Mortalität und Letalität zu vermeiden. Nun kam hinzu, dass die intraoperative Cholangiographie, bisher der Goldstandard in der Diagnostik der CDL, und die laparoskopische Gallengangsanierung in der Anfangsphase der laparoskopischen Ära nur mit erheblichen Schwierigkeiten durchzuführen waren.

Trotz der deutlichen Fortschritte in der laparoskopischen Technik, durch die die IOC heute auch bei laparoskopischen Operationen eine unproblematische Intervention darstellt und die laparoskopische Gallengangsanierung in neuesten Studien Vorteile gegenüber der ERC und offen Choledochusrevision zeigt [3,6,34,41,46,61,64], wird die ERC in Form des therapeutischen Splittings immer noch maßgeblich zur Therapie und Diagnostik der CDL verwendet [10,36,61].

In zahlreichen Studien konnte der Nutzen einer obligaten Anwendung der IOC oder der ERC bei der Behandlung der symptomatischen Cholezystolithiasis nicht belegt werden.

Vielmehr forderten die meisten Autoren eine risikoadaptierte, selektive Anwendung, um unnötige Risiken für die Patienten zu vermeiden und um Kosten zu senken [13,14,26,38,42,43,54,55,59,64]. In einer Metaanalyse von Metcalfe et al. [43] über die Notwendigkeit einer Routine-IOC bei der Cholezystektomie entwickelten von 5.179 für eine CDL unverdächtige Patienten nur 0,6% postoperativ Symptome einer CDL. In der gleichen Analyse wurden 4.209, ebenfalls für eine CDL unverdächtige Patienten, einer Routine IOC unterzogen.

Dabei ergaben sich in 4% der Fälle der Verdacht auf Gallengangssteine - bei nur 0,8% falsch positiven Einschätzungen. In dieser Analyse benötigte man 167 IOC zum Nachweis eines zu Beschwerden führenden Gallengangssteines bei acht unnötigen Gallengangsdarstellungen [43]. In anderen Studien aus der letzten Zeit liegt die Anzahl der postoperativen Gallengangssteine bei 0 bis 1,9% und die Rate an falsch-positiven Befunden variierte von 0,3 bis 16% [13,18,24,26,51,54,55,59,60].

Die Problematik aller Analysen besteht in der Nicht-Vergleichbarkeit der Patientenkollektive. Generell gilt, dass selten gleichartige Befunde für die Durchführung einer bestimmten Diagnostik und noch seltener systematische Nachuntersuchungen ausreichend großer Patientengruppen erfolgt sind.

Autor (Referenznummer)	Jahr	Anzahl der LC ohne IOC	Anzahl der postoperativen residual Steine (%)	Follow-up (Monaten)
Katz [26]	2004	386	6 (1,6)	96
Snow [55]	2001	382	0 (0)	12-96
Silverstein [54]	1998	156	1 (0,6)	13
Taylor [59]	1997	1674	12 (0,7)	30
Fiore [13]	1997	629	3 (0,5)	65
Jorgensen [24]	1996	307	1 (0,3)	12
Robinson [51]	1995	495	3 (0,6)	25
Madhavan [38]	1995	319	6 (1,9)	24
Gesamt		4348	32 (0,7)	
Eigene Studie	2006	251	2 (0,7)	17

Tab. 4.1 Anzahl der postoperative diagnostizierten Residualgallengangssteine bei Patienten ohne präoperative Anzeichen einer CDL und ohne IOC in Studien seit 1995. LC = laparoskopische Cholezystektomie

In unsere Studie fanden sich bei zwei von 223 (0,9%) Follow-up Patienten in der Gruppe mit dem niedrigen Risiko einer CDL postoperativ Gallengangssteine, welche durch erneute Beschwerden auffällig wurden. Bei einem Patienten der Gruppe I ergab sich während der Operation makroskopisch ein deutlich erweiterter Ductus choledochus mit dem Verdacht einer CDL. Diese wurde durch die IOC bestätigt und durch eine laparoskopische Gallengangssanierung behoben. In der präoperativen Sonographie war der DHC hier laut untersuchendem Arzt nicht sicher darstellbar, so dass in diesem Fall von einer falschen Eingruppierung in die Risikogruppen ausgegangen werden muss.

Damit lagen bei 0,7% der Patienten in der Niedrig-Risikogruppe I eine CDL vor, welche erst postoperativ festgestellt wurde. Dieser Wert korreliert exakt mit anderen Studien [13,24,26,38,51,54,55,59].

Andere bildgebende Verfahren zur Diagnostik der CDL wie die MRCP, der endoskopische Ultraschall (EUS), der intraoperative Ultraschall (IOUS) oder auch die „helical CT-Cholangiographie“ (hCTC) zeigen in einzelnen Studien gute Ergebnisse hinsichtlich Sensitivität und Spezifität bei der Detektion der CDL. Die endoskopische Ultraschalluntersuchung (EUS) der Gallengänge ist den übrigen Verfahren in dem Nachweis auch kleiner Konkremente unter 1mm dabei überlegen [8,28,45,53,61].

Mit einer Sensitivität von 95-98% und Spezifität von 98-99% in größeren Studien zeigt die EUS der ERCP gleichwertige Ergebnisse bei deutlich geringerer Invasivität und fehlender Belastung durch Röntgenstrahlen und Kontrastmittel [53].

Die Anzahl an postoperativen ERCP Untersuchungen bei Patienten mit einer in der IOC vermeintlichen CDL konnte in einer Studie durch die zusätzliche vorhergehende Abklärung mittels EUS deutlich gesenkt werden [62]. Einer breiten Anwendung dieser Methode stehen die Ausrüstungskosten, die notwendige Sedierung des Patienten und vor allem die hohen Ansprüchen an den Untersucher bei der Interpretation der Befunde gegenüber [8,28,45].

Als ein geeignetes Verfahren zur Detektion einer CDL hat sich die MRCP entwickelt. Mit einer hohen Sensitivität beim Nachweis einer CDL von 91% liegt sie im Bereich der ERCP und der IOC. Doch ist diese stark von der Größe der Stein abhängig. Bei Gallengangssteinen unter 6mm liegt die Sensitivität nur noch zwischen 33-77%. Neben der begrenzten Aussagefähigkeit bei kleinen Steinen ist die nicht vorhandene therapeutische Option einer der Hauptkritikpunkte der MRCP. In unserer Studie nutzen wir die MRCP bei einem Patienten in der Hochrisikogruppe III mit einer Gangerweiterung auf 12mm und Bilirubin im Normbereich zum Ausschluss einer CDL, welcher auch retrospektiv betrachtet gelang. Eine ERCP war bei diesem Patienten aus logistischen Gründen nicht möglich.

Ebenfalls bei einem Patienten der Gruppe III wurde eine intraoperative Ultraschalluntersuchung (IOUS) der Gallenwege zum Ausschluss einer CDL angewendet. Auch in diesem Fall war eine ERCP nicht möglich gewesen. Die IOUS zeigt ebenfalls eine gute Sensitivität und Spezifität in Bezug auf eine CDL von 88,9% und 100% [37]. In dieser Studie konnte sogar eine verkürzte Operationszeit im Vergleich mit der IOC beobachtet werden.

4.2. Selektionskriterien zur Vorhersagbarkeit einer Cholangiolithiasis

In vielen Studien zur Darstellung und Beurteilung der Gallengänge wurden verschiedene Selektionsparameter überprüft um Risikopatienten für eine CDL zu

identifizieren. In älteren Studien wurden diese Werte häufig erst retrospektiv ermittelt [1,2,4,18,22,26,29,35,64].

In einer Meta-Analyse durch Abboud et al. zum Thema Gallengangssteine konnten eine Hyperamylasemie, erhöhte γ -GT Werte, eine Pankreatitis und eine Cholezystitis als prädiktive Risikofaktoren ausgeschlossen werden [1]. Hingegen wurden die im Ultraschall bestimmte Erweiterung des DHC bzw. ein direkter Nachweis einer CDL sowie ein präoperativ erhöhtes Bilirubin oder erhöhte Lebertransaminasen als signifikante Prädiktionsparameter belegt [4,18,22,26]. Auch nimmt die Prävalenz einer CDL im Alter deutlich zu [27], so dass einige Autoren ein in Altersklassen unterteiltes Selektionssystem empfehlen [25,29]. In einer früheren Studie an ausgewählten Patienten in unserem Haus zeigte sich eine Steinnachweisrate von 78% bei einer Befundkonstellation aus einem Gesamt Bilirubin über 1mg/dl und einem DHC Durchmesser von über 6 mm [57].

Risikoindikatoren einer Choledocholithiasis	
Alter (55->70)	
Anamnese	
	Ikterus
	Pankreatitis (innerhalb der ersten 24h)*
	Cholezystitis*/Cholangitis
Laborparameter	
	Bilirubin _(Gesamt)
	Bilirubin _(Direkt)
	Bilirubin _(Indirekt)
	alkalische Phosphatase
	ALAT/GPT
	ASAT/GOT
	γ -GT*
	Amylase*
Abdomen Sonographie	
	DHC Ø (5->10mm)
	direkter CDL Nachweis
	Zahl und Größe d. Gallensteine

Tab. 4.2 In der Literatur beschriebene Risikofaktoren/-indikatoren einer Choledocholithiasis. Bei den Laborparametern lagen die Grenzwerte zwischen >Normwert – > 2x Normwert..

ALAT/GPT = Alanin Aminotransferase; ASAT/GOT = Aspartat Aminotransferase; γ -GT = Gamma Glutamyltransferase; DHC = Duktus hepatocholedochus; CDL = Choledocholithiasis [1,2,4,18,22,26,29,35,42,64]

* nicht als prädiktiver Risikofaktor einer CDL empfohlen

Gerade bei den Grenzwerten gibt es in der Literatur eine große Spannweite. Im Falle des DHC Durchmessers schwanken dabei die Angaben zwischen 5 – 10mm [38,29,40]. Die Leberenzyme und die oben genannten Laborparametern wurden in der Regel als Gruppe zusammengefasst. Eine Abweichung eines dieser Werte über den jeweiligen Normwert führte in den meisten Fällen schon zur Zuteilung in eine Gruppe mit erhöhtem CDL Risiko.

Trotz der großen Bedeutung der Cholezystolithiasis für den klinischen Alltag gibt es nur wenige Vorschläge für Algorithmen und Behandlungspfade in den bisherigen Studien.

Grande et al. entwickelten eine für den täglichen klinischen Gebrauch etwas sperrige Formel aus vier Variablen (AP, Anzahl der Gallensteine, DHC Durchmesser und Gesamt-Bilirubin) mit je einer Konstanten, um dann anhand des Zahlenwertes mit einer Sensitivität von 93% und einer Spezifität von 99% eine Risikozuordnung zu erstellen [18].

Liu et al. [35] teilten das Patientengut in vier risikoadaptierte Behandlungspfade ein. Als signifikante prädiktive Parameter wurden wie bei Barkun et al. [4] das Gesamt-Bilirubin, der Ultraschallbefund hinsichtlich DHC und direktem CDL Nachweis sowie der aktuelle klinische Befund benutzt.

Patienten mit einem Bilirubin über 1,5mg/dl, einem DHC ≥ 5 mm und einer akuten Gallenkolik oder Pankreatitis wurden mit einem hohen Risiko einer CDL eingestuft. Der Behandlungspfad sah dabei eine präoperative ERCP zur Diagnostik und Therapie der CDL vor.

Bei Patienten ohne akute Gallenkolik erfolgte die ERCP erst nach Sicherung der CDL in der MRCP. Patienten ohne DHC Erweiterung und akuter Gallenkolik, aber mit erhöhtem Bilirubin und klinischer Cholezystitis wurden mit einem mittleren Risiko bewertet und die Gallenwege durch eine IOC abgeklärt. Lagen bei Patienten mit

einer symptomatischen Cholezystolithiasis alle Parameter im Normbereich wurde ausschließlich eine laparoskopische Cholezystektomie vorgenommen.

In der Hochrisikogruppe lag in 58% der Fälle(in der mittleren Gruppe in 3,8% und in der letzten Gruppe in 0,9%) eine CDL vor. Die Autoren sehen damit Ihren Algorithmus als geeignete Risiko/Nutzen Strategie in der Behandlung der Cholelithiasis. Die Grenzwerte der Studie lassen sich dabei aufgrund des niedrigen Durchschnittalters von 36,8 Jahren (in der Hochrisikogruppe sogar nur 29,8 Jahre) nur begrenzt auf andere Patientenkollektive übernehmen.

Wie auch in unserer Studie sehen Tse et al. die Einteilung in drei risikoadaptierte Behandlungspfade anhand von Bilirubin, Sonographie und Klinik als günstige Behandlungsstrategie der Cholelithiasis [61]. Dabei erfolgt bei niedrigem Risiko nur eine laparoskopische Cholezystektomie, bei mittlerem Risiko eine IOC (oder wenn vorhanden andere bildgebende Diagnostik wie EUS oder MRCP). In der Gruppe mit dem hohen Verdacht auf eine CDL dient das therapeutische Splitting mit präoperativer ERC und anschließender Cholezystektomie als Behandlungspfad. Bei positiven Befunden in der mittleren Gruppe schlägt die Studie eine postoperative ERCP oder intraoperative laparoskopische Gallengangssanierung als Behandlungsoptionen mit den kürzesten Liegezeiten vor. Die Bedeutung der aktuellen Klinik der Patienten spielte bei der Einteilung in unserer Klinik eine etwas geringere Rolle als in den beschriebenen Studien, da bei einer präoperativen Veränderung des Zustandes des Patienten erneute Labor- und Ultraschallkontrollen durchgeführt wurden und die Zuteilung daraufhin gegebenenfalls neu erfolgte.

In unserer Studie ergaben sich durch die Patientenselektion Gallengangstein-Nachweisraten von 38% in der Gruppe III, von 8% in der zweiten Gruppe und von 1,2% in der Gruppe I.

Ein über die Norm erhöhter Bilirubinwert war in den meisten Studien ausreichend, um eine weitere Gallengangsdagnostik einzuleiten [1,22,25]. In unserer Studie fanden sich erst ab einem über den doppelten Normwert erhöhten Bilirubinwert vermehrte Steinnachweisraten. Erst bei einem zweifach über der Norm liegendem Bilirubinwert

konnte ein PPW von 50% mit einem NPW von 97% bei einer im Literaturvergleich niedrigen Sensitivität von 29% erreicht werden (Tab. 4.3).

Autor (Referenznummer)	Jahr	Bilirubin _(Gesamt)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPW (%)	NPW (%)
Wu [64]	2005	>1,3 - <6mg/dl			32	98
Sgourakis [52]	2005	>2x Normwert			48	97
Kama [25]	2001	>20µmol/l*	73	92	31	99
Koo [29]	1996	>Normwert			47	86
		>2x Normwert			100	86
Houdart [22]	1995	>Normwert	57	93	63	92
Barkun [4]	1994	>30µmol/l*	74	48	57	66
Abboud [1]**	1996	>Normwert	69	88		
Eigene Studie		≥ 1mg/dl	43%	89%	15%	97%
		1-2 mg/dl	20%	90%	7%	97%
		≥ 2mg/dl	29%	99%	50%	97%

Tab. 4.3 Grenzwerte für Bilirubin in der Literatur mit Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (PPW), negativer prädiktiver Wert (NPW) für den Nachweis einer Choledocholithiasis. * Normwert <20µmol/l bzw. in [4] <17µmol/l ** Meta-Analyse aus Studien der Jahre 1966-1994

Autor (Referenznummer)	Jahr	DHC Ø	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPW (%)	NPW (%)
Wu [64]	2005	> 9mm			53	97
Sgourakis [52]	2005	≥10mm			74	88
Kama [25]	2001	>8mm	56	99	77	98
Koo [29]*	1996	>5mm	22	92	28	89
Houdart [22]	1995	>8mm	52	96	73	91
Barkun [4]	1994	>6mm	53	73	64	64
Abboud [1]**	1996	<i>erweitert</i>	42	96		
Eigene Studie		6-8 mm	33%	97%	18%	99%
		≥ 8 mm	57%	97%	44%	98%
		≥ 6mm	71%	94%	35%	99%

Tab. 4.4 Grenzwerte für den Duktus hepatocholedochus Durchmesser in der Literatur mit Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (PPW), negativer prädiktiver Wert (NPW) für den Nachweis einer Choledocholithiasis.

* Der Grenzwert erhöht sich mit jeder Dekade über dem 50 Lebensjahr um 1mm; ** Meta-Analyse von Studien zwischen 1966-1994

Auffallend in unsere Studie war die mit einem PPW von nur 7% niedrige Aussagekraft des zwischen 1-2 mg/dl erhöhten Bilirubins, welches bei alleiniger Betrachtung nur zum Nachweis eines Gallengangsteines führte. Auch dieses Ergebnis ist im Nachhinein fraglich, da die präoperative Abdomensonographie in diesem Fall nur sehr schwer zu befunden war und der Untersucher den nicht erweiterten DHC kritisch interpretiert sehen wollte.

Sensitiver für die Detektion von Gallengangssteinen war auch in unserer Studie die Beurteilung des Gallenganges in der Sonographie. Bei einem direkten sonographischen Nachweis einer CDL war bei uns auch in allen fünf Fällen ein Gallenstein zu finden. Bei Patienten mit einem DHC zwischen 6-8mm Durchmesser erreichte die Sensitivität einen Wert von 33% mit einem PPW von 18% (Tab. 4.4).

Die Anforderungen an eine Patientenselektion in Risikostufen können dabei wie folgt formuliert werden:

1. In der praktischen Anwendung einfache, leicht zu merkende Grenzwerte/Einteilung.
2. Prädiktionsfaktoren sollten zuverlässige, nicht-invasive, breitverfügbare und kostengünstige Testverfahren sein
3. Die präoperative Einteilung erfolgt anhand der Prädiktionsfaktoren.
4. An der klinischen Ausstattung und den behandelnden Ärzten orientierte festgelegte Behandlungspfade.

4.3. Reduzierung der IOC und ERC Untersuchungen und Ausblick auf einen modifizierten Algorithmus

Ein Ziel unsere Arbeit war es die Anzahl an IOC Untersuchungen auf ein notwendiges Minimum zu begrenzen, um Kosten zu senken und Patienten aufgrund eines falsch positiven Ergebnisses eine unnötige Gallengangsexploration zu ersparen. Durch unsere Selektionskriterien wurden 12 % aller Patienten einem mittleren Risiko einer CDL zugeordnet, welches durch eine IOC abgeklärt werden

sollte. Bei 8,1% dieser Patienten konnte ein Gallengangsstein gezeigt und entfernt werden.

Da 73% der Patienten der Gruppe II nur aufgrund ihres zwischen 1 bis 2 mg/dl erhöhtem Bilirubin, bei unauffälligem DHC, in diese Gruppe eingeteilt wurden, der PPW aber hier nur bei 7% lag, wäre eine Veränderung der Selektionskriterien nach den Ergebnissen unsere Studie zu empfehlen.

Dabei könnte, wie in vielen Studien vorgeschlagen, durch eine Kombination aus mehreren Laborparametern wie der AP oder der Lebertransaminasen versucht werden, Sensitivität und Vorhersagewahrscheinlichkeit auf Kosten der praktischen Anwendbarkeit zu verbessern [4,18,25,26,64].

Tse et al. sehen die Grenzen, die erreicht werden müssen um mit einem mittleren Risiko eingestuft zu werden bei einer Wahrscheinlichkeit einer CDL von 11-55% [61]. Eine Möglichkeit dieses in unsere Studie zu gewährleisten hätte dann bestanden, ganz auf den Bilirubinwert als Selektionskriterium für die mittlere Gruppe zu verzichten. Bei alleiniger Selektion nach dem DHC Durchmesser von 6-8mm liegt der PPW in unserer Studie bei 18%. Die Steinnachweisrate läge bei 20%. Für unsere Studie bedeutet dies, dass 27 IOC Untersuchungen hätten vermieden werden können und nur ein oben schon kritisch beschriebener Fall einer CDL unentdeckt geblieben wäre.

Für die weitere klinische Anwendung unseres Algorithmus ist daher der bis 2 mg/dl erhöhte Bilirubin bei nicht erweitertem Gallengang als prädikativer Parameter einer CDL nicht zu empfehlen. Nach den Kriterien von Tse et al. [61] ist ein positiver Vorhersagewert von 38%, wie er sich in der Kombination von Bilirubin und DHC in Gruppe III ergab, noch zu schwach, um ein hohes Risiko für eine CDL zu definieren.

Betrachtet man die Parameter für sich, hatten in unserer Studie 50% der Patienten mit einem Bilirubinwert über 2mg/dl einen positiven Steinnachweis. Neben dem CDL-Nachweis zeigten sich noch in 37% der Fälle in der ERC eine verengte, sanierungsbedürftige Papille und nur in einem Fall (13%) waren die Gallengänge

unauffällig. Der Bilirubinwert über 2mg/dl ist nach unseren Ergebnissen ein berechtigtes Indikationskriterium zur ERC.

Anders sieht es in dieser Risikogruppe bei der alleinigen Betrachtung der DHC Weite aus. Zwar hatten 44% der Patienten mit einem über 8mm erweiterten Gallengang eine CDL, bei Patienten mit gleichzeitig normwertigem Bilirubin fanden sich jedoch nur noch bei drei von zwölf (25%) Gallengangssteine.

Retrospektiv konnte durch eine Verschiebung der Selektionsparameter innerhalb der Gruppe II und III (siehe Abb. 4.1) eine deutliche Verbesserung der PPW (Tab. 4.6) in beiden Gruppen erzielt und die Anzahl an ERC Untersuchungen theoretisch von 6,8% auf 2,9% und die Quote an IOC von 12 auf 3,2% gesenkt werden.

Neue Selektionskriterien			
Bilirubin _(Gesamt)	DHC		
	≥ 8 mm	6-8 mm	≤ 6 mm
≥2 mg/dl	Gruppe III		
1-2 mg/dl		Gruppe II	
≤1 mg/dl			Gruppe I

Abb.4.1 Darstellung der neuen Selektionskriterien zur Risikogruppen Einteilung.
Gruppe I = niedriges Risiko einer CDL, Gruppe II = mittleres Risiko, Gruppe III = hohes Risiko

Patienten mit einem niedrigen CDL-Risiko wären nach diesem neuen Algorithmus alle Patienten ohne Erweiterung des DHC sowie mit einer moderaten Gesamt-Bilirubinerhöhung bis zu 2mg/dl.

Das mittlere Risiko wäre in diesem Fall durch eine Gallengangserweiterung auf 6-8 mm bei einem bis zu 2 mg/dl erhöhtem Bilirubinwert oder eine Erweiterung auf über 8 mm bei einem Bilirubinwert im Normbereich definiert. Alle übrigen Patienten würden der Gruppe III zugeordnet werden.

	Sensitivität	Spezifität	positiver prädiktiver Wert	negativer prädiktiver Wert
Gruppe II	50%	88%	8%	99%
Gruppe III	73%	95%	38%	99%
Gruppe II+III	79%	84%	19%	99%

Tab. 4.5 Berechnungen der Sensitivität und Spezifität von der Prädiktion von Gallengangssteinen bezogen auf die verwendete Gruppeneinteilung.

	Sensitivität	Spezifität	positiver prädiktiver Wert	negativer prädiktiver Wert
Gruppe II	56%	94%	23%	99%
Gruppe III	56%	99%	56%	99%
Gruppe II+III	71%	93%	32%	99%

Tab. 4.6 Berechnungen der Sensitivität und Spezifität von der Prädiktion von Gallengangssteinen bezogen auf die retrospektiv veränderte Gruppeneinteilung.

Der Prozentsatz von nicht entdeckten Gallensteinen wäre dabei theoretisch nur von 1,2 auf 1,5% gestiegen. Da gleichzeitig der Anteil an intraoperativ entdeckten und zu therapierenden Gallensteinen von drei (1%) auf fünf Fälle (1,6%) steigen würde, wäre die Etablierung einer laparoskopischen Gallengangsanierung, wie sie von neueren Studien auch empfohlen wird, sinnvoll um die Vorteile der laparoskopischen Operation, wie sie bei therapeutischen Splitting möglich gewesen wären, beizubehalten [41,61]. Noch wurden 36% der Patienten mit einer Cholangiolithiasis in unsere Studie nach der konventionellen Operationsmethode cholezystektomiert und die Gallengänge saniert.

Ein weiteres Ziel unserer Studie war es, die Anzahl der präoperativen ERC Untersuchungen bei Patienten mit einer symptomatischen Cholelithiasis zu senken. Die Kriterien zur ERC vor der Etablierung unserer Studie waren ein über 1 mg/dl erhöhtes Bilirubin, ein über 6 mm erweiterter Gallengang oder eine anamnestische Urinverfärbung und/oder Stuhlfärbung und/oder Sklerenikterus in den letzten drei Monaten vor der aktuellen stationären Behandlung. In unserem Patientenkollektiv hätte das bedeutet, dass alle Patienten der Gruppe II und III (n=58) sowie zehn Patienten mit anamnestischen Verdacht der Gruppe I präoperativ eine ERC erhalten hätten. Dieses entspräche 22% (n=68) aller im Rahmen der Studie behandelten Patienten. Durch den hier neu verwendeten Algorithmus wurde lediglich bei 21

Patienten eine ERC geplant. Insgesamt wurden 25 (8,1%) ERC Untersuchungen durchgeführt, davon 17 (5,5%) im Rahmen des therapeutischen Splittings und acht als Re-ERC bei unvollständiger Gallengangssanierung oder aus diagnostischen Gründen postoperativ. Die Rate an ERC Untersuchungen konnte damit deutlich gegenüber dem früher praktizierten Vorgehen gesenkt werden, auch wenn die Steinnachweisrate nur bei 52% (n = 13) lag.

Die ERCP- und Steinnachweisrate liegt im Rahmen anderer Studien mit einem präoperativ vorselektiertem Patientengut. In einer Studie mit 427 Patienten von Katz et al. wurde durch die Selektionskriterien (einem DHC über 10mm, einer biliären Pankreatitis oder erhöhten Leberwerten über den Normwert) die ERC Rate auf 9,6% gesenkt – dies bei einem Steinnachweis von 53,7%. Die Sonographiebefunde zeigten auch hier eine gegenüber den Leberwerten höhere Sensitivität auf eine CDL [26]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch Barkun et al. mit einer ERC-Rate von 10,7% und einer Steinnachweisrate von 48% bei einer Studiengröße von 1300 Patienten[4].

Rijna et al. konnten ebenfalls durch die Selektion ihrer Patienten in drei Risikogruppen die Anzahl der ERCP Untersuchungen von 29 auf 12,8% senken. Die Rate an dargestellten Steinen erhöhte sich sogar von 29 auf 76,2%, wobei im Gegensatz zu unserer Studie eine ödematös geschwollene Papille als ein kürzlich vorangegangener Steinabgang und damit als positiver CDL Fund interpretiert wurde [50].

5. Schlussfolgerung

Die präoperative Prädiktion einer Choledocholithiasis wird auch in Zukunft hinsichtlich des therapeutischen Vorgehens an Bedeutung gewinnen. Neben der endoskopischen oder offenen chirurgischen Gallengangssanierung wird das therapeutische Spektrum mit zunehmender Expertise der laparoskopisch operierenden chirurgischen Zentren durch die laparoskopische Gallengangssanierung erweitert werden.

In der vorgelegten Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer symptomatischen Cholezystolithiasis präoperativ hinsichtlich ihres Choledocholithiasisrisikos in drei Gruppen eingeteilt werden können und es so zu einer Reduktion der präoperativen endoskopischen retrograden Cholangiographien und intraoperativen Cholangiographien kommt, ohne dabei die Anzahl der erst postoperativ entdeckten Gallengangssteinen zu erhöhen. Der erstellte Algorithmus ist damit ein im klinischen Alltag praktikabler Ansatz zu der Prädiktion einer Choledocholithiasis.

Um die Anzahl von intraoperativen Cholangiographien ohne Nachweis einer Choledocholithiasis sinnvoll zu senken, sollte der Algorithmus hinsichtlich der Bedeutung des Anstiegs des Gesamtbilirubins neu evaluiert werden. Es ist dabei in weiteren Studien zu beurteilen, ob Patienten mit einer Erhöhung des Gesamtbilirubins auf bis zu 2 mg/dl ohne gleichzeitig erweiterten DHC zu der Niedrigrisikogruppe gezählt werden können.

6. Zusammenfassung

Die Cholezystolithiasis ist mit einer Prävalenz von 8-10% in der westlichen Bevölkerung eine häufige Erkrankung. In den Fällen einer symptomatischen Cholezystolithiasis ist in 8-15% der Fälle das Steinleiden nicht auf die Gallenblase begrenzt, sondern setzt sich in den Gallengängen fort. Bisher finden sich nur wenige konkrete Algorithmen in der Literatur zu Prädiktion, risikoadaptierten Diagnostik sowie zur Therapie der Choledocholithiasis.

In einer retrospektiven Studie am eigenen Patientenkollektiv aus den Jahren 1994 bis 1998 zeigte sich, dass bei den bis dahin gültigen Indikationskriterien zu einer endoskopischen retrograden Cholangiographie, mit einem auf über 1mg/dl erhöhtem Gesamt Bilirubin, einem in der Sonographie über 6mm erweiterten DHC oder einer positiven Anamnese hinsichtlich einer Cholestase mit Stuhl- oder Urinverfärbung, es in 53% der Fälle keinen Nachweis einer Choledocholithiasis gab.

Zur Beantwortung der Frage, ob es mit dem nun erstellten Algorithmus zu einer Reduzierung der endoskopischen retrograden Cholangiographien bei gleich bleibender Rate an übersehenen Gallensteinen kommt, wurde eine prospektive Studie durchgeführt, welche alle Patienten einschloss, die zwischen dem 03.09.2003 und dem 05.01.2005 in der Schlosspark Klinik cholezystektomiert wurden. Es wurden dabei 309 Patienten für die Studie ermittelt. In 251 (81%) der Fälle wurde die Einteilung zur Niedrigrisikogruppe vorgenommen, 37 (12%) Patienten gehörten zur mittleren Risikogruppe und bei 21 (7%) Patienten zeigte sich ein hohes Risiko für eine Choledocholithiasis.

Die Patienten wurden entsprechend des Algorithmus behandelt. Die Verläufe dieser Patienten wurden in einem Anfang September 2005 versandten Fragebogen hinsichtlich erneuter Gallenkoliken oder diagnostizierter Gallengangssteine erhoben. Der Rücklauf betrug dabei 89%.

Bei 14 (4,5%) Patienten konnte im Rahmen des peri- und postoperativen stationären Aufenthaltes eine Choledocholithiasis nachgewiesen werden. Dabei fanden sich bei 8 Patienten der Gruppe III, 3 in der Gruppe II und noch 3 in der Gruppe I, davon 2 postoperativ. Damit lag die Rate an postoperativ übersehenen Gallengangsteinen in

der Gruppe mit einem niedrigen Risiko bei 0,9%, einem in der Literatur vergleichbaren Wert.

Der positive prädiktive Wert für eine Choledocholithiasis bei den gewählten Parametern lag bei 8% in der Gruppe II und bei 38% in der Gruppe III. Retrospektiv betrachtet ließe sich durch eine Erhöhung des Gesamtbilirubinwertes auf 2 mg/dl bei der Einteilung zur Niedrig-Risikogruppe sowie durch eine Zuteilung zur Gruppe II bei auf einen über 8mm erweitertem DHC ohne Gesamtbilirubinerhöhung, der positive prädiktive Wert auf 23% in der Gruppe II und 56% in der Gruppe III steigern. Dies gilt es in weiteren Studien zu überprüfen.

Im Rahmen der Studie wurden durch die Zuordnung zu den Risikogruppen oder aufgrund intra-/postoperativer klinischer Befunde 25 (8,1%) ERC Untersuchungen durchgeführt, davon 17 (5,5%) im Rahmen des geplanten therapeutischen Splitting. Es waren keine ERC-Untersuchungen in den 37 Fällen der Gruppe II notwendig. Nach den alten Kriterien aus Zeiten vor der Etablierung des Algorithmus hätten alle Patienten dieser Gruppe eine ERC erhalten müssen. Die Steinnachweisrate lag weiter bei 52%. Die ERC-Rate sowie die Steinnachweisrate liegt im Rahmen anderer Studien in der Literatur mit einem vorselektiertem Patientengut [4,50].

7. Literaturverzeichnis

1. Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, Shea JA, Schwartz JS, Williams SV. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 1996 Oct;44(4):450-5.
2. Collins C, Maguire D, Ireland A, Fitzgerald E, O'Sullivan GC. A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Ann Surg.* 2004 Jan;239(1):28-33.
3. Cuschieri A, Berci G, McSherry CK. Laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1990 Mar;159(3):273
4. Barkun AN, Barkun JS, Fried GM, Ghitulescu G, Steinmetz O, Pham C, Meakins JL, Goresky CA. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. McGill Gallstone Treatment Group. *Ann Surg.* 1994 Jul;220(1):32-9.
5. Barr LL, Frame BC, Coulanjon A. Proposed criteria for preoperative endoscopic retrograde cholangiography in candidates for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 1999 Aug;13(8):778-81.
6. Beller S, Szinicz G. Minimally-invasive management of common bile duct stones *Ther Umsch.* 2005 Feb;62(2):108-10.
7. Betz D. Wertigkeit der intraoperativen Cholangiographie und präoperativer nichtradiologischer Techniken zur Diagnostik der Choledocholithiasis. 1994; Dissertation, LMU München
8. Buscarini E, Tansini P, Vallisa D, Zambelli A, Buscarini L. EUS for suspected choledocholithiasis: do benefits outweigh costs? A prospective, controlled study. *Gastrointest Endosc.* 2003 Apr;57(4):510-8.
9. Busse HJ, Drescher T, Kröner M, Heine R, Schlee H, Dietrich R. Stellenwert der Ultraschalldiagnostik in der Differentialdiagnostik der Cholestase. 1993 Feb; 31 Suppl 2:39-41.

10. Carr-Locke DL. Therapeutic role of ERCP in the management of suspected common bile duct stones. *Gastrointest Endosc.* 2002 Dec;56(6 Suppl):S170-4.
11. Cuschieri A, Lezoche E, Morino M, Croce E, Lacy A, Toouli J, Faggioni A, Ribeiro VM, Jakimowicz J, Visa J, Hanna GB. E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. *Surg Endosc.* 1999 Oct;13(10):952-7.
9. DenBesten L, Berci G. The current status of biliary tract surgery: an international study of 1072 consecutive patients. *World J Surg.* 1986 Feb;10(1):116-22.
10. Diagnosis and treatment of common bile duct stones (CBDS). Results of a consensus development conference. Scientific Committee of the European Association for Endoscopic Surgery (E.A.E.S.). *Surg Endosc.* 1998 Jun;12(6):856-64.
11. Diehl AK, Sugarek NJ, Todd KH. Clinical evaluation for gallstone disease: usefulness of symptoms and signs in diagnosis. *Am J Med.* 1990 Jul;89(1):29-33.
12. Doganay M, Kama NA, Reis E, Kologlu M, Atli M, Gozalan U. Management of main bile duct injuries that occur during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2002 Jan;16(1):216.
13. Fiore NF, Ledniczky G, Wiebke EA, Broadie TA, Pruitt AL, Goulet RJ, Grosfeld JL, Canal DF. An analysis of perioperative cholangiography in one thousand laparoscopic cholecystectomies. *Surgery.* 1997 Oct;122(4):817-21.
14. Flum DR, Flowers C, Veenstra DL. A cost-effectiveness analysis of intraoperative cholangiography in the prevention of bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 2003 Mar;196(3):385-93.
15. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg.* 1993 Apr;165(4):399-404.

16. Fulcher AS. MRCP and ERCP in the diagnosis of common bile duct stones. *Gastrointest Endosc.* 2002 Dec;56(6 Suppl):S178-82.
17. Gai H, Thiele H. Sonographische Selektionskriterien für die laparoskopische Cholezystektomie. 1992 Mai;63(5):426-31
18. Grande M, Torquati A, Tucci G, Rulli F, Adorisio O, Farinon AM. Preoperative risk factors for common bile duct stones: defining the patient at high risk in the laparoscopic cholecystectomy era. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2004 Oct;14(5):281-6.
19. Hauer-Jensen M, Karesen R, Nygaard K, Solheim K, Amlie EJ, Haviq O, Rosseland AR. Prospective randomized study of routine intraoperative cholangiography during open cholecystectomy: long term follow-up and multivariate analysis of predictors of Choledocholithiasis. *Surgery.* 1993 Mar;113(3):318-23
20. Heinerman PM, Boeckl O, Pimpl W. Selective ERCP and preoperative stone removal in bile duct surgery. *Ann Surg.* 1989 Mar;209(3):267-72.
21. Holzinger F, Klaiber Ch. Laparoscopic cholecystectomy as trendsetter in minimal-invasive surgery *Ther Umsch.* 2005 Feb;62(2):65-8.
22. Houdart R, Perniceni T, Darne B, Salmeron M, Simon JF. Predicting common bile duct lithiasis: determination and prospective validation of a model predicting low risk. *Am J Surg.* 1995 Jul;170(1):38-43.
23. Jenkins JT, Williamson BW. Prospective study to develop an algorithm for investigation by endoscopic retrograde cholangiopancreatography or magnetic resonance cholangiopancreatography. *ANZ J Surg.* 2006 Nov;76(11):977-80.
24. Jorgensen JO, Norman SL, Hunt DR. A prospective audit of selective cholangiography for laparoscopic cholecystectomy. *Aust NZ J Surg.* 1996 Jul;66(7):441-4
25. Kama NA, Atli M, Doganay M, Kologlu M, Reis E, Dolapci M. Practical recommendations for the prediction and management of common bile duct stones in patients

with gallstones. *Surg Endosc*. 2001 Sep;15(9):942-5. Epub 2001 Jun 12.

26. Katz D, Nikfarjam M, Sfakiotaki A, Christophi C. Selective endoscopic cholangiography for the detection of common bile duct stones in patients with cholelithiasis. *Endoscopy*. 2004 Dec;36(12):1045-9.

27. Ko CW, Lee SP. Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease. *Gastrointest Endosc*. 2002 Dec;56(6 Suppl):S165-9.

28. Kondo S, Isayama H, Akahane M, Toda N, Sasahira N, Nakai Y, Yamamoto N, Hirano K, Komatsu Y, Tada M, Yoshida H, Kawabe T, Ohtomo K, Omata M. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. *Eur J Radiol*. 2005 May;54(2):271-5.

29. Koo KP, Traverso LW. Do preoperative indicators predict the presence of common bile duct stones during laparoscopic cholecystectomy? *Am J Surg*. 1996 May;171(5):495-9.

30. Kratzer W, Mason RA, Kachele V. Prevalence of gallstones in sonographic surveys worldwide. *J Clin Ultrasound*. 1999 Jan;27(1):1-7.

31. Kratzer W, Kachele V, Mason RA, Hill V, Hay B, Haug C, Adler G, Beckh K, Mucbe R. Gallstone prevalence in Germany: the Ulm Gallbladder Stone Study. *Dig Dis Sci*. 1998 Jun;43(6):1285-91.

32. Kruis W, Roehrig H, Hardt M, Pohl C, Schlosser D. A prospective evaluation of the diagnostic work-up before laparoscopic cholecystectomy. 1997 Sep;29(7):602-8

33. Leopold GR, Amberg J, Gosink BB, Mittelstaedt C. Gray scale ultrasonic cholecystography: a comparison with conventional radiographic techniques. *Radiology*. 1976 Nov; 121(2):445-8

34. Lien HH, Huang CC, Huang CS, Shi MY, Chen DF, Wang NY, Tai FC. Laparoscopic common bile duct exploration with T-tube choledochotomy for the management of

choledocholithiasis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2005 Jun;15(3):298-302.

35. Liu TH, Consorti ET, Kawashima A, Tamm EP, Kwong KL, Gill BS, Sellin JH, Peden EK, Mercer DW. Patient evaluation and management with selective use of magnetic resonance cholangiography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography before laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg*. 2001 Jul;234(1):33-40.

36. Ludwig K, Köckerling F, Hohenberger W, Lorenz D. Surgical therapy in cholecysto-/choledocholithiasis. Results of a Germany-wide questionnaire sent to 859 clinics with 123,090 cases of cholecystectomy *Chirurg*. 2001 Oct;72(10):1171-8.

37. Machi J, Tateishi T, Oishi AJ, Furumoto NL, Oishi RH, Uchida S, Sigel B. Laparoscopic ultrasonography versus operative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: review of the literature and a comparison with open intraoperative ultrasonography. *J Am Coll Surg*. 1999 Apr;188(4):360-7.

38. Madhavan KK, Macintyre IM, Wilson RG, Saunders JH, Nixon SJ, Hamer-Hodges DW. Role of intraoperative cholangiography in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*. 1995 Feb;82(2):249-52.

39. Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, Minoli G, Crosta C, Comin U, Fertitta A, Prada A, Passoni GR, Testoni PA. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2001 Feb;96(2):417-23.

40. McFarlane ME, Thomas CA, McCartney T, Bhoorasingh P, Smith G, Lodenquai P, Mitchell DI. Selective operative cholangiography in the performance of laparoscopic cholecystectomy. *Int J Clin Pract*. 2005 Nov;59(11):1301-3.

41. Memon MA, Hassaballa H, Memon MI. Laparoscopic common bile duct exploration: the past, the present, and the future. *Am J Surg*. 2000 Apr;179(4):309-15.

42. Menezes N, Marson LP, debeaux AC, Muir IM, Auld CD. Prospective analysis of a scoring system to predict choledocholithiasis. *Br J Surg*. 2000 Sep;87(9):1176-81.

43. Metcalfe MS, Ong T, Bruening MH, Iswariah H, Wemyss-Holden SA, Maddern GJ. Is laparoscopic intraoperative cholangiogram a matter of routine? *Am J Surg*. 2004 Apr;187(4):475-81.
44. Mühe, E. Die erste Cholezystektomie durch das Laparoskop. *Langenbecks Arch Klin Chir* 1986; 396: 124-7
45. Palazzo L, O'toole D. EUS in common bile duct stones. *Gastrointest Endosc*. 2002 Oct;56(4 Suppl):S49-57.
46. Petelin JB. Surgical management of common bile duct stones. *Gastrointest Endosc*. 2002 Dec;56(6 Suppl):S183-9.
47. Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Lancet*. 2006 Jul 15;368(9531):230-9.
48. Prat F, Meduri B, Ducot B, Chiche R, Salimbeni-Bartolini R, Pelletier G. Prediction of common bile duct stones by noninvasive tests. *Ann Surg*. 1999 Mar;229(3):362-8.
49. Rhodes M, Sussman L, Cohen L, Lewis MP. Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet*. 1998 Jan 17;351(9097):159-61.
50. Rijna H, Kemps WG, Eijsbouts Q, Meuwissen SG, Cuesta MA. Preoperative ERCP approach to common bile duct stones: results of a selective policy. *Dig Surg*. 2000;17(3):229-33.
51. Robinson BL, Donohue JH, Gunes S, Thompson GB, Grant CS, Sarr MG, Farnell MB, van Heerden JA. Selective operative cholangiography. Appropriate management for laparoscopic cholecystectomy. *Aust NZ J Surg*. 1996 Jun;130(6):625-30
52. Sgourakis G, Dedemadi G, Stamatelopoulos A, Leandros E, Voros D, Karaliotas K. Predictors of common bile duct lithiasis in laparoscopic era. *World J Gastroenterol*. 2005

Jun 7;11(21):3267-72.

53. Sivak MV Jr. EUS for bile duct stones: how does it compare with ERCP?

Gastrointest Endosc. 2002 Dec;56(6 Suppl):S175-7.

54. Silverstein JG, Wavak E, Millikan KW. A prospective experience with selective cholangiography. *Am Surg* 1998 Jul;64(7):654-9

55. Snow LL, Weinstein LS, Hannon JK, Lane DR. Evaluation of operative cholangiography in 2043 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a case for the selective operative cholangiogram. *Surg Endosc*. 2001 Jan;15(1):14-20. Erratum in: *Surg Endosc* 2001;15:532.

56. Soltan HM, Kow L, Toouli J. A simple scoring system for predicting bile duct stones in patients with cholelithiasis. *J Gastrointest Surg*. 2001 Jul-Aug;5(4):434-7.

57. Sultan M. Therapeutisches Splitting bei Cholelithiasis. Welches Intervall zwischen ERCP und Operation ist ratsam? 2005 Dissertation, Berlin

58. Tanaka M. Bile duct clearance, endoscopic or laparoscopic?

J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2002;9(6):729-32.

59. Taylor OM, Sedman PC, Jones BM, Royston CM, Arulampalam T, Wellwood J. Laparoscopic cholecystectomy without operative Cholangiogram: 2038 cases over a 5 year period in two district general hospitals. *Ann R coll Surg Engl*. 1997 Sep;79(5):376-380

60. Trondsen E, Edwin B, Reiertsen O, Fagertun H, Rosseland AR. Selection criteria for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with gallstone disease. *World J Surg*. 1995 Nov-Dec;19(6):852-6

61. Tse F, Barkun JS, Barkun AN. The elective evaluation of patients with suspected choledocholithiasis undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointest Endosc*. 2004 Sep;60(3):437-48.

62. Varadarajulu S, Eloubeidi MA, Wilcox CM, Hawes RH, Cotton PB. Do all patients with

abnormal intraoperative cholangiogram merit endoscopic retrograde cholangiopancreatography? Surg Endosc. 2006 May;20(5):801-5. Epub 2006 Mar 16.

63. Volzke H, Baumeister SE, Alte D, Hoffmann W, Schwahn C, Simon P, John U, Lerch MM. Independent risk factors for gallstone formation in a region with high cholelithiasis prevalence. Digestion. 2005;71(2):97-105. Epub 2005 Mar 16.

64. Wu SC, Chen FC, Lo CJ. Selective intraoperative cholangiography and single-stage management of common bile duct stone in laparoscopic cholecystectomy. World J Surg. 2005 Nov;29(11):1402-8.

8. Abkürzungsverzeichnis

AP	alkalischen Phosphatase
ALAT/GPT	Alanin Aminotransferase
ASAT/GOT	Aspartat Aminotransferase
CCE	Cholezystektomie
CDL	Choledocholithiasis
CO ₂	Kohlendioxid
DHC	Duktus hepatocholedochus
dl	Deziliter
EPT	endoskopische Papillotomie
ERC	endoskopische retrograde Cholangiographie
ERCP	endoskopische retrograde Cholangiopankreaticographie
EUS	endoskopischer Ultraschall
γ-GT	Gamma-Glutamyltransferase
hCTC	helical Computertomographie Cholangiographie
intraop.	intraoperativ
IOC	intraoperative Cholangiographie
IOUS	intraoperativer Ultraschall
LC	laparoskopischen Cholezystektomie
lap.	laparoskopisch
mg	Milligramm
min	Minute
mm	Millimeter
MRCP	Magnetresonanz Cholangio-Pankreatographie
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
NPW	negative Vorhersagewahrscheinlichkeit
postop.	Postoperativ
PPW	positive Vorhersagewahrscheinlichkeit
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
∅	Durchmesser

Patientenfragebogen

Name:

Geburtstag:.....
Rückfragen:.....

Tel.-nr. (für evtl.

(Bitte ankreuzen)

1. Beschwerden?	<u>vor Operation</u>	<u>nach Operation</u>
a. Schmerzattacken im Oberbauch	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>
b. Druck-, Völlegefühl im Oberbauch	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>
c. Unverträglichkeit bestimmter Speisen	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>
d. keine Beschwerden	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>

e. andere Beschwerden

.....

.....

.....

.....

.....

2. Sind Sie nach der Gallenblasenoperation noch einmal wegen „Gallenbeschwerden“ behandelt worden?

ja nein

wenn ja:

Wurde bei Ihnen ein Gallengangstein festgestellt?

ja nein

wenn ja:

Wurde dieser ohne Operation mit dem Magenspiegel (ERCP) entfernt?

ja nein

ODER

Wurden Sie deswegen noch einmal operiert?

ja nein

In welcher Klinik wurden Sie operiert?

3. Wurden Sie aus anderen Gründen noch einmal in einem Krankenhaus nach der Gallenblasenoperation behandelt?

ja nein

Wurden Sie operiert?

ja nein

Falls ja, weswegen (z.B Narbenbruch am Nabel).....

.....

Sie können uns diesen Antwortbogen auch zufaxen unter der Fax-Nr.: 030 3264-1200

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Volker Lange für die Ermöglichung dieser Dissertation durch seine stetige Unterstützung, Hilfsbereitschaft und Geduld.

Herrn Thomas Wülfing wie auch allen anderen Kollegen der chirurgischen Abteilung der Schlosspark Klinik Berlin danke ich herzlichst für ihre Mitarbeit und Unterstützung bei der Dokumentation der Patientendaten.

Für die Unterstützung während der gesamten Promotionszeit danke ich meinen Eltern und Frau Tanja Wittkowski.

Erklärung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich ehrenwörtlich, dass die Dissertation von mir selbst und ohne unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde. Sie stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar. Die benutzten Hilfsmittel sowie Literatur sind vollständig angegeben.

Berlin, 17.04.2008

Jan Spethmann

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.