

Aus dem Med. Zentrum für Innere Medizin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. C. Vogelmeier
des Fachbereichs Medizin
der Philipps-Universität Marburg
und des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Marburg

WERTIGKEIT DER KONVENTIONELLEN SONOGRAPHIE
ZUR DIAGNOSTIK EINER CHOLEDOCHOLITHIASIS
IM VERGLEICH ZUR
ENDOSKOPISCH RETROGRADEN CHOLANGIOGRAPHIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
dem Fachbereichs Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Katharina Susanne Scherer
aus Straubing

Marburg 2006

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg

am: 23.02.2006

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. B. Maisch

Referent: Prof. Dr. W. B. Schwerk

Korreferent: Prof. Dr. C. Görk

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
1.1	Einleitung und Zielsetzung	1
1.2	Definition und Klinik	3
1.2.1	Definition und Pathogenese	3
1.2.2	Klinik und Komplikationen	5
1.3	Diagnostik	7
1.3.1	Laborchemische Diagnostik	7
1.3.2	Bildgebende Diagnostik	9
1.3.2.1	<i>Sonographie</i>	9
1.3.2.2	<i>Direkte Cholegraphie</i>	10
1.3.2.3	<i>Magnetresonanztomographie (MRT)</i>	12
1.3.2.4	<i>Endoskopische Sonographie</i>	13
1.3.2.5	<i>Computertomographie (CT)</i>	14
1.3.2.6	<i>Röntgennativaufnahme</i>	15
1.3.2.7	<i>Indirekte Cholegraphien</i>	15
1.3.2.8	<i>Cholangioskopie</i>	16
1.3.2.9	<i>Optische Kohärenztomographie</i>	16
1.4	Therapeutische Möglichkeiten	17
2	PATIENTEN UND METHODEN	19
2.1	Patientenkollektiv und Eingangskriterien	19
2.2	Untersuchungsmethoden	21
2.2.1	Ultraschall	21
2.2.2	ERCP	24
2.3	Geräte und Untersucher	24
2.4	Studiendesign	24
2.5	Datenerhebung und Datenerfassung	25
2.6	Statistische Methoden	28
2.6.1	Kategoriale Merkmale	28
2.6.2	Quantitative Merkmale	29
3	ERGEBNISSE	31
3.1	Patientenkollektiv und Diagnosen	31
3.1.1	Sonographische Diagnosen	31
3.1.2	ERCP-Diagnosen	31
3.1.3	Alter, Geschlecht und Choledocholithiasis	33
3.2	Sonographie und Choledocholithiasis	35
3.2.1	Sonographische Darstellung von Gallengangssteinen	35

3.2.2	Validität der Ultraschalldiagnostik in Abhängigkeit von der Weite des Ductus hepatocholedochus	36
3.2.3	Sonographische Weite der Gallengänge als Diagnosekriterium einer Choledocholithiasis	38
3.2.4	Sonographische Weite des Ductus hepatocholedochus und ERCP-Diagnosen	40
3.3	Weite des Ductus hepatocholedochus im Ultraschall und der ERC	41
3.4	Cholezystolithiasis und Choledocholithiasis	43
3.5	Tumore im Ultraschall und in der ERCP	44
3.6	Labordiagnostik	45
3.6.1	Erhöhte Laborwerte und erweiterter Ductus hepatocholedochus	45
3.6.2	Erhöhte Laborwerte bei Choledocholithiasis und Tumor	45
3.6.3	Mittelwerte der Laborparameter bei Patienten mit Choledocholithiasis und obstruierendem Tumor	46
3.7	Klinische Symptome	48
3.7.1	Kolikartiger Oberbauchschmerz und Choledocholithiasis, Tumor	48
3.7.2	Fieber und Choledocholithiasis	49
4	DISKUSSION	50
4.1	Patientenkollektiv und Diagnosen	50
4.2	Sonographie und Choledocholithiasis	52
4.2.1	Direkte Darstellung von Gallengangssteinen	52
4.2.2	Sonographische Weite als Diagnosekriterium	56
4.3	Weite des Ductus hepatocholedochus im Ultraschall und ERC	61
4.4	Cholezystolithiasis und Choledocholithiasis	62
4.5	Obstruktive Tumore im Ultraschall und in der ERCP	63
4.6	Labordiagnostik	65
4.7	Klinische Symptome	68
4.8	Schlußfolgerungen unter Berücksichtigung der Endosonographie und der MRC	71
5	ZUSAMMENFASSUNG	75
6	LITERATURVERZEICHNIS	77
7	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	90

1 Einleitung

1.1 Einleitung und Zielsetzung

Die mittlere Prävalenz einer Gallensteinerkrankung wird für Deutschland mit 23,5%, weltweit mit 10% angegeben (Riemann und Jakobs (1996), Paumgartner (1995)). Bei 5-20% der Patienten mit Cholelithiasis liegen auch Steine in den Gallenwegen vor (Grenberger und Isselbacher (1995), Kommerell (1975), Neuhaus et al. (1992)). So finden sich bei einer Cholezystektomie wegen Cholezystolithiasis in 5-15% ebenfalls Gallengangssteine (Sherman et al. (1990), Otto et al. (2000)). Diese Koinzidenz ist altersabhängig und nimmt von 5% bei 30jährigen auf 50% bei 80jährigen zu (Riemann und Jakobs (1996), Hermann (1990)).

Im klinischen Alltag hat sich zur Abklärung des Verdachts einer extrahepatisch biliären Obstruktion unter den bildgebenden Verfahren die Oberbauchsonographie als erste Entscheidungshilfe etabliert (Neubrand et al. (2000), Adamek und Riemann (2002), Sarli et al. (2003), Lee (2000), Lindsell (2000), Varghese et al. (1999), Britton et al. (1994), Neubrand und Sauerbruch (1995), Matern (1995), Wermke (1992), Boeckl (1994), Behan et Kazam (1987), Meier et al. (2000), Schwerk und Braun (1978)).

Eine erneute Untersuchung der Treffsicherheit der Oberbauchsonographie für die Diagnosestellung einer Choledocholithiasis erscheint zum einen interessant hinsichtlich der Ergebnisse älterer Studien: die Validität des direkten Konkrementnachweises wird hier mit Sensitivitäten zwischen 22% und 45% (Sauerbruch et al. (1979), Gross et al. (1983), Pasanen et al. (1991), Stott et al. (1991), Laing et al. (1983), Schwerk und Braun (1978)) sehr unterschiedlich beschrieben. Als Begründung für die teilweise mäßigen Ergebnisse wird unter anderem die Untersuchererfahrung genannt (Matern (1995), Lindsell (2000)).

Zum Zweiten hat die präoperative Abklärung einer Choledocholithiasis mittels der ERCP inklusive Therapieoption, durch die Zunahme der laparoskopischen

Cholezystektomie, und der damit verbundenen erschwerten intraoperativen Exploration der Gallenwege an Bedeutung gewonnen. In diesem Zusammenhang ist ebenfalls die Möglichkeit der intraoperativen endoskopischen Behandlung von Gallengangssteinen erwähnenswert (Enochsson et al. (2004)). Auch hier ist eine Evaluation der Stellung der konventionellen Sonographie sinnvoll.

In jüngerer Zeit wird zunehmend die MRCP in der Choledocholithiasis-Diagnostik eingesetzt. Sie bietet den Vorteil der Mituntersuchung der Umgebung und damit der Überprüfung einiger Differentialdiagnosen. Auch die Endosonographie erreicht hohe Sensitivitäten, ist aber noch eingeschränkt verbreitet (Schölmerich (2004)). Die Treffsicherheit der beiden Verfahren wird als ähnlich beschrieben, wobei die MRT die geringere Invasivität bietet (Aube et al. (2005)). Die Weiterentwicklung und zunehmende Anwendung dieser neueren bildgebenden Verfahren legen ebenfalls eine erneute Evaluation der konventionellen Sonographie nahe.

Hauptziel der vorliegenden Studie war es, zu untersuchen, ob unter der Voraussetzung erfahrener Untersucher für die direkte Darstellung von Choledochussteinen mittels Sonographie eine der ERC ebenbürtige Validität erreicht werden kann. Damit wäre der Einsatz der invasiven ERC als rein diagnostische Methode vermeidbar. Ebenfalls wichtiges Ziel in diesem Zusammenhang war die Untersuchung des diagnostischen Wertes einer sonographisch festgestellten Gangerweiterung für eine Choledocholithiasis.

Außerdem wurde die Aussagekraft der Laborparameter und der klinischen Parameter Oberbauchschmerz und Fieber, sowie einer Cholezystolithiasis in Hinblick auf eine Choledocholithiasis-Diagnostik gewertet und die Validität des Ultraschalls für das Merkmal Tumor untersucht. Das Patientenkollektiv umfasste 150 Patienten. Die Daten wurden prospektiv erhoben.

1.2 Definition und Klinik

1.2.1 Definition und Pathogenese

Eine Choledocholithiasis liegt vor, wenn Gallensteine im intra- oder extrahepatischen Gallengangssystem vorhanden sind (Neubrand et al. (2000)).

Primäre Gallengangssteine

Nur bei 2-3% der Patienten mit Choledocholithiasis findet man isoliert Gallenwegssteine ohne eine Cholezystolithiasis (Schölmerich (2004)). Diese entstehen direkt im Gallengang, es handelt sich um primäre Gallengangssteine. In den meisten Fällen liegt eine Stase mit Infektion bei Abflussbehinderung zu Grunde (Johnson und Hosking (1987)). Sie können sich aber auch um kleine Fremdkörper, zum Beispiel Nahtmaterial bilden, oder durch eine pathologische Zusammensetzung der Gallebestandteile entstehen, zum Beispiel bei einer hämolytischen Anämie.

Primäre Gallengangssteine bestehen vor allem aus Kalziumsalzen von unkonjugiertem Bilirubin (Matern (1995)). Es handelt sich meist um braune Pigmentsteine (Neubrand und Sauerbruch (1995)).

Sekundäre Gallengangssteine

Die meisten Gallengangssteine sind jedoch sekundäre Gallengangssteine, die aus der Gallenblase in den Gang eingewandert sind (Schölmerich (2004)). Es liegt dann häufig zugleich eine Cholezystolithiasis vor. Die Zusammensetzung der Steine ist weitgehend die gleiche wie bei den Gallenblasensteinen (Riemann und Jakobs (1996)): es handelt sich überwiegend um Cholesterinsteine.

Die Bereitschaft der Galle zur Steinbildung hängt wesentlich von ihrer Zusammensetzung ab. Die Galle besteht aus Wasser, Salzen und einer Vielzahl anderer Substanzen.

Cholesterinsteine

Für das Entstehen von Cholesterinsteinen ist das Gleichgewicht von Gallesalzen, Lecithin und Cholesterin entscheidend. Cholesterinsteine, die zusammen mit den gemischten Steinen, d.h. Choledochussteinen mit einem im Gallengang entstandenen

Pigmentmantel etwa 60-80% der Gallensteine ausmachen, entstehen fast ausschließlich in der Gallenblase. Stase, Kristallisationspunkte an der Gallenblasenwand, die Zusammensetzung des Gallenblasenschleims und bakterielle Entzündungen sind begünstigende Faktoren für ihre Entstehung (Hornbostel und Wurbs (1992)).

Pigmentsteine

Die zweite Komponente der Gallensteine ist das Bilirubin, welches die Basis für Pigmentsteine darstellt. Pigmentsteine werden in braune und schwarze unterteilt. Braune Pigmentsteine beinhalten im Gegensatz zu den schwarzen Pigmentsteinen, die hauptsächlich in der Gallenblase gebildet werden, weniger Cholesterin und freie Fettsäuren (Matern (1995)). Ein Überangebot an direktem Bilirubin kann unter chronischer Hämolyse oder auch bei einer chronischen bakteriellen Gallengangserkrankung entstehen, da manche Bakterien ein Enzym zur Dekonjugation des Bilirubins bilden (Greenberger und Isslbacher (1995)).

Calciumbilirubinatsteine

Eine dritte wesentliche Komponente der Gallensteine stellen die Calciumsalze dar, die auch im Rahmen der oben erwähnten bakteriellen Entzündungen als Steinmaterial dienen. Calciumbilirubinatsteine zählen zu den Pigmentsteinen, können aber sowohl in der Gallenblase als auch in den Gallengängen gebildet werden (Hornbostel und Wurbs (1992)).

Praedispositionen

Ein erhöhtes Risiko für die Bildung von Gallensteinen haben Frauen, wobei die Einnahme von Kontrazeptiva und Schwangerschaften zusätzlich die Disposition verstärken. Das gleiche gilt für zunehmendes Alter und Übergewicht. Der Häufigkeitsgipfel liegt bei Frauen zwischen dem 50. und 59. Lebensjahr und bei Männern zwischen dem 65. und 70. Lebensjahr.

Rassenzugehörigkeit spielt eine Rolle, wobei sowohl eine erbliche Belastung als auch die Ernährungsfaktoren Bedeutung haben. Die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Rasse beeinflusst in manchen Fällen auch die Steinart.

Bei Diabetes mellitus wird die diabetische Neuropathie für eine eingeschränkte Kontraktionsfähigkeit der Blase mit konsekutiver Gallestase verantwortlich gemacht,

und bei der regionalen Enteritis kommt es durch die Malabsorption mit Verkleinerung des Gallensäurenpools zu einem erhöhten Gallenstein-Risiko. Auch die hämolytische Anämie, und ein Zustand nach Herzklappenersatz mit alloplastischem Material gehen wegen der chronischen Hämolyse mit einem erhöhten Risiko einher. (Hornbostel und Wurbs (1992), Lehnert und Riepel (1994))

1.2.2 Klinik und Komplikationen

Das klinische Bild der Choledocholithiasis ist vielgestaltig. Bei klassischer Ausprägung kommt es zur sog. Charcot-Trias mit Fieber bis zu Schüttelfrost, Ikterus und Koliken. In der Mehrzahl der Fälle liegen jedoch eher uncharakteristische Krankheitserscheinungen vor (Riemann und Jakobs (1996)).

Die Symptome einer Choledocholithiasis sind in erster Linie Folge der Obstruktion, durch die es zu einer Erhöhung des biliären Drucks und einer Abnahme des Galleabflusses kommt. Das Ausmaß der Obstruktion und der bakteriellen Kontamination der Galle sind ausschlaggebende Faktoren für die klinischen Symptome. Aktuelle Koliken mit Ikterus sind zwar auffällige Hinweise für Gallenwegssteine, aber klinisch nicht eindeutig einer Choledocholithiasis zuzuordnen.

Als anamnestisch hinweisende Symptome werden transitorischer Ikterus und wiederkehrende Fieberschübe, sowie manchmal die klassischen Beschwerden in Form der Charcot-Trias, vor allem bei Zustand nach Cholezystektomie eingestuft (Riemann und Jakobs (1996)).

Bei der körperlichen Untersuchung kann ein Druckschmerz im Epigastrium und unterhalb des rechten Rippenbogens vorhanden sein (Riemann und Jakobs (1996)). Zusätzliche Symptome können eine leichte Lebervergrößerung, dunkler Urin, Entfärbung des Stuhls und Juckreiz sein (Summerfield (1992), Trondsen et al. (1998)). Allerdings bleiben viele Patienten über Jahre klinisch unauffällig. Nur etwa die Hälfte der Gallengangssteine werden symptomatisch (Johnson und Hosking (1987)). 39% der Patienten mit Rezidivgallengangssteinen ohne regelmäßige Kontrolluntersuchungen bleiben ohne Symptome (Lai et al. (2002)).

Besonders beim älteren Menschen kann sich eine Choledocholithiasis auch durch diffuse Bauchbeschwerden mit Gewichtsabnahme, oder sogar durch einen schmerzlosen Ikterus zeigen (Riemann und Jakobs (1996)).

Komplikationen

Zu Komplikationen kommt es in Folge der Obstruktion und der Infektion proximal des okkludierenden Steins. Eine akute biliäre Pankreatitis kann durch ein distales Konkrement verursacht werden, z.B. bei Steineinklemmung in der Papille, einem Ventilstein oder bei Steinpassage, wodurch der Pankreasgang obstruiert und der Druck Ductus wirsungianus erhöht wird (Riemann und Jakobs (1996)). Für die biliäre Genese einer akuten Pankreatitis sprechen ein erhöhtes Serumbilirubin ($>2\text{mg}\%$), eine erhöhte Aktivität der alkalischen Phosphatase ($>225\text{IU/l}$), eine hohe Aktivität der Gamma-Glutamyltranspeptidase ($>250\text{IU/l}$) und ein Alter über 70 Jahre (Gerok (1985)).

Zu einer akuten Cholangitis kann es durch Gallengangsverschluss mit Stase und möglicher Keimaszendierung aus dem Darm kommen. Wenn die Infektion sich in der Leber ausbreitet, können sich Leberabszesse bilden. Auch eine Sepsisentwicklung ist im weiteren Verlauf möglich. Durch sich wiederholende Cholangitisschübe bzw. als Operationsfolge kann es zu Strikturen der Gallenwege kommen, die wiederum das Ablagern von Steinen und die Obstruktion begünstigen.

Bei andauerndem Gallengangssteinleiden über 1 Jahr mit chronischer Cholangitis, und durch Strikturen begünstigt, muss in etwa 10% der Fälle mit der Entwicklung einer sekundär biliären Zirrhose gerechnet werden.

Selten wird eine Hämobilie nach mechanischer Verletzung der Gallenwege durch Konkremente beobachtet. Bei der ERCP ist dann eventuell Entleerung von Blut aus der Papille zu beobachten. Da Blutkoagel wiederum eine Obstruktion unterstützen können, ist es wichtig, nach Sistieren der Blutung die Gallenwege endoskopisch freizuräumen. (Matern (1995))

1.3 Diagnostik

Die Basisuntersuchung bei Verdacht auf eine Choledocholithiasis sind die perkutane Sonographie und das Labor (Adamek und Riemann (2002)).

1.3.1 Laborchemische Diagnostik

Bei dem Verdacht einer Choledocholithiasis sollten das Bilirubin, die Cholestase anzeigenden Enzyme (Alkalische Phosphatase (AP), Gamma-Glutamyltransferase, (GGT) und die Transaminasen), sowie die Amylase und Lipase zum Ausschluss einer biliären Pankreatitis untersucht werden (Neubrand et al. (2000)).

Als Folge des Gallestaus kann es durch eine bakterielle Besiedelung zu einer Cholangitis kommen. Dann ist auch eine Veränderung der Entzündungsparameter, wie z.B. der Leukozyten zu erwarten.

Die Choledocholithiasis bleibt, wie die Cholezystolithiasis, laborchemisch häufig über längere Zeit unauffällig. Die Laborparameter können normal sein (Goldmann und Gholsen (1995)). Häufig findet man auch wechselnd ausgeprägte Zeichen einer Cholestase.

- Dem Bilirubin gesamt wird von manchen Autoren ein guter prädiktiver Wert für eine Choledocholithiasis zugewiesen (Abboud et al. (1996), Alponat et al. (1997)). Andere Autoren sprechen lediglich von einer möglichen Erhöhung im Zusammenhang mit einem Gallenwegsverschluss (Schölmerich (2004), Hornborstel und Wurbs (1992)).

Die Bestimmung des Serumgesamtbilirubins ist als Hinweis bei Verdacht auf eine posthepatische Stenosierung durch Gallengangssteine ausreichend, wobei sowohl das Gesamtbilirubin, als auch das direkte Bilirubin nach einigen Autoren signifikante Prädiktoren für Choledochussteine sind (Alponat et al. (1997)). Ein Bilirubinwert über 10mg/dl oder eine gleichzeitig erhöhte AP über das Fünffache der Norm deuten auf Gallenwegsverschluss hin (Neubrand et al. (1995)). Auch im Urin ist ein Nachweis von Bilirubin und Urobilinogen bei einer Abflussbehinderung in das Duodenum möglich.

- Auch für die AP wurde ein prädiktiver Wert für eine Choledocholithiasis festgestellt (Thornton et al. (1992), Alponat et al. (1997), Abboud et al. (1996)), bzw. eine mögliche Erhöhung (Schölmerich (2004), Hornborstel und Wurbs (1992)). Eine auffällige AP alleine ist jedoch weder leber- noch cholestasespezifisch, da ihre Isoenzyme und Enzymvarianten auch in anderen Organen vorkommen. Eine laborchemische Differenzierung der gewebespezifischen Isoenzyme ist möglich. Anhand einer Erhöhung der AP kann nicht zwischen einer intra- und einer extrahepatischen Cholestase unterschieden werden. Allerdings fallen extrahepatisch bedingte Erhöhungen meist extremer aus.
- Die GGT kann bei einer Choledocholithiasis ansteigen (Schölmerich (2004), Hornborstel und Wurbs (1992)). Sie ist nicht spezifisch für eine Cholestase. Eine Erhöhung kann auch durch verschiedene Medikamente, wie Antikonvulsiva und Sedativa sowie durch Alkohol verursacht werden.
- Auch die AST und die ALT sind bei einer Choledocholithiasis mitunter erhöht (Goldmann und Gholsen (1995)). Ein Anstieg dieser Enzyme im Rahmen einer Gallenwegsobstruktion deutet auf eine Hepatozytolyse durch die auf das Leberparenchym übergreifende Entzündung hin. Allgemein spricht eine bevorzugte Erhöhung der Transaminasen unter den Leberenzymen für einen Schwerpunkt des pathologischen Prozesses im Parenchym.
- Die Pankreasenzyme, Amylase und Lipase können bei einem tief sitzenden Gallengangsstein mitbeteiligt sein (Riemann und Jakobs (1996), Hornborstel und Wurbs (1992)).
Der Amylase wird von manchen Autoren ein geringer prädiktiver Wert für eine Choledocholithiasis zugeschrieben (Abboud et al. (1996)).

Eine differentialdiagnostisch geringere Bedeutung haben folgende Laborparameter:

- Das Lipoprotein X ist bei 92% der Patienten mit intra- und extrahepatischer Cholestase nachweisbar (Seidel (1977)).
- Die Leucin-Arylamidase (LAP) kann bestimmt werden, wenn bei Erhöhung der AP eine ossäre Ursache ausgeschlossen werden soll, da die LAP bei allen Formen der

Knochenerkrankungen normal bleibt. Eine normale LAP bei erhöhter AP schließt eine Cholestase nicht aus.

- Die 5'-Nucleotidase ist in ihrer Aussagekraft der LAP ähnlich, wobei ihr Anstieg früher, ausgeprägter und länger anhaltend ist. Wegen der relativ aufwendigen Bestimmungsmethode ist ihr Einsatz begrenzt. (Gressner und Manus (1995), Thomas (1998))
- Des Weiteren sind die Veränderung des Serum-Eisens, des Serum-Kupfers und der Proteine mögliche messbare Parameter, die aber wegen der geringen Spezifität zu vernachlässigen sind.

1.3.2 Bildgebende Diagnostik

Neben den Laboruntersuchungen wird in der Klinik primär die transabdominale Sonographie zur Differentialdiagnostik bei Ikterus und zur Abklärung einer vermuteten Cholestase eingesetzt (Neubrand et al. (1995), Neubrand et al. (2000)).

In jüngerer Zeit wird auch die MRC zur Choledocholithiasisdiagnostik angewendet. Die Endosonographie zeigt ebenfalls eine gute Sensitivität, ist jedoch noch weniger weit verbreitet (Schölmerich (2004), Aubertin et al. (1996)).

Mit Hilfe des Goldstandards ERCP, bzw. im Rahmen einer Cholezystektomie auch mittels intraoperativer Cholangiographie kann die Diagnose einer Cholangiolithiasis ausgeschlossen oder bestätigt werden (William und Chung (2003), Schölmerich (2004), Meier et al. (2000), Neubrand et al. (2000)).

Andere bildgebende Verfahren spielen derzeit eine weniger tragende Rolle, werden aber im folgenden der Vollständigkeit halber erwähnt.

1.3.2.1 Sonographie

1950 wurden von Ludwig und Struthers erstmals Gallensteine mittels Ultraschall nachgewiesen. Die Oberbauchsonographie ist heute in der Praxis das erste angewandte bildgebende Verfahren bei Verdacht auf eine Choledocholithiasis (Neubrand et al.

(2000), Adamek und Riemann (2002), Sarli et al. (2003), Lee (2000), Lindsell (2000), Varghese et al. (1999), Britton et al. (1994), Neubrand und Sauerbruch (1995), Matern (1995), Wermke (1992), Boeckl (1994), Behan et Kazam (1987), Meier et al. (2000), Schwerk und Braun (1978)). Der klinische Verdacht auf eine Choledocholithiasis gehört zu den Indikationen zur sonographischen Evaluation des Gallenwegssystems, auch wenn der sonographische Nachweis von Gallengangssteinen im Vergleich zur Diagnostik der Cholezystolithiasis deutlich anspruchsvoller ist (Swobodnik (1993)). Durch die Darstellung erweiterter extrahepatischer und/oder intrahepatischer Gallengänge kann sonographisch zwischen einer mechanischen und einer nicht-obstruktiven Cholestase unterschieden werden. Eine Aufweitung der Gallengänge wird zwar sehr sensitiv erfasst, strukturelle Veränderungen wie weiche Konkremente, Stenosen, Strikturen, kleine Tumoren und Duodenaldivertikel sind aber nicht immer leicht darzustellen. Im Zweifelsfall sind eine ERCP oder Endosonographie indiziert (Braun (1989)), heute auch eine MRC. Distale Choledochussteine können wegen Luftüberlagerung im Duodenum erschwert darstellbar sein (Wenz (1988)). Neben der eingeschränkten Darstellbarkeit von Details, können auch der Körperhabitus oder eine Gasüberlagerung weitere Untersuchungen erfordern (Squire und Novelline (1997), Frommhold et al. (1987)).

1.3.2.2 Direkte Cholegraphie

Die direkte Cholegraphie, in Form der ERC, der PTC und der intraoperativen Gallengangsdarstellung sind für eine Choledocholithiasis beweisend, wenngleich auch nicht völlig störungsfrei (z.B. Gasbläschen) (Wenz (1988), Neubrand et al. (2000)). Die ERCP und die PTC sind in erster Linie bei Verdacht auf eine posthepatische Galleabflußstörung, bzw. bei ikterischen Patienten indiziert. Sie werden zur Diagnose bei Patienten mit dringendem Verdacht auf eine Choledocholithiasis, aber ohne Steinnachweis in den nichtinvasiven, bildgebenden Verfahren, angewandt (Shelly et al. (1991)). Außerdem bieten vor allem die ERC aber auch die PTC in Erweiterung der Intervention die Möglichkeit einer Steinentfernung.

Direkte Cholangiographien sind genauer als indirekte Cholangiographien, da die Kontrastmitteldichte bei direkter Applikation höher ist und vom Untersucher gesteuert werden kann (Mason (1993)).

Endoskopisch-retrograde Cholangiographie (ERC)

1965 wurde die ERC durch Robinov und Simon eingeführt (Frommhold et al. (1987)). 1973 entwickelten Demling und Classen die Technik der endoskopischen Papillotomie (Phillip (1993)). Die ERC besitzt bei der Choledocholithiasisdiagnostik die höchste Sensitivität (Phillip (1993)) unter den bildgebenden Verfahren, sie wird nach wie vor als Goldstandard anerkannt (Abboud et al. (1996), Neubrand et al. (2000)). Eine Kanülierung der Papilla duodeni major mit Gallengangsdarstellung gelingt in etwa 82-100% der Fälle (Alponat et al. (1997), Gross et al. (1983), Phillip (1993), Staritz (1989), Welbourne et al. (1995), Thornton et al. (1992), Neuhaus et al. (1992), Jowell et al. (1996), Lain et al. (1984), Soto et al. (1996)). Die Komplikationsrate (v.a. Cholangitis und Pankreatitis) liegt bei 1-7% (Phillip (1993), Matern (1995), Neuhaus et al. (1992)). Die schwerwiegendsten Komplikationen der ERC sind nach Neubrand et al. (2000) Letalität (0,2-2%), Pankreatitis (0,4-2%), Blutungen (1-4%), Cholangitis mit oder ohne Sepsis (0,1-0,8%) und Perforation in das Retroperitoneum (ca.0,1%).

Intraoperative Cholangiographie

1932 wurde die intraoperative Cholangiographie von Mirizzi eingeführt (Frommhold et al. (1987)). Sie ist neben der ERC Goldstandard zur Choledocholithiasisdiagnostik (Mussack et al. (2002)).

Sie wird während der offenen Cholezystektomie zur Senkung unnötiger Gallengangsexplorationen bzw. zur Reduktion der Häufigkeit von übersehenen Gallengangssteinen angewandt (Lu und Kaplowitz (1991)). Das Kontrastmittel wird über den Ductus cysticus appliziert. Sie ist obligat, wenn präoperativ nur die Gallenblase dargestellt wurde (Frommhold et al. (1987)). Auch die intraoperative Cholangiographie während der laparoskopischen Cholezystektomie wird in einigen Studien mit guten Erfolgsraten beschrieben (Dorman et al. (1998), Arvidson et al. (1998), Crawford et al. (1999)), trotzdem wird sie nur in einzelnen Zentren angewendet.

Sie tritt mit Verbreitung der laparoskopischen Cholezystektomie mehr und mehr in den Hintergrund (Zirngibel (2005)).

Perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC)

Die PTC wird über eine sonographisch oder radiologisch geleitete Punktion der intrahepatischen Gallenwege über die Haut durchgeführt. Der Erfolg der Punktion hängt von der Weite der intrahepatischen Gallenwege ab.

Mit ihr können, im Unterschied zur ERCP, die Gallenwegsanteile oberhalb einer vollständigen Stenose dargestellt werden. Dementsprechend wird sie eingesetzt wenn eine ERCP nicht möglich ist, oder der über einem kompletten Verschluss liegende Teil der Gallenwege kontrastiert werden soll. (Frommhold et al. (1987))

Die Komplikationsrate liegt mit 11,8% relativ hoch. Mögliche Komplikationen sind Gallefisteln, Bilämie, Peritonitis, Bakteriämie, Sepsis, Cholangitis und Blutung (Ott und Gelfand (1981)). Während einige Autoren der Meinung sind, dass dieses Verfahren der Vergangenheit angehören sollte (Adamek und Riemann (2002)), sehen andere eine Indikation bei Misslingen der therapeutischen ERC (Neubrand et al. (2000)).

1.3.2.3 Magnetresonanztomographie (MRT)

1973 wurde die Kernspintomographie von Lauterbur im Bereich der Gallengangsdiagnostik angewendet (Frommhold et al. (1987)). Die MRT beeindruckt bei der Diagnostik einer Choledocholithiasis mit einer diagnostischen Sensitivität zwischen 81% und 100% und einer Spezifität zwischen 83,3% und 100% (Calvo et al. (2002), Taylor et al. (2002), Laokpessi et al. (2001), Stiris et al. (2001), Demartines et al. (2001), Zidi et al. (1999), Becker et al. (1997), Reinhold et al. (1996), Soto et al. (1996), Pavone et al. (1996), Guibaud et al. (1995), Mussack et al. (2002), Aube et al. (2005)).

Für die Diagnostik intrahepatischer Konkremente wurde mittels MRT eine höhere Treffsicherheit erreicht als mit der ERC (Kim et al. (2002)). Sie wird für den präoperativen Choledocholithiasisnachweis (Kim et al. (2002)), bei eher unwahrscheinlichem Vorliegen von Gallenwegssteinen (Bilharz und Horton (1998), oder bei bestehendem Verdacht einer Choledocholithiasis ohne sonographischen

Nachweis (Mussack et al. (2002)) empfohlen. Die MRT ist allgemein als diagnostische Methode der Wahl anerkannt, wenn die ERC nicht gelingt (Adamek und Riemann (2002), Neubrand et al. (2000)).

Vorteil der MRT ist die Mitbeurteilung der Umgebung und die bessere Abklärung einiger Differentialdiagnosen (Schölmerich (2004)). Ein Nachteil besteht in der geringen Treffsicherheit bei Konkrementen, die kleiner als 4 mm oder papillennah gelegen sind (Zidi et al. (1999), Neubrand et al. (2000)).

Die Weiterentwicklung der Untersuchungstechniken lässt noch eine Verbesserung der Gallenwegsdarstellung erwarten (Kanematsu et al. (2002), (Kondo et al. (2001))).

Jedoch werden für den Einsatz der MRT der Kostenfaktor von etwa 400 US Dollar (Scheiman et al. (2001)), die limitierte Verfügbarkeit von MR-Einheiten (Lee (2000), Musella et al. (1998)), und das Fehlen einer therapeutischen Option vorerst eine gewisse Einschränkung darstellen (Becker et al. (1997), Guibaud et al. (1995)).

1.3.2.4 Endoskopische Sonographie

Etwa 1983 wurde die Endosonographie (EUS) des oberen Intestinaltrakts eingeführt. Mit ihrer Hilfe wurden Sensitivitäten von 93% bis 100% und Spezifitäten von 92% bis 98% in der Diagnostik der Choledocholithiasis erreicht (Wehrmann et al. (2003), Aube et al. (2005), Prat et al. (1996), Amouval et al. (1994), Liu et al. (2001)).

Für Gallengangsprozesse wurde mittels EUS in einigen Studien eine höhere diagnostische Sensitivität erreicht als mit der MRC (Scheiman et al. (2001)). Vor allem die distalen, also leberfernen Gallenwege stellen sich neben der Pankreasregion endosonographisch besonders gut dar, und Tumore, die mit anderen bildgebenden Verfahren nicht zu erkennen sind lassen sich zum Teil mit der endoskopischen Ultraschalluntersuchung diagnostizieren (Swobodnik (1993)). Bei obstruktivem Ikterus können nach Meinung einiger Autoren durch den Einsatz des EUS in Kombination mit einer Biopsieentnahme etwa die Hälfte der ERCP's eingespart werden. (Erickson et al. (2001)).

Die Endosonographie wird in Bezug auf die Diagnostik der Choledocholithiasis von einigen Autoren als sinnvoll zum Ausschluss eines Choledochuskonkrementes bei

Patienten ohne Anzeichen eines Gallengangsteinleidens (Bilharz und Horton (1998)) erachtet, bzw. vor einer endoskopischen Sphinkterotomie zur Vermeidung derselben (Prat et al. (1996)). Im klinischen Alltag besteht die Indikation des EUS jedoch seltener in der Abklärung einer Choledocholithiasis, da die EUS invasiver als die MRC und teurer als die Oberbauchsonographie ist, und ihr im Vergleich zur ERC die Möglichkeit einer Therapie fehlt.

1.3.2.5 Computertomographie (CT)

Der Einsatz der Computertomographie wurde 1973 von Hounsfield um die Gallenwegsdiagnostik erweitert. Die CT erreicht zum Teil Diagnosegenauigkeiten von über 80% bei der Gallengangsteindarstellung (Blaquire (1992)). Sie zeigt Gallengangserweiterungen zuverlässig, und ist in der Darstellung der Lage und der Ursache von Gallenwegsverschlüssen etwas genauer als die Sonographie (Britton et al. (1994)). Eine Unterscheidung zwischen obstruktivem und nicht obstruktivem Ikterus ist in 87-98% der Fälle möglich.

Sie stellt jedoch in der Diagnostik der Choledocholithiasis kein Standardverfahren dar (Meier et al. (2000)). Die CT wird im Hinblick auf eine Choledocholithiasis heutzutage eher als Ergänzung der Sonographie bei schlechten Untersuchungsbedingungen (Adipositas, Meteorismus) eingesetzt. Ansonsten ist wegen der höheren Kosten die Sonographie bei ähnlicher diagnostischer Treffsicherheit vorzuziehen ((Matern (1995), Malet (1996), Frommhold et al. (1987)). Auch die Strahlenbelastung stellt einen Nachteil dar. Besondere Fragestellungen an die CT sind intrapankreatische Choledochuskonkremente und der Ausschluss von Steinverkalkungen vor einer Chemolitholyse. In einigen aktuellen Studien kommt der CT-Cholangiographie mit neuen, hochauflösenden CT-Protokollen jedoch wieder mehr Bedeutung in ausgewählten Fällen bei der Gallenwegsdiagnostik zu. Im Vergleich zur MRC ist die Darstellung der Gallenwege nach Meinung einiger Autoren sogar besser (Yeh et al. (2004)). Für die Diagnostik der Choledocholithiasis wurde eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 89% erreicht, bei jedoch relativ geringer Fallzahl (Ahmetoglu et al. (2004)).

1.3.2.6 Röntgennativaufnahme

Eine Leeraufnahme wurde früher vor jeder Kontrastmitteldarstellung des Gallenwegssystems empfohlen (Frommhold et al. (1987)). Mit ihr können nur kalkhaltige Konkremente dargestellt werden (Wenz (1988)). Da die röntgendichten Steine kalziumhaltig sind, hat dies für die Litholysebehandlung ggf. Bedeutung (Frommhold et al. (1987)).

1.3.2.7 Indirekte Cholegraphien

Die orale Cholegraphie und die intravenöse Cholegraphie (Injektions- oder Infusionscholezystangiographie) sind bei Ikterus (Bilirubin gesamt > 2mg/dl) nicht indiziert (Leccumderri et al. (1992)).

Intravenöse Cholangiographie

1924 wurden von Graham und Cole die ersten Gallenblasendarstellungen durch intravenöse Applikation von Tetrabrom- (Jod)- Bromphthalein- Kontrastmittel durchgeführt. Die intravenöse Cholegraphie ist kein Standardverfahren zur Diagnose einer Choledocholithiasis (Meier et al. (2000)). Die Sensitivität zur Darstellung einer Choledocholithiasis wird mit nur etwa 50% (Matern (1995)) angegeben. Sie wird gelegentlich noch zur präoperativen Gallenwegsdarstellung eingesetzt (Becker (1996)). Nach Meinung vieler Autoren sollte sie jedoch nicht mehr angewendet werden (Adamek und Riemann (2002), Goodmann et al. (1980), Hammerstrom et al. (1996)). In ca. 5% der Fälle kommt es zu Kontrastmittelüberempfindlichkeitsreaktionen. (Matern (1995), Leccumderri et al. (1992))

Orale Cholangiographie

1940 wurden von Dohrn und Diedrich die oralen Cholegraphika (Iodalphonic acid) eingeführt. Die orale Cholegraphie war vor allem für die Darstellung der Gallenblase, mit einer Diagnosegenauigkeit von etwa 90%, vor der Verbreitung der Sonographie das bildgebende Verfahren der ersten Wahl (Mason (1993)). Die Gallenwege sind bei Routinecholegraphien jedoch nur in etwa 10% der Fälle mitbeurteilbar (Frommhold et al. (1987)). Heutzutage ist die orale Cholegraphie komplett durch die Sonographie

ersetzt worden. In Zusammenhang mit der Litholyse hat die orale Cholegraphie wieder etwas an Bedeutung gewonnen (Lecumberri et al. (1992)).

1.3.2.8 Cholangioskopie

In den 50er Jahren wurde die Cholangioskopie zur intra- und postoperativen Entfernung von Residualsteinen angewandt. In den 70er Jahren wurde sie als retrograde transpapilläre- bzw. als perkutane transhepatische Cholangioskopie wiederentdeckt.

Beide interventionellen Verfahren sind keine Routineverfahren und werden in ausgesuchten Fällen in Ergänzung zur ERC und zur PTC z.B. bei einer Abklärung eines fraglich malignen Gallenwegsbefundes eingesetzt. Bei der perkutanen transhepatischen Cholangioskopie ist die hohe Komplikationsrate zu beachten (Swobodnik (1993)). Außerdem werden beide Verfahren von manchen Autoren nach einer Gallengangsexploration zur Reduktion der Anzahl übersehener Gallengangssteine bei offenen Cholezystektomien empfohlen (Lu und Kaplowitz (1991)).

1.3.2.9 Optische Kohärenztomographie

Die optische Kohärenztomographie wird vereinzelt im Zusammenhang mit den Gallenwegen erwähnt, erste Studien zu diesem Thema sind gelaufen. Die Weiterentwicklung und Anwendung bleibt abzuwarten. (Seitz et al (2001), Poneris et al. (2002))

1.4 Therapeutische Möglichkeiten

Auch für eine unkomplizierte Choledocholithiasis steht, außer bei schwerwiegender Zusatzerkrankung in jedem Fall die Indikation zur Behandlung, da die Prognose unsicher ist (Matern (1995)). Selbst asymptomatische Gallengangssteine sollten in der Regel behandelt werden, da eine im Vergleich zur asymptomatischen Cholezystolithiasis deutlich höhere kumulative Komplikationsrate von ca. 25% besteht (Neubrand et al. (2000), Johnson und Hoskins (1987)). Das therapeutische Vorgehen richtet sich nach vorhandenen Komplikationen, einem Zustand nach Cholezystektomie, dem Alter der Patienten und den zusätzlichen Erkrankungen (Matern (1995)).

Der Standard in Deutschland zur Behandlung von Patienten mit Gallenblasen- und Gallengangssteinen ist heute das therapeutische Splitting mit endoskopischer Gallengangssteinbehandlung und laparoskopischer Cholezystektomie, vor allem bei Vorliegen einer Cholangitis oder biliären Cholezystitis. Eine Alternative kann die einzeitige offene oder endoskopische Operation sein.

Bei obstruktiver, steinbedingter Cholangitis sollte so rasch wie möglich die endoskopische Steinentfernung unter Antibiose erfolgen, bei Anzeichen einer Sepsis notfallmäßig. Sollte diese misslingen, wird eine nasobiliäre Sonde gelegt. Falls das transduodenale Vorgehen insgesamt nicht durchführbar ist, bleibt eine perkutane Steinentfernung mit Drainageanlage. Eine Notfall-Indikation zur ERC mit Papillotomie besteht auch bei biliärer Pankreatitis mit Ikterus bzw. Cholangitis.

Nach erfolgreicher endoskopischer oder perkutaner Gallengangssanierung bei Cholezystolithiasis sollte, unter Risikoabwägung, die Cholezystektomie im Intervall durchgeführt werden (Neubrand et al. (2000), Zirngibel (2005), Hui et al. (2004)). Allerdings sehen manche Autoren keine Indikation für eine routinemäßige Cholezystektomie nach Papillotomie bei über 65jährigen Patienten (Boytchev et al. (2000)). Im Falle einer mäßigen bis schweren Pankreatitis sollte zugunsten der niedrigeren Komplikationsrate mindestens 6 Wochen mit der Cholezystektomie abgewartet werden (Nealon et al. (2004)). Bei Hochrisikopatienten mit endoskopisch

nicht entfernbaren Gallengangssteinen besteht die Primärversorgung in der Einlage einer Endoprothese.

Bei cholezystektomierten Patienten mit Gallengangssteinen wird grundsätzlich, ohne Altersbegrenzung, die endoskopische Steinextraktion nach der Papillotomie durchgeführt. Falls dies nicht möglich ist, sollte, falls möglich chirurgisch vorgegangen werden oder die Behandlung perkutan transhepatisch erfolgen. (Neubrand et al. (2000)) Aktuelle Studien belegen, dass die perkutane Behandlung der Gallengangssteine in Kombination mit einer Ballonsphinkteroplastie durchführbar ist (Garcia-Vila et al. (2004), Garcia- Garcia et al. (2004)).

Im Fall des Misslingens bleibt die adjuvante Lithotripsie als extrakorporale Stoßwellenlithotripsie, intrakorporale Laserlithotripsie oder elektrohydraulische Lithotripsie (Neubrand et al. (2000)).

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Eingangskriterien

Die Studienpopulation bestand aus 150 Patienten, 91 weiblichen, 59 männlichen, im Alter zwischen 26,6 und 94,3 Jahren, die im Zeitraum Juni 1991 bis Dezember 1993 im Zentrum für Innere Medizin, Abteilung Gastroenterologie der Philipps-Universität Marburg in stationärer Behandlung waren.

Alle Patienten wurden wegen des Verdachts einer extrahepatisch biliären Obstruktion zur Abklärung einer Choledocholithiasis sonographiert und danach einer ERCP unterzogen.

Die Verdachtsdiagnose ergab sich klinisch, anamnestisch und laborchemisch.

Vorraussetzung für die Aufnahme in die Studie war die erfolgreiche Durchführung der ERCP mit Beurteilbarkeit des Ductus hepatocholedochus.

Eingangskriterien:

1. klinischer, anamnestischer oder laborchemischer Verdacht einer extrahepatisch biliären Obstruktion
2. ERC: ausreichende Darstellung des Ductus hepatocholedochus in Hinblick auf die Beurteilbarkeit einer Choledocholithiasis

Von 198 Patienten wurden 48 Patienten wegen nicht durchgeführter, oder unzureichend verwertbarer ERCP ausgeschlossen:

198 Patienten mit Verdacht auf eine extrahepatisch biliäre Obstruktion

↓

48 ERCP Angaben nicht ausreichend:

17 Verzicht wegen Invasivität der Methode

- 5 geplante Cholezystektomie
- 4 präfinaler Zustand und Alter
- 8 Darstellung des Ductus pancreaticus war ausreichend

7 mangelnde Kooperation

- 4 Widerstand während Untersuchung
- 3 Untersuchung wurde abgelehnt

16 anatomisch - technische Probleme:

- 4 Zustand nach Billroth Magenresektion
- 2 Tumorkompression des Duodenums
- 1 große paraösophageale Hernie
- 1 Pylorusstenose
- 7 Papillensondierung nicht möglich
- 1 vorherige Liquemin Gabe

8 lediglich Ductus pancreaticus dargestellt

- 1 anatomische Variante des Ductus hepatocholedochus
- 2 Darstellung des Ductus hepatocholedochus zu flau
- 5 nur Ductus pancreaticus dargestellt wegen Verschluss

↓

150 Patienten mit endoskopischer Beurteilbarkeit des Ductus hepatocholedochus

2.2 Untersuchungsmethoden

2.2.1 Ultraschall

Anatomie

Die Gallenwege stellen das Ableitungssystem für die Galleflüssigkeit aus der Leber in das Duodenum dar. Die intrahepatischen Gallenwege münden über den Ductus hepaticus dexter und sinister in den Ductus hepaticus communis.

Dieser wird nach der Einmündung des Ductus cysticus als Ductus choledochus bezeichnet, welcher ca. 6-7cm lang ist und in etwa 90% der Fälle gemeinsam mit dem Pankreasgang in der Papilla duodeni major (Vateri) endet. (Riemann und Jakobs (1996)). Der Ductus choledochus wird unterteilt in eine Pars supraduodenalis, eine Pars retroduodenalis, eine Pars pancreatica, die in ca. 90% der Fälle in einem intrapancreatischen Kanal verläuft und eine Pars intramuralis. In dem letzten Abschnitt durchsetzt der Ductus choledochus die Wand des Duodenums schräg.

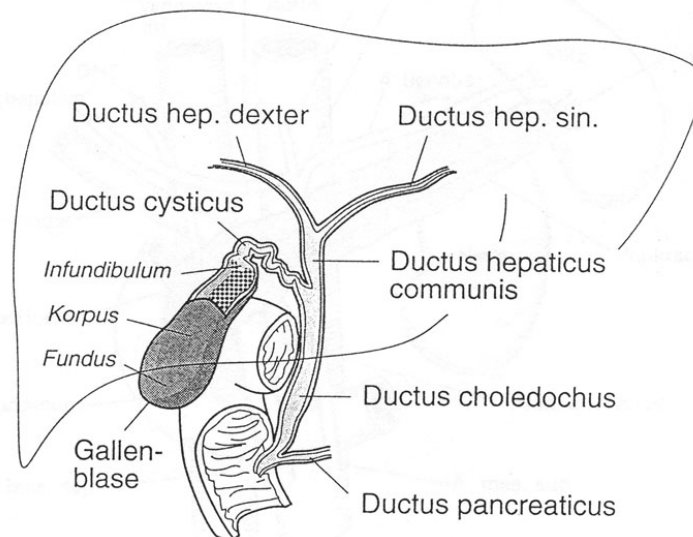


Abb. 1: Schematische Darstellung der Gallenwege
(nach Gladisch und Schlauch (1992))

Sonographische Aspekte der anatomischen Anordnung:

Sowohl die intrahepatischen Gallengänge, als auch der extrahepatische Gallengang, der in der vorliegenden Arbeit wegen der sonographisch schwierigen Darstellung des Ductus cysticus als Ductus hepatocholedochus bezeichnet wird, findet man in enger Nachbarschaft zu der Pfortader und ihren Ästen.

Im Leberhilus verläuft der Ductus hepatocholedochus ventral der Pfortader, überkreuzt sie im weiteren Verlauf vor deren Mündung in den Confluens, und unterkreuzt schließlich das Duodenum bevor er in der Papilla Vateri endet.

Das distale Gallengangsdrittel (ab der Pars supraduodenalis) ist deshalb oft durch überlagerndes Darmgas schwierig darzustellen.

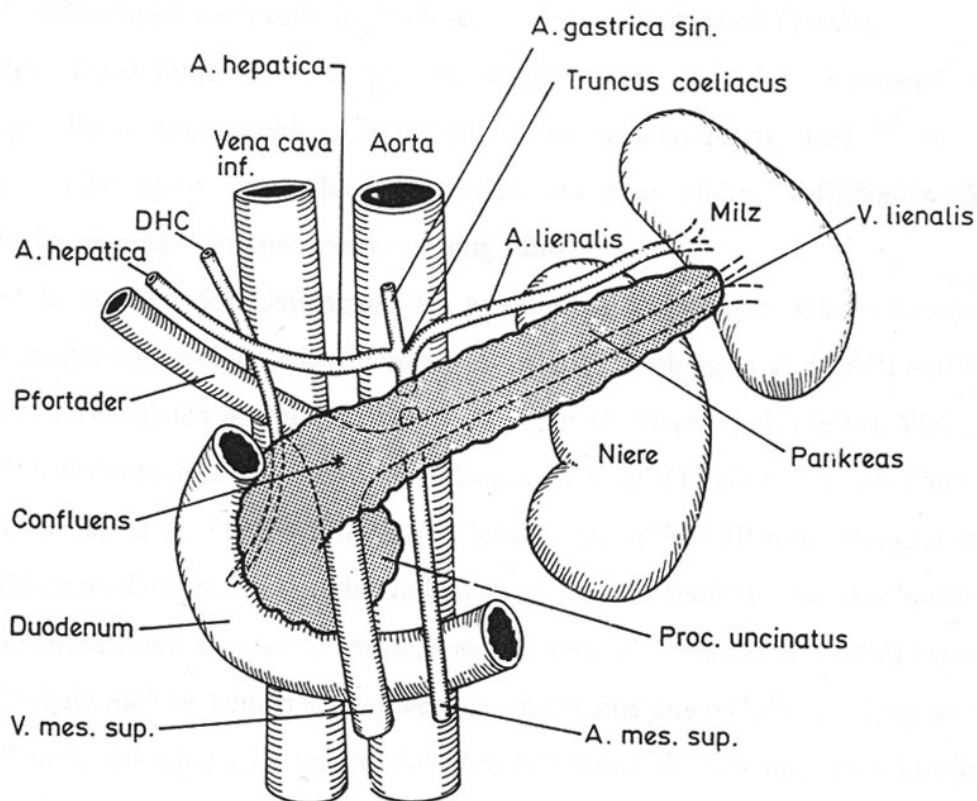


Abb. 2: Schema der Oberbauchtopographie
(nach Braun (1993))

Untersuchung:

Die Untersuchung der Gallenblase und der Gallenwege sollte, wenn möglich, am nüchternen Patienten durchgeführt werden. Sonstige Vorbereitungen sind nicht erforderlich. Allerdings ist eine genaue Information über eventuelle morphologische Besonderheiten im Untersuchungsgebiet, z.B. Voroperationen oder tastbare Resistenzen, für die Beurteilung hilfreich.

Der Ductus hepatocholedochus wird in geringer Linksseitenlagerung des auf dem Rücken liegenden Patienten aufgesucht. Der Patient nimmt zur Vergrößerung des Rippenbogen-Beckenkamm Abstands den rechten Arm über den Kopf. Zuerst werden die Leber und die Niere dargestellt, indem der Schallkopf parasagittal in der rechten Flanke aufgesetzt wird. Anschließend wird er so lange gekippt und nach medial verschoben, bis Gallengang, Pfortader und eventuell die Vena cava inferior gleichzeitig dargestellt werden können.

Zur Visualisierung des papillennahen Gallengangdrittels ist die vollständige Rückenlage oft günstiger, da so der Bulbus duodeni gasfrei wird. Hilfreich ist auch das Vorwölben des Abdomens durch Inspiration.

Gelegentlich kann sonographisch der Abgang des Ductus cysticus im schrägen Oberbauchlängsschnitt dargestellt werden und dadurch der Ductus hepatocholedochus in Ductus hepaticus communis und den Ductus choledochus unterteilt werden. Dies ist jedoch häufig nicht der Fall, weshalb in der vorliegenden Arbeit der Gallengang ab seiner Vereinigung aus den beiden Ductus hepatici als Ductus hepatocholedochus bezeichnet wird.

Die intrahepatischen Gallenwege werden im subcostalen Schrägschnitt durch die Leber dargestellt.

Die Gallenblase kann entweder von medial kommend im Längsschnitt, nach Darstellung des linken Leberlappens und der Aorta, oder von lateral, nach Darstellung des rechten Leberlappens und der Niere erfolgen.

Das Pankreas wird ggf. durch die Leber in Longitudinal- sowie Transversalschnitten der Oberbauchregion dargestellt. Die Pankreasschwanzregion kann bei Luftüberlagerung von der linken Seite durch die Milz evaluiert werden. (Braun (1989); Lutz (1989))

2.2.2 ERCP

Zur ERCP muss der Patient nüchtern sein. Nach Sedierung wird das Endoskop in Linksseitenlage bis in den absteigenden Teil des duodenalen C's vorgeschoben. Mittels eines Füllkatheters wird die Papille sondiert und unter Durchleuchtung Kontrastmittel injiziert (Phillip (1993)). Bei der ERC wird das Gallengangssystem retrograd, von der Papille aus dargestellt. Im Fall einer kompletten Obstruktion ist entsprechend eine Darstellung des Gallengangs bis unterhalb des Verschlusses möglich (Frommhold et al. (1987)). Für die Diagnose einer Choledocholithiasis genügt die Darstellung des Gallenwegssystems ohne das Pankreasgangsystem (ERC). Das Risiko einer akuten Pankreatitis durch Überspritzung des Pankreas wird dadurch geringer (Phillip (1993)).

2.3 Geräte und Untersucher

Zur Ultraschalldiagnostik standen das Gerät LSC 7000 der Firma Picker international sowie ein Farbdopplergerät der Fa. Acuson zur Verfügung, wobei 3,5 und 5 MHz curved-array Schallsonden verwendet wurden.

Für die ERCP-Untersuchung wurden die Endoscope TJ F10 und TJ F20 der Firma Olympus mit Weitwinkeloptik verwendet.

Alle Sonographien wurden von vier Ärzten mit einer Ultraschallerfahrung von mindestens 10 Jahren durchgeführt. Die Untersucher waren über anamnestische und klinische Befunde informiert. Die endoskopischen Untersuchungen wurden ebenfalls von erfahrenen Ärzten durchgeführt, wobei die Diagnosen der Ultraschalluntersuchung, sowie anamnestische Angaben und klinische Untersuchungsbefunde bekannt waren.

2.4 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive, einfach blinde Studie. Die Befunde der ERCP waren zum Zeitpunkt der Sonographieuntersuchung nicht bekannt, da die ERCP nach der Sonographie stattfand.

2.5 Datenerhebung und Datenerfassung

Die folgenden Merkmale wurden mit Hilfe eines Erhebungsbogens schriftlich aufgezeichnet und anschließend nach Kodierung in ein Datenbanksystem eingegeben. Die fett gedruckten Parameter waren obligatorisch, die restlichen fakultativ zu erheben:

	Kolik:.....	Fieber:.....
Geb. Dat.:	Gesamtbilirubin:..	Alk. Phosph.:.....
Geschlecht:	ALT:.....	AST:.....
Station:.....	GGT:.....	Leukozyten:.....
PID:.....	klinische Verdachtsdiagnose.....	

<u>Sonographie:</u> Datum:	<u>ERCP:</u> Datum:
<i>Ductus hepatocholedochus:</i>	
nicht darstellbar....	
präpapillär:.....mm mm
Mitte:mmmm
Proximal:.....mmmm
<i>Ducti hepatici:</i> mm mm
<i>Zentrale Gallenwege:</i> neg:.....	nicht erweitert:.....
(Doppelflinten Zeichen) pos:.....	erweitert.....
<i>Konkremente:</i>	<i>Konkremente:</i>
Nein:	Nein:
Ja:	Ja:
singulär:.....	singulär:.....
multiple:.....	multiple:.....
Steindurchmesser:.....mm	

Gallenblase: groß:....klein:.....

Z.n. Cholezystektomie:.....

Cholezystolithiasis.....

Ultraschall Diagnose:	ERCP Diagnose:
------------------------------------	-----------------------------

Informationen zur Klinik, Identifikation und Charakterisierung

An allgemeinen bzw. klinischen Daten wurden erhoben: das Geburtsdatum, das Geschlecht, die Station, die Patienten-Identifikations-Nummer (PID), das Vorhandensein von Koliken und Fieber, die klinische Verdachtsdiagnose und das Untersuchungsdatum der Sonographie und der ERCP. Koliken wurden angenommen bei starken Oberbauchschmerzen, die eventuell in den Rücken oder die rechte Schulter ausstrahlen und von Erbrechen oder Übelkeit begleitet sein können. Fieber wurde angegeben ab einer Temperatur über 37°C.

Labor

An Laborparametern wurden, wenn möglich am Tag der sonographischen Untersuchung, in jedem Fall vor der ERCP, das Bilirubin gesamt, die Leukozyten, die Alkalische Phosphatase (AP), die Alanin-Aminotransferase (ALT), die Aspartat-Aminotransferase (AST) und die Gamma-Glutamyltransferase (GGT) erhoben.

Eine Erhöhung der einzelnen Parameter wurde angenommen für das Gesamtbilirubin ab einem Wert von >1,0 mg/dl, für die Leukozyten ab >10 G/l, für die AP ab >190 U/l, die AST ab >17 U/l, die ALT ab >23 U/l und die GGT ab >28 U/l.

Ultraschall

Aus der Ultraschalluntersuchung gingen ein: der Durchmesser des mittleren Abschnitts des Ductus hepatocholedochus, sowie die der Ductus hepatici. Für absolute Stenosen bei einem Tumorverschluss wurde, falls der Ductus hepatocholedochus im mittleren Abschnitt als eindeutig abgebrochen dargestellt werden konnte, die Weite mit „0 mm“ angegeben.

Eine Erweiterung der Gallengänge wurde für den Ductus hepatocholedochus ab einer Weite von mehr als 7 mm, bzw. nach Cholezystektomie von mehr als 9 mm, und für die Ductus hepatici ab einer Weite von mehr als 4 mm angenommen.

Als Zeichen dilatierter intrahepatischer Gallenwege wurde das Vorhandensein eines sog. „Doppelflinten Zeichens“ festgehalten: die peripheren intrahepatischen

Gallengänge sind im Ultraschallbild nur darstellbar, wenn sie erweitert sind; dann erscheinen sie parallel zu den kleinen Pfortaderästen verlaufend als zweites Lumen.

Weiter wurde die Präsenz von Konkrementen im Gallengang dokumentiert. Geforderte Kriterien für die sonographische Diagnose eines Konkrements waren eine reflexogene Struktur im Gallengangslumen, die Darstellbarkeit in zwei Ebenen und ggf. der Nachweis eines distalen Schallschattens. Fakultative Kriterien waren die Darstellbarkeit in 2 Ebenen und ein Schallschatten. Auch für das Vorhandensein fakultativer Kriterien wurde eine Choledocholithiasis angenommen.

Zur Gallenblase interessierten ihr Vorhandensein bzw. ein Zustand nach Cholezystektomie und Konkremente bzw. Sludge.

Festgehalten wurden auffällige Befunde der Leber und des Pankreas, insbesondere wenn sie in Zusammenhang mit einer extrahepatisch biliären Obstruktion gesehen werden konnten.

Alle Tumoren im hepatobiliären System, die sich sonographisch darstellen ließen wurden aufgenommen und in Raumforderungen mit und ohne biliär obstruktivem Charakter unterteilt.

ERCP

Die korrespondierenden Daten wurden, soweit möglich auch für die ERCP erhoben.

Für die intrahepatischen Gallenwege wurden die Angaben „erweitert“ und „nicht erweitert“ aufgenommen.

Gallengangssteine, sowie der endoskopische Versuch der Konkremententfernung mit Ergebnis wurden notiert.

Auch hier wurden die Diagnosen, insbesondere ein Tumor- oder Steinleiden dokumentiert sowie Pankreasbefunde, die im Zusammenhang mit einer Gallenwegsobstruktion gesehen wurden. Tumore wurden, wie im Ultraschall in gallenwegsobstruierende und nicht obstruierende Tumore unterteilt.

2.6 Statistische Methoden

Sowohl die deskriptiven wie die inferenzstatistischen Untersuchungen wurden mit dem Programmpaket SPSS für Windows Version 7.5, 11 und 13 durchgeführt.

2.6.1 Kategoriale Merkmale

Deskriptive Statistik

Für kategorial skalierte Merkmale wurden in den Tabellen bzw. den Vierfeldertafeln Fallzahlen und interessierenden Prozentwerte angegeben. Zum Vergleich von Mehrfeldertafeln für große, unabhängige Stichproben wurde der χ^2 -Test herangezogen (Signifikanz p).

Validität

Die Validität einer Untersuchung wurde ausgedrückt durch die Angabe der Sensitivität und der Spezifität:

führt man die Untersuchung bei einer Stichprobe von Personen mit tatsächlich positiven bzw. tatsächlich negativen Befunden durch, kann man das Ergebnis in Form einer Vierfeldertafel darstellen:

	Tatsächlich positiv	Tatsächlich negativ	Summe
Positiver Befund	a richtig positiv	b Falsch positiv	a + b
Negativer Befund	c Falsch negativ	d Richtig negativ	c + d
	a + c	b + d	N

Die *Sensitivität* (richtig positiv) gibt den Prozentsatz der richtig eingeschätzten tatsächlich positiven Befunde an. Bezugsgröße ist die Anzahl der tatsächlich positiven Befunde.

$$\text{SENS} = a / (a + c)$$

Die *Spezifität* (richtig negativ) gibt den Prozentsatz der richtig eingeschätzten tatsächlich negativen Befunde an. Bezugsgröße ist die Anzahl der tatsächlich negativen Befunde.

$$\text{SPEZ} = d / (b + d)$$

(Guggenmoos-Holzmann und Wernecke (1996))

Als zusammenfassende Maßzahl für die Validität eines Verfahrens wurde in der vorliegenden Arbeit der Youden-Index Y verwendet:

$$Y = \text{SENS} + \text{SPEZ} - 1$$

Der Youden-Index nimmt Werte zwischen -1 und +1 an. Wenn ein positiver Zusammenhang zwischen den Testergebnissen und dem tatsächlichen Sachverhalt (bestimmt durch den Goldstandard) besteht, ist er immer positiv. Wenn der Test jedoch keine Trennschärfe besitzt, gilt $Y=0$. (Guggenmoos-Holzmann und Wernecke (1996))

2.6.2 Quantitative Merkmale

Deskriptive Statistik

Für metrisch skalierte Merkmale wurden neben den gültigen Fallzahlen die statistischen Größen Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum angegeben.

Vergleich von Mittelwerten

Beim Vergleich von Mittelwerten auf signifikante Unterschiede von zwei oder mehreren Gruppen wurde, falls es sich um Normalverteilungen handelte die Varianzanalyse verwendet. Bei den übrigen Verteilungsformen wurde der U-Test durchgeführt (Signifikanz p).

Als Maßangabe für die Repräsentation der Stichprobe für die Grundgesamtheit wurde für Mittelwerte außerdem das 95%-Konfidenzintervall berechnet. Es zeigt den Bereich, in dem bei Untersuchungswiederholung aus der gleichen Grundgesamtheit mit 95%iger Wahrscheinlichkeit die Mittelwerte lägen.

Inferenzstatistik

Die Untersuchung eines Zusammenhangs zwischen zwei metrisch skalierten Merkmalen wurde mit der Korrelations- und Regressionsanalyse durchgeführt. Als Korrelationskoeffizient wurde der Pearson'sche Korrelationskoeffizient r verwendet. Er steht für den Grad des Zusammenhangs der untersuchten Parameter (Guggenmoos-Holzmann und Wernecke (1996)).

Zur Beschreibung eines linearen Zusammenhanges zwischen dem unabhängigen metrisch skalierten Merkmal X und dem abhängigen metrisch skalierten Merkmal Y wurde eine Regressionsgerade nach der Methode der kleinsten Quadrate durchgeführt. Man erhält damit eine lineare Abbildung der Form:

$$Y = \alpha + \beta * X + \varepsilon$$

Wobei α als Absolutglied, und β als linearer Regressionskoeffizient bezeichnet wird. β drückt den Anstieg der Regressionsgeraden aus. ε wird als Fehlergröße bezeichnet. Es steht für die Abhängigkeit von Zufallseinflüssen, von nicht genau vorhersagbaren Faktoren (Guggenmoos-Holzmann und Wernecke (1996)).

Ein Maß für die Genauigkeit mit der aus der verwendeten Stichprobe tatsächlich die wahre Regressionsgerade bestimmt werden konnte ist das Bestimmtheitsmaß „ B “. Dieses Bestimmtheitsmaß kann aus dem Modell mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten r berechnet werden, und entspricht dem Anteil der durch das Modell erklärten Varianz (Rsq):

$$B = r^2$$

B kann Werte zwischen 0 (durch das Modell erklärte Varianz „Rsq“: 0%) und 1 (durch das Modell erklärte Varianz „Rsq“: 100%) annehmen. (Heinecke et al. (1992))

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv und Diagnosen

Alle 150 in die Untersuchung eingegangenen Patienten wurden wegen des Verdachts einer extrahepatisch biliären Obstruktion sonographiert und dann einer ERCP unterzogen. Die Verdachtsdiagnose ergab sich anamnestisch, klinisch und laborchemisch.

3.1.1 Sonographische Diagnosen

Bei 72 Patienten (48%) wurde im Ultraschall eine Choledocholithiasis diagnostiziert, bei 38 (25,4%) ein Tumor.

In 34 Fällen (22,7%) handelte es sich um obstruierende Tumoren, in 4 Fällen (2,7%) hatten die Tumore keinen Bezug zum extrahepatischen Gallenwegssystem.

Bei 44 Patienten (29,3%) fanden sich weder ein Tumor noch Gallengangssteine.

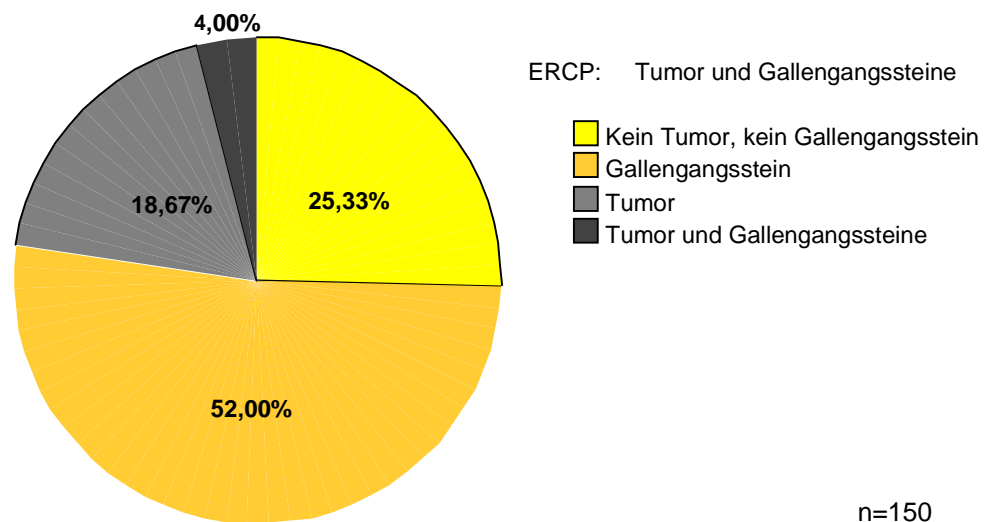
Bei 3 Patienten (2,0%) wurden sowohl ein obstruierender Tumor als auch Gallengangssteine gefunden, und bei einem Patienten (0,7%) ein nicht obstruierender Tumor und Gallengangssteine. Pro Patient konnten beide Diagnosen, Choledocholithiasis und Tumor, berücksichtigt werden (Mehrfachnennungen).

3.1.2 ERCP-Diagnosen

In der ERCP wurde bei 84 Patienten (56%) eine Choledocholithiasis und bei 34 (22,6%) ein gallenwegsobstruierender Tumor gefunden.

In 6 Fällen (4%) lagen sowohl Gallenwegssteine als auch ein obstruierender Tumor vor, und in 38 Fällen (25,3%) weder eine Choledocholithiasis noch ein Tumor. Wegen der

berücksichtigten Mehrfachnennungen stimmen die Prozentzahlen im Text teilweise nicht mit denen der Grafik überein.



Grafik 1: Die wichtigsten ERCP-Diagnosen

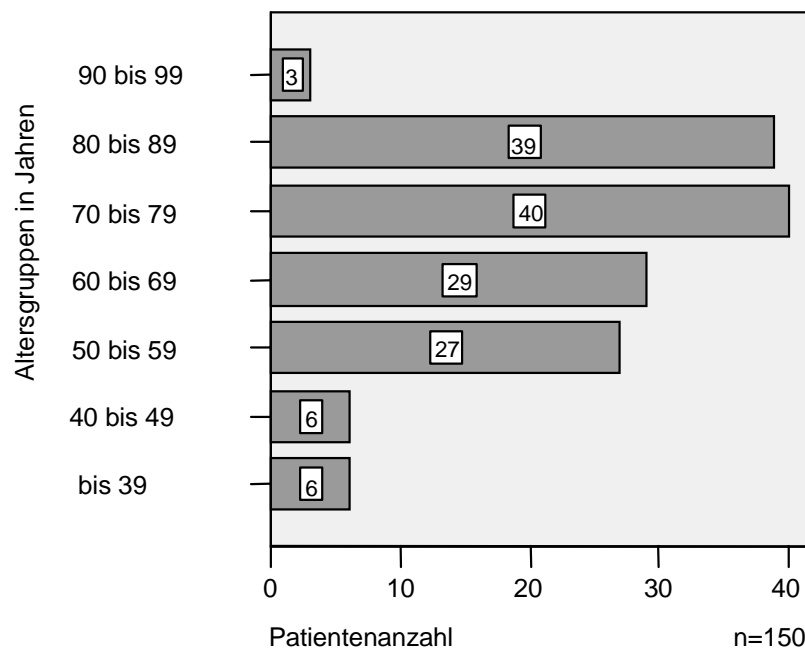
29 der 38 Patienten, bei denen in der ERCP weder ein Tumor noch Gallengangssteine gefunden wurden, wiesen Gallenblasensteine in der Anamnese auf.

Bei 2 der 38 Patienten ohne Tumor oder Gallengangssteine, wurde im Ultraschall eine Verfettung der Leber diagnostiziert, bei 2 Patienten nicht obstruktive Tumore, bei einem Lebermetastasen, bei 3 ein Leberabszess und bei einem serologisch eine Hepatitis.

3.1.3 Alter, Geschlecht und Choledocholithiasis

Das Alter der Studienpopulation lag zwischen 26,6 und 94,3 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 70,2 Jahre (SD: $\pm 14,0$). 50% der untersuchten Patienten waren älter als 71,7 Jahre.

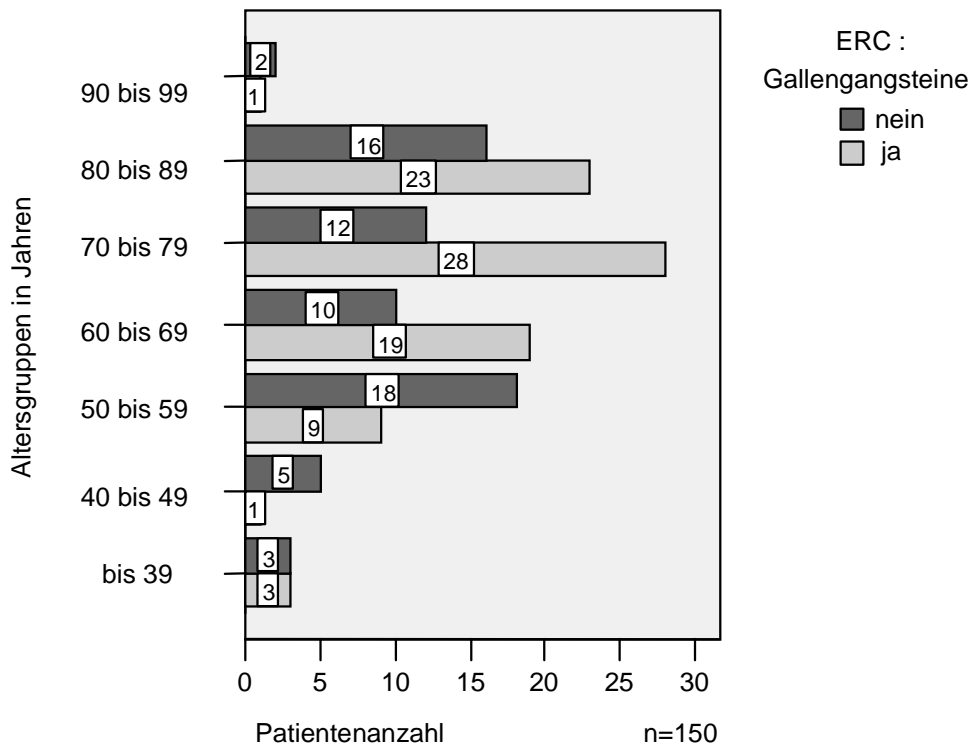
Bei Einteilung des Patientenkollektivs in 7 Altersgruppen (bis 39 Jahre; 40 bis 49 Jahre; 50 bis 59 Jahre; 60 bis 69 Jahre; 70 bis 79 Jahre; 80 bis 89 Jahre; 90 Jahre und darüber) zeigte sich ein zahlenmäßiger Anstieg der Patienten bis zur Gruppe der 70 bis unter 90jährigen.



Grafik 2: Altersverteilung der Studienpatienten

Altersgruppen und Choledocholithiasis (ERC-Diagnose)

Im Vergleich der Patienten mit und ohne Gallenwegssteine in den 7 Altersgruppen wurde ein signifikanter Unterschied ($p=0,025$) deutlich. Mit höherer Altersgruppe nimmt der Anteil der Gallengangssteinträger in Relation zum Anteil der Patienten ohne Gallensteine über Erwartung zu. Es findet sich ein Maximum in der Altersgruppe der 70 bis 79jährigen.



Grafik 3 : Altersgruppen und Gallengangssteine

Altersverteilung und Choledocholithiasis

Für die Patienten mit Gallengangssteinen in der ERC-Diagnose lag der Altersmittelwert mit 72,6 Jahren (Min: 26,6; Max: 94,0; SD: $\pm 12,4$ Jahre) signifikant ($p=0,03$) höher als in der Gruppe ohne Steine mit 67,1 Jahren (Min: 31,4; Max: 94,3; SD: $\pm 15,4$ Jahre).

Geschlechtsverteilung und Choledocholithiasis

Gallengangssteine hatten 55 von 91 Frauen und 29 von 59 Männern. Die Korrelation zwischen Geschlecht und Gallenwegssteinen war in unserem Patientenkollektiv statistisch nicht signifikant unterschiedlich.

Untersuchungsabstand und Choledocholithiasis

Der Mittelwert des Abstandes zwischen Ultraschall- und ERCP-Untersuchung lag bei 2,5 Tagen. Bei der Hälfte aller Patienten wurden Sonographie und ERCP am gleichen Tag durchgeführt.

3.2 Sonographie und Choledocholithiasis

3.2.1 Sonographische Darstellung von Gallengangssteinen

Primäres Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Validität der Ultraschalldiagnostik bei der Diagnostik von Gallengangssteinen im Vergleich zur ERC.

	ERC: Gallengangs- steine		ERC: Keine Gallengangs- steine		Gesamt	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Sonographie: Gallengangssteine	66	78,6	6	9,1	72	48,0
Sonographie: Keine Gallengangssteine	18	21,4	60	90,9	78	52,0
Gesamt	84	100,0	66	100,0	150	100,0

Tabelle 1: Sonographische Darstellung der Choledocholithiasis im Vergleich zur ERC

Die Sensitivität der Sonographie für die Darstellung einer Choledocholithiasis betrug 78,6% und die Spezifität 90,9% ($p < 0,001$; Youden-Index = 0,695).

Bei 84 der 150 beurteilten Patienten wurde in der ERC eine Choledocholithiasis diagnostiziert. Davon wurden im Ultraschall 66 richtig erkannt (*Richtig Positive*). In 18 Fällen konnten die Gallengangssteine sonographisch nicht dargestellt werden.

66 Patienten hatten im Ergebnis der ERC keine Gallengangssteine. Davon wurden im Ultraschall 60 Patienten richtig als steinfrei (*Richtig Negative*), 6 fälschlicherweise als Gallengangssteinträger eingestuft.

3.2.2 Validität der Ultraschalldiagnostik in Abhängigkeit von der Weite des Ductus hepatocholedochus

Mit zunehmender Weite des Ductus hepatocholedochus nimmt die Validität der Ultraschalldiagnostik von Gallengangssteinen zu.

Die Genauigkeit der Ultraschalldiagnostik in Abhängigkeit von der sonographisch ermittelten Weite des Gallengangs wurde anhand einer Gruppierung aller Patienten untersucht: sie wurden nach der sonographisch gemessenen Weite des Ductus hepatocholedochus folgendermaßen eingeteilt:

Weite des DHC (mm)	Patienten (n)	(%)	Kumulierte Prozent
< 4,5	19	12.7	12.7
4,5 - 8,4	23	15.3	28.0
8,5 - 12,9	68	45.3	73.3
≥ 13	40	26.7	100.0

Tabelle 2: Gruppierete Weite des Ductus hepatocholedochus (DHC) aller Patienten (n=150)

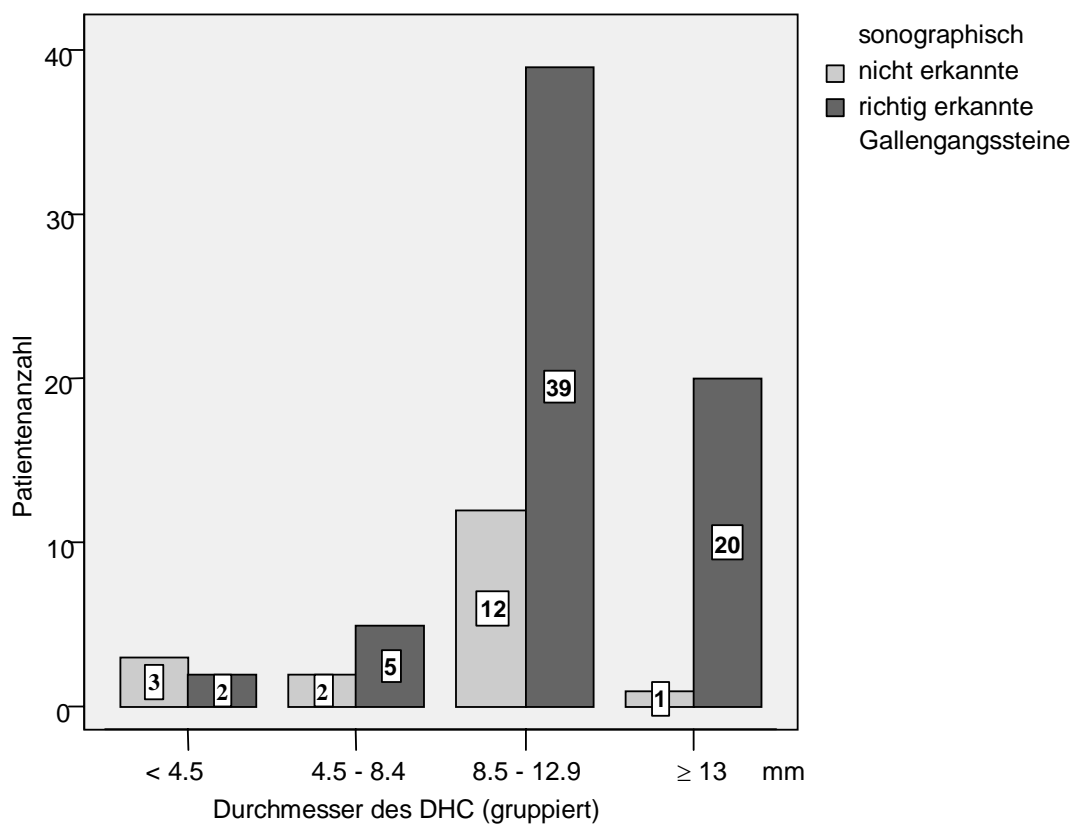
Für die 84 Patienten mit einer Choledocholithiasis (ERC-Diagnose) ergab sich:

Bei einer Weite des Ductus hepatocholedochus unter 4,5 mm wurden von 5 Gallengangssteinen 2 mit Hilfe der Sonographie dargestellt. Dies entsprach einer Sensitivität von 40% und einer Spezifität von 100% ($p = 0,012$; Youden Index = 0,4).

Bei einer Weite des Ductus hepatocholedochus von 4,5 mm bis unter 8,5 mm lagen die Sensitivität der Sonographie bei 71,4% und die Spezifität bei 93,8% ($p = 0,003$; Youden Index = 0,652).

Bei einer Weite des Ductus hepatocholedochus von 8,5 mm bis unter 13 mm lagen die Sensitivität der Sonographie bei 76,5% und die Spezifität bei 82,4% ($p < 0,001$; Youden Index = 0,589).

Bei einer Weite des Ductus hepatocholedochus von mindestens 13 mm lagen die Sensitivität der Sonographie bei 95,2% und die Spezifität bei 89,5% ($p < 0,001$; Youden-Index = 0,847).



Grafik 4: Sonographisch nicht erkannte und erkannte Gallengangssteine der Patienten mit Gallengangssteinen in der ERC (n=84) in Abhängigkeit von der sonographisch gemessenen Gangweite des Ductus hepatocholedochus (DHC)

3.2.3 Sonographische Weite der Gallengänge als Diagnosekriterium einer Choledocholithiasis

Zweites Hauptziel der Studie war die Untersuchung der Bedeutung einer sonographisch festgestellten Erweiterung der Gallenwege für die Diagnose einer Choledocholithiasis.

Erweiterung einzelner Gallenwegsabschnitte und Choledocholithiasis

Der Ductus hepatocholedochus wurde im Ultraschall bei einem Durchmesser von mehr als 7 mm, bzw. mehr als 9 mm bei Zustand nach Cholezystektomie als erweitert definiert. Die Ductus hepatici galten ab einem Durchmesser von 4 mm als erweitert, die intrahepatischen Gallenwege bei Vorliegen eines sog. „Doppelflinten-Zeichens“. Die Dilatation der drei untersuchten Gallenwegsabschnitte zeigte als diagnostisches Kriterium eine jeweils gute Sensitivität bei geringerer Spezifität für die Diagnose einer Choledocholithiasis, wobei das Ergebnis nur für den Ductus hepatocholedochus statistisch signifikant war ($p < 0.001$):

	n	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	p	Youden-Index
D. hepatocholedochus	150	84,5	42,4	0,001	0,265
D. hepatici	106	75,0	39,1	n.s.	0,265
Intrahepatische Gallenwege	144	78,8	39,1	n.s.	0,179

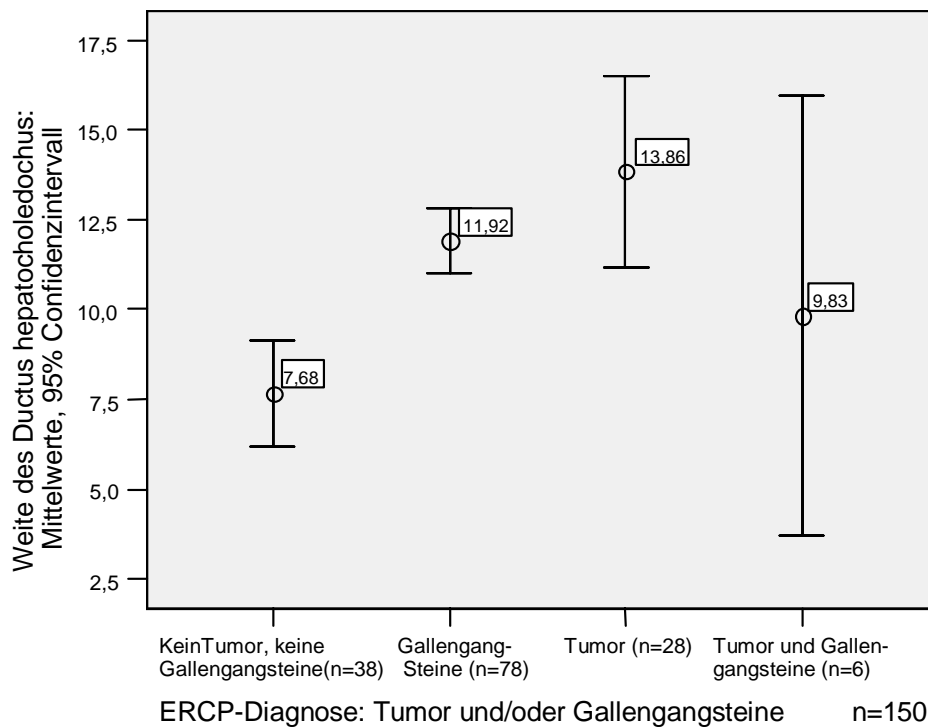
Tabelle 3: Validität des Merkmals Gallenwegserweiterung für die Diagnose einer Choledocholithiasis

Sonographischer Mittelwert des Ductus hepatocholedochus und Choledocholithiasis

Die mittlere Weite des Ductus hepatocholedochus lag für die Patienten mit Gallenwegssteinen bei 11,8 mm, für die Patienten ohne Choledocholithiasis bei 10,3 mm. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p > 0,003$).

Sonographische Mittelwerte der Gallengangsweite bei Cholelithiasis unter Berücksichtigung der Tumore in der ERCP

Zur weiteren Abklärung des eben beschriebenen Ergebnisses wurde die Beeinflussung der Gangweite durch obstruierende Tumore berücksichtigt. Bei Einteilung der Patienten in eine Gruppe ohne Gallengangssteine und ohne Tumor (n=38), eine Gruppe mit Gallengangssteinen (n=78), eine Gruppe mit Tumor (n=28) und eine Gruppe mit Gallengangssteinen und Tumor (n=6) in der ERCP, ergab sich für die vier Gruppen folgendes Bild:

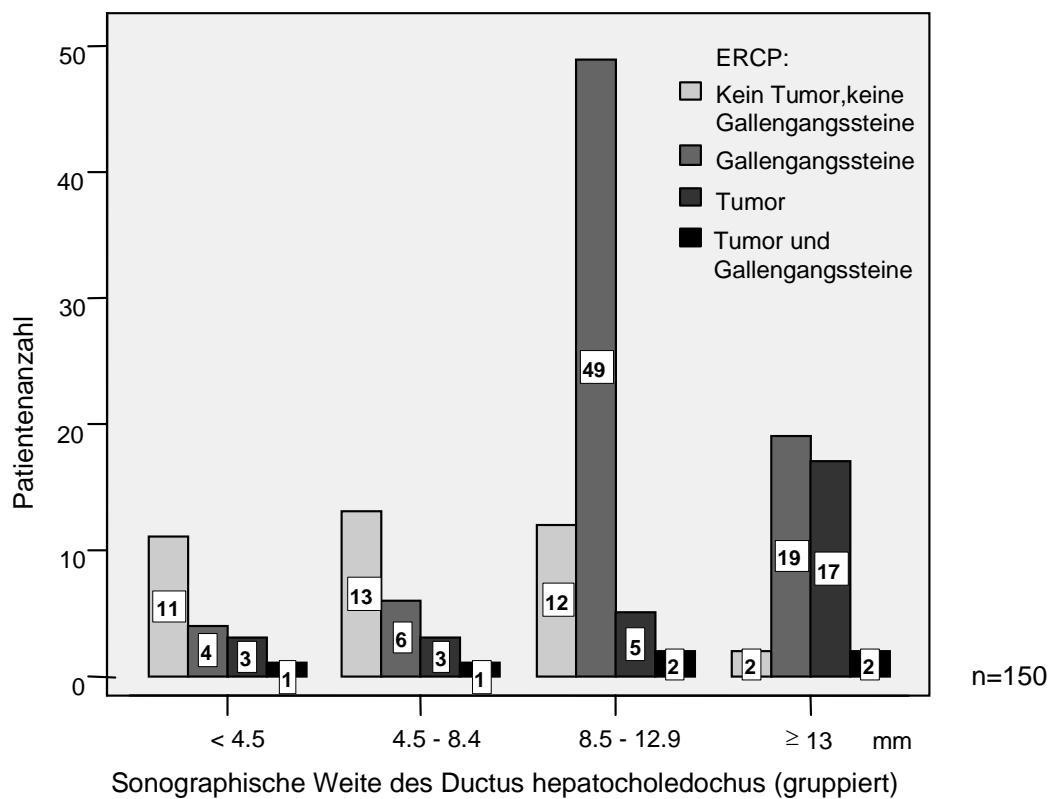


Grafik 5: Mittelwert der sonographischen Weite des Ductus hepatocholedochus in mm gegen Gallengangssteine und/oder obstruktiver Tumor in der ERCP

Für die Gruppe der Patienten mit Gallengangssteinen und ohne Tumor, lag der Mittelwert der Weite des mittleren Ductus hepatocholedochus bei 11,9 mm. Der Mittelwert des DHC bei Patienten ohne Gallengangssteine und ohne Tumor lag bei 7,7 mm und der DHC-Mittelwert der Patienten mit Tumor bei 13,9 mm. Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($p < 0.001$).

3.2.4 Sonographische Weite des Ductus hepatocholedochus und ERCP-Diagnosen

Die meisten Gallengangssteine finden sich bei einer sonographisch gemessenen Gallengangsweite zwischen 8,5 mm und 13 mm (62,5 %). Über einer Weite von 13 mm nimmt die Häufigkeit wieder ab (24,4%). Dieses Ergebnis zeigte sich bei Einteilung der 150 Patienten nach der sonographisch gemessenen Gallengangsweite (Tabelle 2) und nach den ERCP-Diagnosen wie unter 3.2.3.

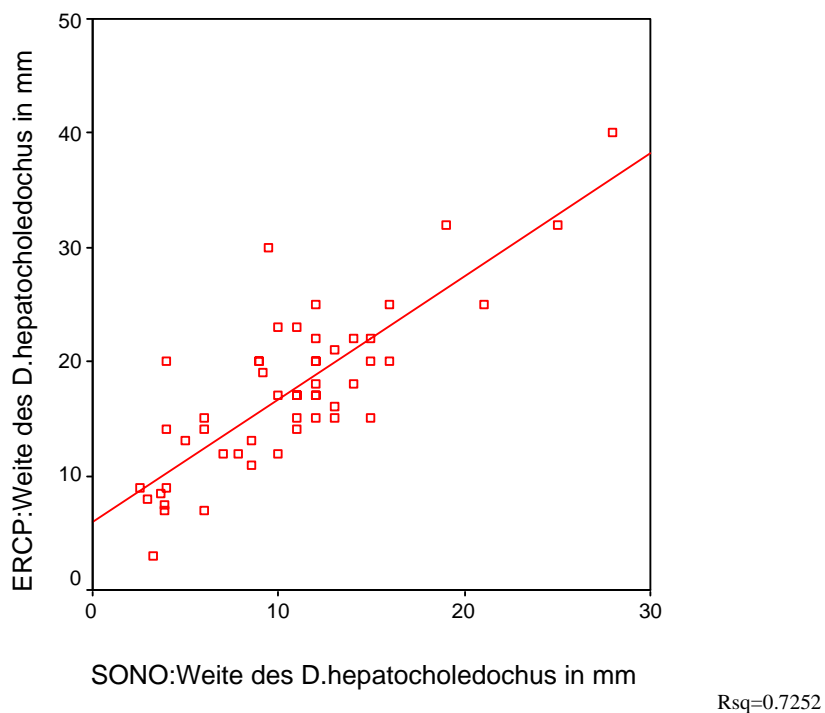


Grafik 6: Gruppierung nach Weite des Ductus hepatocholedochus, Gallengangssteine, Tumor

Für die Patientengruppe mit Tumor und ohne Konkrementen (n=28), befand sich der Häufigkeitsgipfel mit 60% der Fälle im Bereich der Weite des DHC über 13 mm. Von den Patienten ohne Gallengangssteine und ohne obstruierenden Tumor (n=38) hatten 2 (5,3%) eine Gallengangsweite ≥ 13 mm und 24 (63,1%) eine Weite $< 8,5$ mm.

3.3 Weite des Ductus hepatocholedochus im Ultraschall und der ERC

Mit Hilfe einer einfachen Regressionsanalyse wurde die Korrelation der radiologisch gemessenen Weiten des mittleren Ductus hepatocholedochus (DC(ERC)) und der sonographischen Messungen (DC(US)) überprüft. In die Untersuchung eingegangen sind die Messwerte von 55 Patienten, bei denen auch mittels ERC ein Durchmesser des Ductus hepatocholedochus gemessen wurde. Dem nachfolgenden Streudiagramm mit eingetragener Regressionsgerade kann die Verteilung der aus den sonographischen und radiologischen Abmessungen gewonnenen Werte für die mittlere Weite des Ductus hepatocholedochus entnommen werden.



Grafik 7: Korrelation der sonographisch (SONO) und mittels ERCP gemessenen Weite des Ductus hepatocholedochus (n=55)

Zwischen den beiden Messgrößen konnte ein linearer Zusammenhang mit einem Pearson'sche Korrelationskoeffizient r von 0,85 ($p < 0,001$) hergestellt werden. Sowohl der Konstante Koeffizient ($p < 0,001$) als auch der lineare Regressionskoeffizient ($p < 0,001$) unterscheiden sich signifikant von 0.

Damit konnte das folgende lineare Modell formuliert werden:

$$DC(ERC) = 4,58 + 1,18 DC(US)$$

$$\text{bzw.: } DC(ERC) = 1.18 (DC(US) + 3,88)$$

Die erklärte Varianz des Modells ($Rsq=r^2$) lag bei 72,0 %, das heißt 72,0 % der gesamten Varianz werden durch das Modell erklärt.

Der Konstante Faktor unterschied sich mit 4,58 deutlich von 0. Das heißt, dass die Sonographie die Weite des mittleren Ductus hepatocholedochus im Vergleich zur ERC unterschätzt.

Wenn man davon ausgeht, dass die aus der ERC gewonnenen Ausmessungen valide sind, sprechen die vorliegenden Daten dafür, dass das Auflösungsvermögen der Sonographie bei Werten unter 4,6 mm weniger zuverlässig ist als bei größeren Weiten.

Es gilt jedoch zu berücksichtigen, dass bei der ERC durch die retrograde Injektion von Kontrastmittel und die damit verbundene zwangsläufige Dilatation der Gallengänge im Vergleich zur Sonographie „zu weite“ Gallengänge vermessen werden.

3.4 Cholezystolithiasis und Choledocholithiasis

Bei vorhandener Cholezystolithiasis, beziehungsweise bei Zustand nach Cholezystektomie (41 Patienten) betrug in unserem Patientenkollektiv die Sensitivität der Sonographie für das Vorhandensein einer Choledocholithiasis 77,4%, und die Spezifität 48,5% (p=0,03, Youden-Index =0,259).

Das Vorliegen von Gallengries (12 Patienten) wurde nicht als Cholezystolithiasis gewertet.

	ERC: Gallengangssteine		ERC: Keine Gallengangssteine		Gesamt	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Sonographie: Gallenblasensteine	65	77,4	34	51,5	99	66,0
Sonographie: Keine Gallenblasensteine	19	22,6	32	48,5	51	34,0
Gesamt	84	100,0	66	100,0	150	100,0

Tabelle 4 : Gallenblasensteine und Gallengangssteine

Von den 150 Patienten hatten demnach 99 Gallenblasensteine und 51 keine Gallenblasensteine. Von den 99 Gallenblasensteinträgern hatten 65 (65,7%) zugleich Gallengangssteine.

Von den 51 Patienten ohne Gallenblasensteine, bzw. ohne vorrausgegangene Cholezystektomie hatten 19 (37,3%) Gallengangssteine. 19 (22,6%) der 84 Patienten mit Gallengangssteinen hatten keine Gallenblasensteine.

3.5 Tumore im Ultraschall und in der ERCP

In der ERCP diagnostizierte Tumore wurden durch die Sonographie mit einer Sensitivität von 88,2% und einer Spezifität von 93,1% dargestellt ($p < 0,001$, Youden-Index = 0,813).

Von 34 Patienten mit einem Tumor in der ERCP wurden im Ultraschall 30 erkannt.

Von 112 Patienten ohne sonographischen Tumornachweis zeigte sich bei 108 auch in der ERCP kein Tumor. Bei den übrigen 4 war der Tumor im Ultraschall nicht erkannt worden.

In 4 Fällen wurde in der Sonographie eine intrahepatische Raumforderung, ohne Auswirkung auf die peripheren intrahepatischen oder extrahepatischen Gallenwege erkannt. Wie erwartet, konnten in allen 4 Fällen in der ERCP keine Raumforderungen diagnostiziert werden.

	ERCP: Tumor		ERCP: Kein Tumor		Gesamt	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Sonographie: Tumor	30	88,2	8	6,9	38	25,3
Sonographie: Kein Tumor	4	11,8	108	93,1	112	74,7
Gesamt	34	100	116	100	150	100

Tabelle 5: Tumor im Ultraschall und der ERCP

3.6 Labordiagnostik

Bei der Auswertung der erhobenen Laborwerte Gesamtbilirubin, Alkalische Phosphatase (AP), Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST), Gamma-Glutamyltransferase (GGT) und Leukozyten wurden folgende Normwerte zu Grunde gelegt:

- Gesamtbilirubin: erhöht: $\geq 1,0$ mg/dl (n=146)
- AP: erhöht: ≥ 190 U/l (n=136)
- ALT: erhöht: ≥ 23 U/l (n=133)
- AST: erhöht: ≥ 17 U/l (n=146)
- GGT: erhöht: ≥ 28 U/l (n=131)
- Leukozyten: erhöht: ≥ 10 G/l (n=150)

3.6.1 Erhöhte Laborwerte und erweiterter Ductus hepatocholedochus

Signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne erweitertem Ductus hepatocholedochus im Ultraschall bestanden für die AP ($p=0,022$) und die ALT ($p=0,030$).

- AP: Sens.: 79,6% Spez.: 39,5% Youden-Index: 0,191
- ALT: Sens.: 80,2% Spez.: 37,8% Youden-Index: 0,18

Für die übrigen Laborparameter ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p>0,03$).

3.6.2 Erhöhte Laborwerte bei Choledocholithiasis und Tumor

Für Gallengangssteine zeigten in unserem Patientenkollektiv alle erhöhten Laborparameter (mit Ausnahme der Leukozyten) eine ausreichende Sensitivität, bei geringer Spezifität. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant ($p>0,03$):

Auch unter Ausklammerung der Patienten mit obstruierendem Tumor änderte sich die statistische Signifikanz nicht ($p > 0,03$; n.s.).

Für das Merkmal obstruierender Tumor hingegen waren die Unterschiede bis auf die GGT und die Leukozyten statistisch signifikant. Es zeigte sich eine gute Sensitivität bei niedriger Spezifität.

- AP: Sens.: 96,7% Spez.: 32,1% Youden-Index = 0,288 ($p = 0,001$)
- Bilirubin: Sens.: 90,9% Spez.: 28,3% Youden-Index = 0,192 ($p = 0,018$)
- AST: Sens.: 100% Spez.: 32,7% Youden-Index = 0,327 ($p < 0,001$)
- ALT: Sens.: 93,5% Spez.: 30,4% Youden-Index = 0,239 ($p = 0,007$)

3.6.3 Mittelwerte der Laborparameter bei Patienten mit Cholelithiasis und obstruierendem Tumor

Zur genaueren Untersuchung der oben dargestellten Ergebnisse wurden die absoluten Messwerte betrachtet. Es wurden Mittelwertvergleiche der Patientenkollektive einmal unter dem Gesichtspunkt vorliegender Gallenwegssteine und separat unter dem Gesichtspunkt obstruierende Tumore durchgeführt:

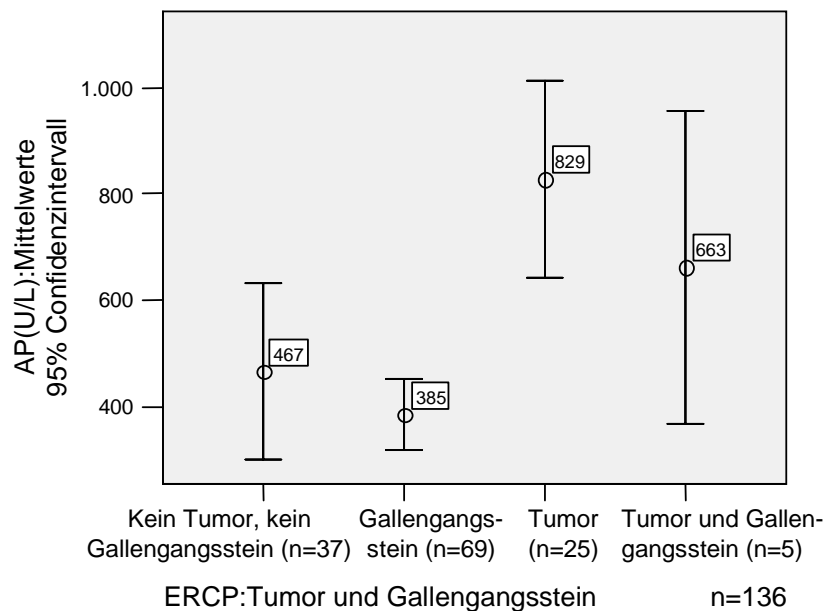
- Das Merkmal obstruierender Tumor zeigte für die Parameter

AP :	<i>kein Tumor:</i>	Mean=413,8U/l	SD=±367,9	
	<i>Tumor:</i>	Mean=801,4U/l	SD=±420,8	($p = 0,002$)
Bilirubin:	<i>kein Tumor:</i>	Mean=3,79mg/dl	SD=±4,16	
	<i>Tumor:</i>	Mean=10,9mg/dl	SD=±6,81	($p < 0,001$)
GGT:	<i>kein Tumor:</i>	Mean=224,3U/l	SD=±223,8	
	<i>Tumor:</i>	Mean=420,4U/l	SD=±265,2	($p = 0,005$)

signifikante Unterschiede. Für die AST, die ALT und die Leukozyten waren die Unterschiede nicht signifikant.

- Bezogen auf die Gallengangssteine zeigten sich für alle Laborparameter, bis auf die Leukozyten höhere Mittelwerte in der Gruppe ohne Steine. Die Unterschiede waren, wie bereits für die Erhöhung der Laborparameter, statistisch nicht signifikant.

Zur Veranschaulichung wurden die Patienten in die Gruppen „kein Gallengangsstein, kein Tumor“, „Gallengangsstein, kein Tumor“, „kein Gallengangsstein, Tumor“ und „Gallengangsstein, Tumor“ eingeteilt: für die AP als aussagekräftigsten Parameter folgt stellvertretend die Grafik zu Veranschaulichung des Einflusses der Diagnosen auf das Labor. Die Mittelwertsunterschiede waren statistisch nicht signifikant ($p > 0,03$):



Grafik 8: Mittelwerte der Alkalischen Phosphatase (AP) im Serum bei verschiedenen Patientengruppen

Alle Laborparameter wurden erheblich durch die Tumorerkrankungen beeinflusst. Die Mittelwerte der Tumorpatienten für die AP, das Bilirubin gesamt und die GGT waren höher als die korrespondierenden Mittelwerte bei Stein-Patienten. Aber auch die Gruppe mit keiner der beiden Pathologien wies, vor allem bei der AP, auffallend hohe Werte auf. Die Patienten mit einer Choledocholithiasis hatten, bis auf die GGT und die Leukozyten, die niedrigsten Werte im Vergleich zu den übrigen Patientengruppen.

3.7 Klinische Symptome

3.7.1 Kolikartiger Oberbauchschmerz und Choledocholithiasis, Tumor

Für das Vorhandensein von kolikartigem Bauchschmerz bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Gallenwegssteine ($p=0,004$). Bei 138 Patienten lagen Angaben zu dem Symptom Oberbauchschmerz vor. Die Sensitivität für die Diagnose einer Choledocholithiasis betrug 56,4% und die Spezifität 68,3%. (Youden-Index = 0,274).

Richtig positive/ Falsch positive

44 (56,4%) von 78 Patienten mit Gallenwegskonkrementen gaben kolikartige Oberbauchschmerzen an, 19 (31,7%) von 60 Patienten ohne Gallengangssteine gaben ebenfalls Oberbauchschmerzen an.

	ERC: Gallengangssteine		ERC: Keine Gallengangssteine		Gesamt	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Kolikartiger Bauchschmerz	44	56,4	19	31,7	63	45,7
kein kolikartiger Bauchschmerz	34	43,6	41	68,3	75	54,3
Gesamt	78	100,0	60	100,0	138	100,0

Tabelle 6: Bauchschmerzangabe und Gallengangssteine in der ERC (n=138)

Oberbauchschmerzen und obstruktive Tumoren

Für das Merkmal „obstruktiver Tumor“ (ERCP-Diagnose, n=138) war das Symptom Bauchschmerzen mit einer Sensitivität von 25% und einer Spezifität von 48,1% signifikant unterschiedlich im Vergleich zur Choledocholithiasis ($p=0,004$). (Youden-Index = -0,269)

3.7.2 Fieber und Choledocholithiasis

Bei 138 Patienten lagen Angaben zum Vorhandensein von Fieber (Körpertemperatur > 37°C) vor. 35 Patienten hatten erhöhte Temperaturen, 103 nicht. Das Verhältnis von Gallengangssteinträgern zu nicht Gallengangssteinträgern erwies sich als nicht signifikant ($p > 0,003$). Die Sensitivität betrug 29,1%, die Spezifität 79,7% (Youden-Index = 0,088).

	ERC: Gallengangssteine		ERC: Keine Gallengangssteine		Gesamt	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Fieber	23	29,1	12	20,3	35	25,4
Kein Fieber	56	70,9	47	79,7	103	74,6
Gesamt	79	100,0	59	100,0	138	100,0

Tabelle 7 : Fieber und Gallengangssteine

Auch für das Vorhandensein von Tumoren zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Fieber.

4 Diskussion

Ein Hauptziel der vorliegenden prospektiven Studie war die Evaluation der konventionellen Sonographie im Vergleich zur ERC für die Diagnostik von Gallengangssteinen. Außerdem erfolgte ein Vergleich der sonographisch und radiologisch gemessenen Weite des Ductus hepatocholedochus. Zusätzlich wurden der diagnostische Wert bestimmter Laborparameter sowie klinischer Symptome und des Vorliegens einer Cholezystolithiasis hinsichtlich einer Choledocholithiasis untersucht.

4.1 Patientenkollektiv und Diagnosen

Bei der Analyse unseres Patientenkollektivs zeigte sich, dass der Anteil an leberkranken Personen in der Patientengruppe ohne Choledocholithiasis relativ hoch war, und dass die Patienten im Vergleich zu anderen Studien durchschnittlich älter waren.

- Den Patienten mit einer Choledocholithiasis, die etwas mehr als die Hälfte der 150 Patienten stellten, stand fast ein Viertel der Patienten mit einem obstruierenden Tumor gegenüber. Nur 38 Patienten hatten keine der beiden Pathologien, wobei von diesen wiederum 9 Patienten andere die Leber betreffende Erkrankungen hatten (Grafik 1). Lediglich 29 der 150 Patienten waren lebergesund, wobei der größte Teil von ihnen einen Zustand nach Cholezystektomie aufwies. Die Kontrollgruppe beinhaltete einen sehr hohen Anteil an Patienten mit einem die Gallenwege betreffenden Tumor.
- Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei über 70 Jahren. Im Vergleich zu Studienpopulationen bisher veröffentlichter Untersuchungen war damit das mittlere Alter in unserer Studie vergleichsweise hoch. Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs von Pasanen et al. (1991), das aufgrund einer laborchemischen Cholestase zusammengestellt wurde, lag bei 68,7 Jahren. Rigauts et al. (1992) untersuchten prospektiv Patienten mit klinischem oder biochemischem Verdacht auf eine Gallenwegsobstruktion, deren

Durchschnittsalter bei 53 Jahren lag. Die Patienten in der Studie von Chen et al. (1993), durchschnittlich 48 Jahre alt, wurden aufgrund ihrer abdominellen Beschwerden in die Studie aufgenommen.

Auch in Untersuchungen zur Diagnostik einer begleitenden Choledocholithiasis im Rahmen einer laparoskopischen Cholezystektomie wegen Cholezystolithiasis waren die Patienten durchschnittlich jünger als in der vorliegenden Arbeit: so lag das mittlere Alter der Studienpopulationen von Metcalf et al. (1994) bei 44 Jahren, von Schnarkowski et al. (1995) bei 39 Jahren, von Trondson et al. (1998) bei 52,8 Jahren und von Kim et al. (1997) bei 51 Jahren.

Alter und Choledocholithiasis

Auch in unserer Studie bestätigte sich, wie in der Literatur allgemein anerkannt (Riemann und Jakobs (1996), (Neubrand und Sauerbruch (1995), Britton et al. (1994)), der Zusammenhang zwischen Alter und Choledocholithiasis: der Mittelwert der Patienten mit einer Choledocholithiasis lag mit 72,6 Jahren signifikant höher im Vergleich zu den Patienten ohne Choledocholithiasis ($p=0,03$).

Das entspricht dem von Sauerbruch et al. (1992) ermitteltem Durchschnittsalter für Patienten mit Choledocholithiasis zwischen 70-75 Jahren. Trondsen et al. (1998) beobachteten ebenfalls einen signifikanten Altersunterschied zwischen Patienten mit und ohne Gallenwegssteine (61,5 versus 50,8 Jahre). Auch in der Studie dieser Autoren aus dem Jahre 1995 war der Altersunterschied zwischen Patienten mit und ohne Choledocholithiasis signifikant (66,4 versus 50,5 Jahre).

Die untersuchten Patienten in diesen beiden Arbeiten wurden aufgrund einer Cholezystektomie in die Studien aufgenommen, das heißt sie hatten als zusätzliche Diagnose Gallenblasensteine. Obwohl das Diagnosespektrum der Patienten ohne Choledocholithiasis in den Studien von Trondsen et al. (1998, 1995) und unserer Arbeit mit einem hohen Anteil an malignen Erkrankungen, sehr unterschiedlich war, zeigte sich, dass die Patienten mit Gallengangssteinen im Vergleich zu den jeweils übrigen Patienten signifikant älter waren.

Geschlecht und Choledocholithiasis

In unserer Studie fand sich keine statistisch signifikante Häufung der weiblichen Patienten mit Choledocholithiasis, auch wenn sich ein Verhältnis von 1,9:1 zu Lasten des weiblichen Geschlechts unter den Steinträgern zeigte. In anderen Studien wird ein ähnliches Überwiegen der weiblichen Gallensteinträger angegeben: Wermke und Schulz (1989) fanden in ihrer, der vorliegenden Arbeit ähnlichen Studie ein Verhältnis von 2:1.

4.2 Sonographie und Choledocholithiasis

4.2.1 Direkte Darstellung von Gallengangssteinen

Ein Hauptziel dieser Studie war die Bewertung der transabdominalen Sonographie bei der Diagnose einer Choledocholithiasis: Es zeigte sich für die direkte Gallengangssteindarstellung eine Sensitivität von 78,6% und eine Spezifität von 90,9%. Knapp vier Fünftel der in der ERC nachgewiesenen Steine wurden mit der Sonographie gefunden, und bei mehr als 90% der Patienten ohne Steine waren auch in der Sonographie keine gesehen worden. Diese Ergebnisse liegen im oberen Bereich der diagnostischen Resultate anderer Studien mit Sensitivitäten der Sonographie zwischen 64% und 71% und Spezifitäten zwischen 79,5% und 93,1%:

Autoren	Jahr	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Wermke et al.	1992	67,4	93,1
Rigauts et al.	1992	71	93
Trondsen et al.	1998	64	79,5
Cwik et al.	2003	73	84

Sensitivität und Spezifität der sonographischen Diagnostik der Choledocholithiasis (Studien 1992 - 2003)

Im Vergleich dazu wurde die diagnostische Wertigkeit der Gallenwegs-Sonographie in den Studien der 70er Jahre bis noch Anfang der 90er Jahre mit Sensitivitäten zwischen 22,2% und 45% für die Diagnose einer Choledocholithiasis deutlich niedriger bestimmt:

Autoren	Jahr	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Schwerk et al.	1978	28,6	
Sauerbruch et al.	1979	45	
Gross et al.	1983	25	89
Laing et al.	1983	29	91
Pasanen et al.	1991	22,2	
Stott et al.	1991	36	98

Sensitivität und Spezifität der sonographischen Diagnostik der Choledocholithiasis (Studien 1978 –1991)

Als Gründe für die unterschiedlichen und mit der Zeit besseren Studienergebnisse können angeführt werden:

- Eine verbesserte Gerätetechnik. Etwa ab 1985 trug die Einführung von Trapez- und Sektorschallköpfen zu einer Erhöhung der Trefferquote in der Steindiagnostik bei. In früheren Studien wurden auch compound-Techniken und linear-array Scanner verwendet (Laing und Jeffrey (1983)).
- Zunehmende Erfahrung der Untersucher. Die Erfahrung der Untersucher nahm allgemein, mit der Dauer der Anwendung zu.
- Die unterschiedliche Erfahrung der Untersucher in den verschiedenen Studien. Die Dauer der Erfahrung ist bei der Choledocholithiasis-Diagnostik eine der Haupteinflussgrößen auf die erreichte Validität. Wermke et al. (1992) konstatierten eine Sensitivität von 80% bei über 10jähriger

Sonographieerfahrung, und eine Sensitivität von nur 47% für weniger geübte Ärzte. In der Studie von Stott et al. (1991) zum Beispiel waren ausschließlich erfahrene Untersucher tätig, wohingegen Pasanen et al. (1991) die Ergebnisse von Untersuchern mit langjähriger Erfahrung zusammen mit denen von Anfängern auswerteten, und Rigauts et al. (1992) Ergebnisse von Ärzten mit einer mindestens 1jährigen Ultraschallerfahrung verwendeten. In einigen Studien, wie z.B. bei Gross et al. (1983) und Metcalf et al. (1992) wurde auf die Erfahrung des Untersuchers nicht näher eingegangen. In der vorliegenden Studie wurden die Sonographien von vier Ärzten mit einer Untersuchererfahrung von mindestens 10 Jahren durchgeführt.

Die Sensitivität der sonographischen Diagnostik der Choledocholithiasis von 78,6% in unserer Studie zeigte jedoch auch, dass Gallengangsteine durchaus auch von erfahrenen Untersuchern nicht diagnostiziert werden können. Einer der Gründe ist die erschwerte sonographische Beurteilbarkeit des distalen Ductus hepatocholedochus. Der direkte sonographische Steinnachweis von Gallenwegssteinen ist nach Meinung vieler Lehrbuchautoren vor allem wegen der duodenalen Luftüberlagerung des papillennahen Ductus choledochus erschwert (Swobodnik (1993), Neubrand und Sauerbruch (1995), Britton et al. (1994), Bilharz und Horton (1998)).

Die Spezifität von 90,9% bestätigt eine gute Ausschlussdiagnostik der Sonographie. Dieses Ergebnis zeigt aber auch, dass in einigen Fällen Gallengangssteine in der konventionellen Sonographie diagnostiziert wurden, die sich in der ERC nicht bestätigten.

Hier könnte neben Fehlinterpretationen sonographischer Befunde ein zwischenzeitlicher Steinabgang eine Rolle spielen, da die ERC immer nach der Sonographie durchgeführt wurde: im Mittel lagen 2,5 Tage (SD: ± 5 Tage) zwischen den beiden Untersuchungen. Der Zeitabstand ist in vergleichbaren Studien unterschiedlich, bzw. wird zum Teil nicht erwähnt:

Autoren	Jahr	Zeitlicher Abstand Sonographie – ERC
Trondsen et al.	1998	2,7 ± 4 Tage
Mussack et al.	2002	bis 24 Stunden
Laing et al.	1983	bis 2 Tage
Wermke	1992	Keine Angabe
Thornton et al.	1992	Keine Angabe
Rigauts et al.	1992	< 24 Stunden

Ultraschalldiagnostik und gruppierte Weite des Ductus hepatocholedochus

Die sonographische Diagnosegenauigkeit einer Choledocholithiasis nahm mit der Weite des Gallengangs zu. Bei Weiten von mindestens 13 mm zeigte sich eine Sensitivität von 95,2% bei einer Spezifität von 89,5% für einen Steinnachweis ($p < 0.001$). Bei weiteren Gängen wurden somit in erster Linie weniger Steine übersehen. Unsere Ergebnisse bestätigten die diesbezüglichen Berichte in der Literatur, so z.B. von Wermke et al. (1992), der eine Abhängigkeit der sonographischen Treffsicherheit für Choledochuskonglomerate von der Gallengangswerte beschrieb. Bei einer DHC-Weite ≥ 8 mm konnten 85% der Steine richtig erkannt werden, bei einem DHC-Durchmesser < 8 mm nur 71%.

Eine Erklärung für diesen Zusammenhang könnte eine bessere sonographische Darstellbarkeit von galleumspülten Konglomeraten im DHC sein. Daneben mag auch eine gesteigerte Aufmerksamkeit des Untersuchers bei auffällig dilatiertem Ductus hepatocholedochus eine Rolle spielen.

Gallenwegsweite und ERCP-Diagnosen

Gallensteine wurden aber bei weiteren Gallenwegen nicht nur besser erkannt, sondern sie lagen auch häufiger vor. Der Anteil der Choledocholithiasis-Patienten nahm mit der Weite des Ganges zu, und ab Weiten über 13mm zugunsten der Zunahme der Tumor-Fälle wieder etwas ab ($p = 0,001$). (Grafik 6)

4.2.2 Sonographische Weite als Diagnosekriterium

Erweiterter Ductus hepatocholedochus und Choledocholithiasis

Eine weitere Aufgabenstellung unserer Studie galt der Untersuchung der diagnostischen Aussagekraft einer Gallengangserweiterung im Hinblick auf eine Choledocholithiasis.

Die sonographisch ermittelte Gallenwegserweiterung wird allgemein als Hinweis für eine Choledocholithiasis gewertet ((Majeed et al. (1999), Alponat et al. (1997), Voyles et al. (1991), Robertson (1996)). Die Sensitivität des Merkmals einer Gallengangerweiterung in Bezug auf die Diagnose Cholangiolithiasis wird mit 71% bis 97% durchgehend relativ hoch angegeben (Sturm und Post (2000), Trondsen et al. (1998), Malet (1996), Gross et al. (1983), Stott et al. (1991), Robertson et al. (1996), Rigauts et al. (1992), O'Conner et al. (1985), Hunt und Scott (1989), Behan und Kazam (1978), Niederau et al. (1984), Sauerbrei et al. (1980), Cooperberg und Gibney (1987)). In vielen Studien wird die sonographische Diagnostik von Gallenwegssteinen vor allem im Zusammenhang mit der laparoskopischen Cholezystektomie beurteilt. Ihre Aussagekraft wird hier häufig im Rahmen einer präoperativen Gallengangsstein-Diagnostik gewertet. Neben dem direkten Steinnachweis interessierte in diesen Studien (Schnarkowski et al. (1995), Montariol et al. (1995), Tham et al. (1998), Kim et al. (1997)) vor allem die Bedeutung einer Gallengangserweiterung als leicht zu erhebendes diagnostisches Kriterium für eine Choledocholithiasis, oft in Kombination mit Laborparametern und klinischen Befunden.

Für die Erweiterung des Ductus hepatocholedochus ergab sich auch in unserer Studie eine statistisch signifikante Aussage für das Vorliegen einer Choledocholithiasis. Bei einer sonographisch festgestellten Dilatation des Ductus hepatocholedochus hatten in der vorliegenden Studie 84,5% (Sensitivität) der Patienten eine Choledocholithiasis; bei 42,4% (Spezifität) der Patienten ohne Dilatation konnten Gallengangssteine ausgeschlossen werden ($p < 0.001$). Die Sensitivität des Verfahrens stimmt überein mit dem von Wermke und Schulz (1987) ermittelten Ergebnis von 84%. Die Ursachenklärung einer Gallenwegsobstruktion, bzw. ein Choledochussteinnachweis ist nach Meinung mancher Autoren in etwa 60-90% möglich, wobei eine

Choledocholithiasis als Verschlussursache in früheren Studien nur in etwa 50-80% der Fälle erkannt wurde (Schwerk und Braun (1978), Malet P.F. (1996)).

Eine sonographisch festgestellte Gallengangserweiterung findet demnach ihre Bedeutung als Suchverfahren, sie hat aber wenig Aussagekraft als Bestätigungsmethode. Diese Verwendung wird auch in einigen Lehrbüchern hervorgehoben. So sehen Riemann und Jakobs (1996) erweiterte Gallenwege als Hinweis für eine Choledocholithiasis und empfehlen deshalb die Oberbauchsonographie als erste diagnostische Methode. Auch Matern (1995) rät aufgrund der hohen Sensitivität im Nachweis einer Gangdilatation zum Einsatz der Sonographie als erstem bildgebendem Verfahren bei Verdacht auf Gallengangssteine. Da jedoch durch die Gallengangsausmessung allein ein Steinausschluss nicht möglich ist, sollte in Fällen mit klinischem Verdacht auf einen Gallengangsstein ohne Steinnachweis in der Sonographie, auch bei sonographischem Nachweis eines normalen Gallenwegssystems eine weiterführende Diagnostik angeschlossen werden.

- Die eingeschränkte Spezifität des Merkmals Gallengangsdilatation für die Diagnose der Choledocholithiasis in unserer Studie ist auf die unterschiedlichen Gründe einer Gallengangserweiterung zurückzuführen. In unserer Studie lagen neben einer Choledocholithiasis vor allem obstruierende Tumore vor, die die Weite des Gallengangs erheblich beeinflussen: Den Patienten mit einer Choledocholithiasis, die etwas mehr als die Hälfte der 150 Patienten stellten, stand fast ein Viertel mit einem obstruierenden Tumor gegenüber. Die Kontrollgruppe beinhaltet einen sehr hohen Anteil an Tumor-Patienten. Die Zusammensetzung des Patientenkollektivs mag auch mit ein Grund dafür sein, dass Gross et al. (1983) bei einer hervorragenden sonographischen Validität für das Erkennen einer Erweiterung des Ductus hepatocholedochus im Vergleich zur ERCP (Sensitivität: 88%; Spezifität: 93%) einen prädiktiven Wert des positiven Testwerts von lediglich 36% und einen prädiktiven Wert des negativen Testwerts von 84% für eine Choledocholithiasis erhielten. Das heißt, nur in 36% der Fälle konnte bei einem erweiterten Gallengang von einer Choledocholithiasis ausgegangen werden.

- Ein Gallenwegsverschluss muss außerdem nicht in jedem Fall eine Gallengangserweiterung zur Folge haben (Beinart et al. (1981)) und das Gangkaliber kann sich innerhalb von Minuten ändern (Glazer et al. (1981)).
- Bei allen Aussagen zu Gallengangserweiterungen ist außerdem die Beeinflussung der Ergebnisse durch die Wahl der Erweiterungsgrenze zu beachten. Diese Grenze wird in verschiedenen Studien unterschiedlich festgesetzt. Cooberg et al. (1980) und Hunt et al. (1989) verwendeten 4 mm, Behan et al. (1978) 8 mm und Kim et al. (1997) 10 mm als Erweiterungsgrenze. In der Studie von Niederau et al. (1983) hatte kein Proband ohne Gallenwegspathologie eine Gallengangswerte von über 7 mm. Wie in der vorliegenden Studie wird von einigen Autoren 7 mm als Grenzwert verwendet: Sarli et al. (2003), Tham et al. (1998), Welbourn et al. (1995), Robertson et al. (1996) und Contractor et al. (1997). Eine sonographisch nachgewiesene Erweiterung des Ductus hepatocholedochus ab einer Weite von 7 mm, bzw. 9 mm nach Cholezystektomie eignet sich nach den publizierten Daten gut als Suchverfahren zur Diagnose einer Choledocholithiasis, ohne jedoch den Anspruch auf einen Steinausschluss erheben zu können.

Erweiterungen der Ductus hepatici und der intrahepatischen Gallenwege

Erweiterungen der Ductus hepatici (n=104) und der intrahepatischen Gallenwege (n=144) zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen der Patientengruppe mit und ohne Choledocholithiasis. Es gingen nicht alle Patienten in die Untersuchung ein.

Gründe der fehlenden Signifikanz könnte für die Ductus hepatici in dem kleineren Kaliber des Gangs im Vergleich zum Ductus hepatocholedochus liegen. Kleinere Strukturen sind im Ultraschall schlechter beurteilbar, wie wir auch im Rahmen des Vergleichs von sonographisch und radiologisch gemessenen Weiten der Gallengänge zeigen konnten (Grafik 7). Das Auflösungsvermögen der konventionellen Sonographie war bei Werten unter 4,6 mm weniger verlässlich. Da die Ductus hepatici ab einer Weite von 4 mm als erweitert definiert wurden, könnte dieser Zusammenhang hier eine Rolle spielen. Sowohl für die Ductus hepatici als auch für die intrahepatischen

Gallenwege, deren Erweiterung anhand des Doppelflinten Zeichens relativ eindeutig ist, könnte auch die Veränderlichkeit des Erweiterungszustandes eine Rolle spielen. So beschrieben Glazer et al. (1981) eine Änderung des Gallengangs von einer deutlichen Dilatation zu einer normalen Weite innerhalb weniger Minuten. Außerdem kann, wie oben erwähnt ein Gallenwegsverschluss auch ohne Gallengangserweiterung vorliegen (Beinart et al. (1981)). Dafür gibt es folgende Gründe:

- Nach dem Laplace'schen Gesetz hängt die Wirkung des dilatativen Drucks auch vom Durchmesser des Ganges ab. So könnte es möglich sein, dass zwar der Ductus hepatocholedochus erweitert war, die Ductus hepatici und die intrahepatischen Gallengänge, mit kleinerem Durchmesser jedoch unauffällig bleiben.
- Außerdem ist nach Laplace das Ausmaß der Erweiterung von der Dauer des Bestehens der Obstruktion abhängig. Obstruktionen, die also neu entstanden sind, führen nicht sofort zu einer Dilatation der Gallengänge. In diesen Fällen ist eine Obstruktion ohne proximale Gangerweiterung möglich.
- Durch krankhafte Veränderung der Wand der Gallengänge, z.B. durch (sklerosierende) Cholangitiden oder tumoröse Infiltration kann die Dilatationsfähigkeit der Gallengänge eingeschränkt sein.
- Ein weiterer Mechanismus für eine intermittierende Obstruktion ohne Dilatation kann ein Ventilstein sein, der das Lumen vorübergehend teilweise frei gibt, wodurch der Gang immer wieder entlastet, und eine Erweiterung vermieden wird (Beinart et al. (1981), Malet (1996)).

Mittlere Weite des Ductus hepatocholedochus und Gallengangssteine

Im Mittelwertsvergleich zeigte sich für den Ductus hepatocholedochus kein signifikanter Unterschied für die Patientengruppen mit und ohne Choledocholithiasis.

Bei diesem Ergebnis ist zu bedenken, dass zwei Patienten mit einer absoluten Stenose im Ultraschallbild, also mit einer Gallengangswerte von 0 mm, in der Gruppe „mit Gallengangssteinen“ in die Untersuchung eingegangen sind.

Ein Grund dafür, dass in unserer Studiengruppe, statistisch gesehen, keine Rückschlüsse vom absoluten Messwert der DHC-Weite auf das Vorliegen einer Choledocholithiasis gezogen werden konnten, ist der starke Einfluss der Tumorerkrankungen auf die Gallengangswerte innerhalb der Kontrollgruppe. So zeigte sich nach Ausschluss der Patienten mit einem obstruierenden Tumor ein signifikanter Unterschied der mittleren DHC-Weite zwischen der Gruppe mit (11,9 mm) und ohne Choledocholithiasis (7,7 mm). (Grafik 5)

Trondsen et al. (1998) fanden einen signifikanten Unterschied der mittleren Weite des Ductus hepatocholedochus zwischen den Patienten mit und ohne Gallengangssteine (8,4 mm versus 4,8 mm). In dieser Arbeit werden insgesamt niedrigere Mittelwerte der Gallengangswerte gemessen als in unserer Untersuchung, was eventuell mit durch das niedrigere Durchschnittsalter der Patienten im Vergleich zu unserer Studiengruppe (52,8 Jahre versus 70,2 Jahre) zu erklären ist.

Ransom (1991) fand in seiner Arbeit über einen Zusammenhang der Weite des Ductus hepatocholedochus und der jeweiligen Gallengangspathologie für Patienten mit Choledocholithiasis eine mittlere Weite von 11,0 mm, vergleichbar unserem Ergebnis von 11,9 mm.

Für unsere Patienten können wir davon ausgehen, dass zwar ein Zusammenhang zwischen Choledochussteinen und der Weite des Ductus hepatocholedochus besteht, dieser aber von anderen obstruierenden Gallengangspathologien verursacht sein kann, wie zum Beispiel von Tumoren. Ein in der Sonographie erweiterter Ductus hepatocholedochus ist lediglich als Hinweis auf einen obstruierenden Prozess zu verstehen. So können erst nach Ausschluss von Tumoren und anderer obstruierender Pathologien Rückschlüsse von der Weite des Ductus hepatocholedochus auf eine Choledocholithiasis gezogen werden.

Insgesamt bestätigte unsere Studie die Validität der Sonographie in Bezug auf den direkten Nachweis einer Choledocholithiasis, auch wenn trotz hoher Untersuchererfahrung keine der ERCP vergleichbare diagnostische Treffsicherheit erreicht wurde.

4.3 Weite des Ductus hepatocholedochus im Ultraschall und ERCP

Der Durchmesser des Ductus hepatocholedochus variiert in Abhängigkeit von der angewandten Meßmethode, wie z.B. der Sonographie, der ERCP oder der intravenösen Cholangiographie (Niederau et al. (1984), Sauerbrei et al. (1980), Behan et al. (1978), O'Conner et al. (1985)).

Die sonographisch und radiologisch gemessenen Weiten des Ductus hepatocholedochus wurden anhand der auswertbaren Daten von 55 Patienten verglichen; der errechnete Zusammenhang war statistisch hochsignifikant.

Der Zusammenhang zwischen sonographischer und radiologischer Ausmessung war im Wesentlichen linear (Grafik 7). Der Pearson'sche Korrelationskoeffizient betrug 0,851.

In anderen Arbeiten zeigte sich ebenfalls ein linearer Zusammenhang zwischen den beiden Größen. Der errechnete Korrelationskoeffizient (R) lag hier zwischen 0,52 und 0,92:

Autoren	Lineare Gleichung	P	R	N
Behan (1978)		<0,001	0,862	67
Sauerbrei (1980)	Rö = 1,27 (US -1,85)		0,922	30
Niederau (1984)	Rö = 1,12 (US +5,24)		0,81	47
O'Conner (1985)	Rö = 0,53 (US +1,63)	<0,0005	0,73	50
Trondsen (1989)		<0,001	0,52	52

Rö = radiologisch gemessene Weite des Ductus hepatocholedochus

US = sonographisch gemessene Weite des Ductus hepatocholedochus

Der Konstante Faktor unterschied sich bei unseren Daten mit 3,88 signifikant von 0. Das heißt, dass die Sonographie die Weite des mittleren Ductus hepatocholedochus im Vergleich zur ERC unterschätzte (oder die ERC die Gallengangswerte überschätzte). Diese Diskrepanz ist aus anderen Studien bekannt und wird auf

- einen choleretischen Effekt bei Kontrastmitteln mit dilatativer Wirkung,

- einen sonographischen Verkleinerungsfaktor (Revertebrationen der Schallwellen, sog. „blooming-Effekte“ an den Wänden führen zu einem verkleinert erscheinenden Lumen)
- und eine radiographische Vergrößerung (Film-Fokus-Abstand)

zurückgeführt (Niederau et al. (1984), Sauerbrei et al. (1980), Behan et al. (1978), O’Conner et al. (1985)).

In der vorliegenden Studie wurde der radiographische Vergrößerungsfaktor von den untersuchenden Ärzten direkt im Vergleich zum Durchmesser des mitabgebildeten Endoskops rechnerisch ausgeglichen.

Wenn man davon ausgeht, dass die anhand der ERC gewonnenen Messdaten valide sind, sprechen die vorliegenden Daten außerdem dafür, dass die Genauigkeit der sonographischen Gangvermessungen bei Lumenweiten unter 4,6 mm weniger zuverlässig war.

Der zweite Faktor, der die Steigung der Geraden (Grafik 7) angibt, lag für die vorliegenden Daten bei 1,18. Niederau et al. (1984) errechneten in ihrer Studie einen vergleichbaren Steigungsfaktor von 1,12.

Wenn man von der Unschärfe der Sonographie im unteren Messbereich absieht, besteht somit eine lineare Beziehung zwischen den sonographischen und radiographischen Messungen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung unterstützen die in der Literatur berichteten Werte.

4.4 Cholezystolithiasis und Choledocholithiasis

Für Patienten mit bestehender oder stattgehabter Cholezystolithiasis (Zustand nach Cholezystektomie) betrug die Sensitivität für das Vorhandensein einer Choledocholithiasis 77.4% und die Spezifität 48.5% (Tabelle 4). Die niedrige Spezifität besagt, dass Gallengangssteine übersehen worden wären, wenn von einer Cholezystolithiasis auf eine Choledocholithiasis geschlossen worden wäre, obwohl in unserer Studie die Patienten mit Zustand nach Cholezystektomie auch mit zu den

Gallenblasensteinträgern gezählt wurden. Zu berücksichtigen bleibt auch, dass Patienten mit Gallengriß (n=12) nicht als Gallenblasensteinträger eingestuft wurden.

Das Ergebnis unterstreicht die Funktion einer Cholezystolithiasis als Hinweis auf eine Choledocholithiasis, ohne wesentlichen Aussagewert bei fehlender Cholezystolithiasis.

Nur etwa 2-3% der Choledocholithiasis-Fälle werden bei steinfreier Gallenblase beobachtet (William und Chung (2003)). Unter unseren Patienten hatten von 51 Patienten ohne Gallenblasensteine 19 eine Choledocholithiasis.

Von 99 Gallenblasensteinträgern hatten 65 (65,7%) zugleich Gallengangssteine. Im Vergleich zur Literatur, wonach etwa 5-20% der Patienten mit Cholezystolithiasis auch eine Choledocholithiasis haben, (Greenberger und Isselbacher (1995), Kommerell (1975)) erscheint die von uns gefundene Koinzidenz hoch, u.a. bedingt durch das Studieneinschlusskriterium „Va.a. Verschlußikterus“. Riemann et al. (1989) wiesen zudem eine deutliche Altersabhängigkeit der Choledocholithiasis nach: in der Altersgruppe der 80jährigen hatten 50% der Gallensteinträger auch Konkremente im Gallengang. Das Durchschnittsalter unserer Patienten lag bei 70,2 Jahren und war damit relativ hoch, verglichen mit ähnlichen Studienpopulationen.

Zusammenfassend unterstreicht die hohe Koinzidenz von Cholezystolithiasis und Choledocholithiasis in jedem Fall die Wichtigkeit einer sorgfältigen Untersuchung des Gallengangs bei festgestellter Cholezystolithiasis.

4.5 Obstruktive Tumore im Ultraschall und in der ERCP

Obstruktive Tumore wurden sonographisch mit einer Sensitivität von 88,2% und einer Spezifität von 93,1% erkannt (Tabelle 5).

Zu diesem Ergebnis ist zu bemerken, dass die ERCP, die in unserer Studie als Referenzmethode diente in verschiedenen Studien eine unterschiedlich bewertete Validität in der Diagnostik von obstruktiven Tumoren aufweist.

Die abdominale Sonographie zeigte in der Studie von Rigauts et al. (1992) eine Sensitivität von 90% und eine Spezifität von 98%. Die ERCP erreichte in der selben

Studie eine Sensitivität von 79% und eine Spezifität von 97%. Als Referenz dienten das Operationsergebnis und die Biopsie.

Pasanen et al. (1993) errechneten in Bezug auf das Erkennen einer malignen Ursache eines extrahepatisch obstruktiven Ikterus für die Sonographie eine Sensitivität von 58% und für die ERCP eine Sensitivität von 84%. Die Diagnosesicherung erfolgte in dieser Studie durch Histologie bzw. Zytologie, OP- Ergebnisse, bzw. den klinischen Verlauf und die Serologie.

Für die Diagnostik intrahepatischer obstruktiver Tumoren lag in dieser Studie die Sensitivität der Sonographie bei 100%, die der ERC bei 60%.

Als Gründe für die eingeschränkte Validität werden zum einen die teils unvollständige Kontrastierung der intrahepatischen Gallenwege angeführt. Zum anderen wird die Tatsache erwähnt, dass die ERCP nur indirekte Tumorzeichen, wie unregelmäßige Wandbegrenzung, Stenosen, oder Gallengangsimpessionen von außen darstellen kann, wohingegen der Ultraschall eine direkte Tumordarstellung möglich macht.

Unter den in unserer Studie sonographisch diagnostizierten Tumoren waren 4 nicht obstruktive Tumore, die mittels ERCP nicht erkannt werden konnten. Unter Berücksichtigung dieser Einschränkungen erreichte die Sonographie insgesamt im Vergleich zur ERC eine gute Validität für die Diagnose eines obstruktiven Tumors, was ihre Stellung bei der Abklärung einer extrahepatischen biliären Obstruktion unterstreicht: die wichtigste Differentialdiagnose kann bei der Untersuchung mit beurteilt werden.

Interessant in diesem Zusammenhang ist die nicht so seltene Koinzidenz von Gallengangssteinen und Tumor: bei 6 (17,6%) von 34 Patienten mit gallenwegsobstruierendem Tumor wurden auch Gallengangssteine gefunden. Eine ähnliche Koinzidenz wurde in der Studie von Nichols et al. (1998) gefunden: 11,6% (7 von 60) der Patienten mit distalen gallengangsobstruierenden Tumoren hatten auch proximale Gallengangssteine. Die nicht so seltene Möglichkeit eines gleichzeitigen Vorliegens von Gallengangssteinen und obstruktiven Tumoren erfordert von der bildgebenden Diagnostik eine besonders sorgfältige Evaluation.

4.6 Labordiagnostik

Laborparameter und erweiterter Ductus hepatocholedochus

Als Begleitvariable der Studie wurden die Laborwerte Gesamtbilirubin, Alkalische Phosphatase (AP), Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST), Gamma-Glutamyltransferase (GGT) und Leukozyten evaluiert. In der Patientengruppe mit erweitertem Ductus hepatocholedochus wurden gegenüber den Patienten ohne erweiterten Ductus hepatocholedochus signifikant mehr erhöhte Messwerte für die AP und die ALT gefunden. Die Laborwerte zeigten eine ausreichend gute Sensitivität und eine geringe Spezifität. Es wird berichtet, dass das Labor bei dilatiertem Ductus hepatocholedochus, die Grenze wurde hier bei 10 mm gesetzt, auch normal sein kann (Goldman et al. (1995)).

Bilirubin, AP und GGT werden als laborchemische Indikatoren einer Gallengangserweiterung im Zusammenhang mit einer Choledocholithiasis genannt (Bilhartz und Horton (1998), Staritz (1989), Lu (1991)). In unserer Studie war das Bilirubin jedoch nicht mehr als signifikant einzustufen ($p=0,055$).

Die vorliegenden Daten sprechen bei einer jeweils guten Sensitivität und niedrigen Spezifität dafür, dass eine Erhöhung der AP, der ALT und eingeschränkt des Bilirubin als allenfalls indirekte Hinweise für eine Gangerweiterung gedeutet werden können.

Erhöhte Laborwerte bei Choledocholithiasis und Tumor

Für unsere Studienpopulation zeigte sich erwartungsgemäß kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem einzelnen erhöhten Laborwert und dem Vorliegen einer Choledocholithiasis.

Unser Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den Resultaten von Metcalf et al. (1992). Sie fanden für Cholezystektomiepatienten, bei denen aufgrund der Weite des Gallengangs, klinischer Symptome und erhöhter Leberwerte (Bilirubin, AP, AST) eine begleitende Choledocholithiasis vermutet wurde, keinen signifikanten Unterschied dieser Laborwerte für Patienten mit und ohne Gallengangssteine.

Alponat et al. (1997) fanden dagegen in einer retrospektiven Studie mit 129 Cholezystektomiepatienten, die wegen klinischem, laborchemischem oder sonographischem Verdacht auf eine Gallenwegserkrankung einer ERCP unterzogen wurden, signifikante Unterschiede für die Laborparameter GPT, GOT, AP und GGT, konjugiertes Bilirubin und das Gesamtbilirubin zwischen Patienten mit und ohne Choledocholithiasis.

Hauer-Jensen et al. (1993) beschrieben für das Serum-Bilirubin einen positiven Vorhersagewert von 44%. Kim et al. (1997) fanden in einer retrospektiven Arbeit für verschiedene Laborwerte zwar auch positive Vorhersagewerte zwischen 30,3% und 52,7% für eine Choledocholithiasis, kamen aber zu dem Schluss, dass die Laborwerte ohne die Berücksichtigung von sonographischen Untersuchungs-Ergebnissen einen niedrigen diagnostischen Wert besitzen.

In der Literatur findet man also unterschiedliche Angaben zum diagnostischen Wert einzelner Laborparameter in Bezug auf eine Choledocholithiasis.

Die Validität - insbesondere die Spezifität eines Verfahrens – ist sicher auch abhängig von der Zusammensetzung des untersuchten Patientenkollektivs, insbesondere von der eingegangenen Kontrollgruppe. In unserer Studie an selektioniertem Patientengut war der Anteil von Patienten mit hepatobiliärer Pathologie zwangsläufig hoch: 56% hatten eine Choledocholithiasis, 22,6% einen gallenwegsobstruierenden Tumor und damit ebenfalls eine obstruktive Pathologie. Nur 25,6% der Patienten hatten weder einen obstruierenden Tumor noch eine Choledocholithiasis (Grafik 1). Diese Patienten hatten allerdings fast alle pathologische Veränderungen der Leber. Das heißt, zur Berechnung der Spezifität stand keine „gesunde“ Kontrollgruppe zur Verfügung.

Gerade für eine Choledocholithiasis ist der oftmals nur zeitweise bestehende Charakter der Symptome eines Gallenwegsverschlusses typisch (Riemann und Jakobs (1996)) und steht im Unterschied zum eher progredient verlaufenden Ikterus beim Gallengangskarzinom und Pankreaskopfkarzinom. Ursachen für den intermittierenden Verlauf des Ikterus sind das wiederholte Einklemmen der Konkremente im Gallengang oder ein Steinabgang ins Duodenum. Die Bilirubinerhöhung bei einer Choledocholithiasis erreicht nur in wenigen Fällen Werte über 10 mg% (Matern

(1995)). Nach Greenberger und Isslbacher (1995) kommt es lediglich bei einem Viertel der Patienten mit Choledocholithiasis zu einem vorübergehenden Bilirubinanstieg. Eine anhaltende Erhöhung gibt einen Hinweis auf einen Verschluss des Gangs. Erst bei einer über Wochen bis Monate bestehenden Abflussbehinderung kommt es zu einem Verschlussikterus mit Gelbfärbung der Haut, teilweise mit Pruritus, entfärbtem Stuhl und dunklem Urin (Greenberger und Isslbacher (1995)).

Bei 9 (10,7%) von 84 Patienten mit einer Choledocholithiasis lagen in unserer Studie die oben genannten Laborparameter im Normbereich. Auch in anderen Studien fanden sich nicht bei allen Patienten mit Gallengangsteinen erhöhte Laborparameter. So berichteten Goldman und Gholson (1995) von 5 Patienten mit Choledocholithiasis, die bei wiederholten Messungen zu keinem Zeitpunkt einen Anstieg einer der gemessenen Laborparameter (AST, ALT, AP, GGT) aufwiesen. Bei erhöhten Transaminasen und Cholestaseparameter aufgrund eines Gallengangsteins handelt es sich somit um ein uneinheitliches und veränderliches Geschehen.

Aus den Ergebnissen kann resümiert werden: einzelne Laborparameter waren in unserem Patientenkollektiv mit einer hohen Rate an Tumorpatienten für die Differenzierung einer Choledocholithiasis erwartungsgemäß nicht geeignet. Normale Transaminasen und Cholestase anzeigende Enzyme sind zum Ausschluss einer Choledocholithiasis nicht geeignet.

Pathologische Laborwerte und obstruierende Tumoren in der ERCP

Im Unterschied zu Patienten mit Gallengangsteinen zeigten sich für die Patienten mit und ohne obstruktivem Tumor signifikante Unterschiede für die Erhöhung der AP, des Gesamtbilirubin, der GGT, der AST und der ALT, mit relativ hohen Sensitivitäten bei geringer Spezifität (3.6.3). Das bedeutet, dass den erwähnten Laborparametern eine Suchfunktion in Bezug auf eine tumoröse Erkrankung der Gallenwege zukommt, ohne jedoch eine Ausschlussdiagnostik leisten zu können.

Obwohl die Patienten mit Gallenwegskonkrementen in diese Untersuchung gingen, und sich fast alle in der Patientengruppe ohne Tumoren befanden, zeigten sich – mit

Ausnahme der GGT - signifikante Unterschiede für die diagnostische Treffsicherheit der einzelnen Laborparameter zwischen den Patienten mit und ohne obstruierende Tumore. Diese Ergebnisse weisen auf einen starken Einfluss einer tumorösen Obstruktion auf das Labor hin.

Die Mittelwerte lagen für AP, Gesamtbilirubin und GGT bei Tumorpatienten höher als die Mittelwerte der Stein-Patienten. (Grafik 8).

Die Erkrankungen der Kontrollgruppe beeinflussten das Labor wesentlich stärker als die Choledocholithiasis.

Zur Veranschaulichung der Ergebnisse sei noch darauf hingewiesen, dass in der Gruppe der Patienten mit obstruktivem Tumor (n=34) lediglich ein Patient eine normale AP, 3 Patienten ein normales Bilirubin, kein Patient eine normale GGT oder eine normale AST, und 2 Patienten eine normale ALT aufwiesen. Lediglich bei einem Patienten mit obstruktivem Tumor waren alle erhobenen Laborparameter normal.

Die Ergebnisse der laborchemischen Untersuchungen deuten insgesamt darauf hin, dass eine Reaktion der Laborparameter in erster Linie mit der obstruktiven Erweiterung der Gallengänge und dem Vorliegen eines Tumors zusammenhängt.

4.7 Klinische Symptome

Kolikartiger Oberbauchschmerz und Choledocholithiasis, bzw. Tumor

Zwischen den Patientengruppen mit und ohne kolikartige Oberbauchschmerzen fand sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich einer Choledocholithiasis. Die Sensitivität dieses Symptoms betrug allerdings nur 56,4% und die Spezifität 68,3% (p=0.004). Das heißt, dass etwa die Hälfte der Patienten mit kolikartigen Schmerzen auch eine Choledocholithiasis hatte, und dass knapp ein Drittel der Patienten ohne Koliken dennoch ein Gallengangssteinleiden aufwies. Dies erscheint angesichts der suggestiven klinischen Zuordnung von „Gallenkoliken“ zu einer biliären Obstruktion bemerkenswert.

Hinsichtlich der niedrigen Sensitivität des Symptoms Schmerzen stellt sich die Frage inwieweit kolikartige Oberbauchschmerzen eindeutig erhoben werden können, da sich diese Beschwerden auch für das Vorhandensein von obstruierenden Tumoren als statistisch signifikant erwiesen (Sensitivität: 25,0%; Spezifität: 48,1%; $p=0.004$). In unserer Studie lagen 138 Angaben zum Vorhandensein kolikartiger Beschwerden vor, die von den behandelnden Ärzten festgehalten wurden. Es besteht allgemein sicherlich die Tendenz, dass auch andere Schmerzsymptomaten unter dem Begriff „Kolik“ subsumiert wurden, da es sich, im Gegensatz zu Fieber oder Ikterus, um ein mitunter schwerlich objektivierbares Symptom handelt.

Gallenkoliken entstehen durch eine Erhöhung des intramuralen Drucks, eine Aufweitung des verschlossenen Gallengangs und durch wiederholte Kontraktionen der Wandmuskulatur zur (vergeblichen) Beseitigung des Konkrements. Der viscerale Schmerz im Epigastrium oder rechten Oberbauch beginnt plötzlich, ist stark, bis zu 4 Stunden anhaltend und klingt schnell oder auch allmählich ab. Er kann in die rechte Schulter ausstrahlen und von Übelkeit sowie Erbrechen begleitet sein. Koliken und Ikterus sind typisch für einen plötzlichen Gallenwegsverschluss, wohingegen Pruritus oder nur Ikterus, für einen sich über Monate entwickelnden Verschluss sprechen. (Matern (1995)). Als Erklärung für die mäßige Spezifität des Symptoms kolikartiger Schmerz könnte der unterschiedliche Verlauf von Gallenwegsobstruktionen eine Rolle spielen. Kolikartige Oberbauchschmerzen sind zwar typisch für einen plötzlich entstandenen Gallenwegsverschluss, bei einer Obstruktion, die sich über Monate entwickelt hat, wäre aber eher Ikterus mit oder ohne Pruritus zu erwarten (Bilharz und Horton (1998)). Koliken sind also keine Symptomatik, von der obligat bei einer Choledocholithiasis ausgegangen werden kann: Sauerbruch et al. (1992) fanden nur etwa bei einem Viertel der Patienten mit Gallenwegssteinen bei Klinik-Aufnahme biliäre Schmerzen als einzige Symptomatik. Viele Patienten bleiben über Jahre weitgehend asymptomatisch (Bilharz und Horton (1998)). Bei älteren Patienten ist zudem mit einem schmerzlosen Verlauf aufgrund pathophysiologischer Veränderungen im Alter zu rechnen (Riemann und Jakobs (1996)). Nach langjährigem Bestehen eines Gallensteinleidens mit den einhergehenden Entzündungsreaktionen kann sich die

Gallenblasenwand bindegewebig verändern, und damit ihre Kontraktilität verlieren. Gallenkoliken werden deshalb im Alter seltener (Staritz und Manns (1989)). Da unser Patientenkollektiv ein relativ hohes Durchschnittsalter von 70,2 Jahren hatte, könnte auch diese Tatsache eine Rolle für die niedrige Spezifität des Symptoms Schmerz gespielt haben.

Auch wenn von manchen Autoren bei bis zu 75% der Choledocholithiasispatienten mit Koliken gerechnet wird und Schmerzen alleine mit 12% als eher selten angenommen werden (Matern (1989)), sprechen die vorliegenden Daten für einen zurückhaltenden Umgang mit dem Symptom „Kolik“ in Bezug auf eine Choledocholithiasis. Es kann bei klinisch diagnostizierter „Gallenkolik“ nicht hinreichend sicher auf ein Gallenwegssteinleiden geschlossen werden. Bei fehlender Schmerz-Symptomatik andererseits darf eine Choledocholithiasis aber auch nicht als unwahrscheinlich eingeschätzt werden. Die diagnostische Wertigkeit dieses Symptoms ist wohl eher im Zusammenhang mit anderen Zeichen einer Choledocholithiasis zu sehen.

Fieber und Choledocholithiasis

Für den Zusammenhang zwischen Fieber und Choledocholithiasis hat sich statistisch keine Signifikanz gezeigt. Nur bei 23 von 79 auswertbaren Patienten (29,1%) mit Choledocholithiasis wurde Fieber festgestellt. Auch Trondsen et al. (1995) fanden in ihrer Studie für bestehendes Fieber (mit Schüttelfrost) keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Gallengangssteinen. Nach Matern (1995) weisen allerdings 40% der Patienten mit einer Choledocholithiasis im Rahmen einer Charcots-Trias auch Fieber auf. Ein Grund für das selten beobachtete Fieber in unserer Studie könnte zum einen das relativ hohe Alter der Patienten sein, da ältere Menschen seltener Fieber entwickeln als jüngere. Zum anderen handelt es sich um ein Krankheitszeichen, das in Zusammenhang mit vielen Erkrankungen steht. Gerade bei unserem Patientenkollektiv erstaunt die schlechte Validität dieses Symptoms weniger.

4.8 Schlußfolgerungen unter Berücksichtigung der Endosonographie und der MRC

Die konventionelle transabdominale Sonographie konnte in unserer Studie trotz einheitlich hoher Untersuchererfahrung keine der ERC angenäherte Treffsicherheit für die Diagnostik der Choledocholithiasis erreichen. Die Stellung der konventionellen Sonographie als erstes bildgebendes Verfahren wurde bei guter Validität jedoch bestätigt, vor allem, weil es sich um eine nicht invasive, komplikationsfreie, kostengünstige und wenig zeitaufwendige Untersuchung handelt.

Bei der Interpretation dieses Ergebnisses muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass, in unserer Studie in 48 Fällen (32%) aus verschiedenen Gründen, z.B. wegen der Invasivität der ERCP, mangelnder Patientenkooperation oder anatomisch-technischer Einschränkungen das endoskopische Verfahren nicht oder nur teilweise durchgeführt werden konnte. Da es sich in unserer Studie nicht um einen Methodenvergleich zwischen Sonographie und ERC im engeren Sinne handelt, wurden die Patienten, bei denen die ERC nicht möglich/ erfolgreich war von der Auswertung ausgeschlossen.

Der Prozentsatz der gelungenen Papillenanulierungen bei ERCP mit aussagekräftiger Gangdarstellung wird in der Literatur mit 82-92% angegeben (Alponat et al. (1997), Gross et al. (1983), Phillip (1993), Staritz (1989), Welbourn et al. (1995), Thornton et al. (1992), Neuhaus et al. (1992)).

Allgemeine Übereinstimmung herrscht darüber, dass die ERCP wegen der Invasivität der Methode mit den bekannten Komplikationen in 1-7% der Fälle (Phillip (1993), Matern (1995), Neuhaus et al. (1992)) nicht als Methode der ersten Wahl zur Diagnostik bei Verdacht auf Gallenwegssteine eingesetzt wird. Sie wird empfohlen, wenn die nicht invasiven bildgebenden Verfahren zur Abklärung nicht ausreichen (Staritz (1989)).

Auch im Rahmen der endoskopischen Cholezystektomie stellt sich die Frage der perioperativen Abklärung einer möglicherweise begleitenden Choledocholithiasis und damit des Einsatzes der ERCP. Obwohl die laparoskopische Exploration des Gallengangs empfohlen wird und aus spezialisierten Zentren gute (technische) Erfolgsraten berichtet werden, ist sie noch nicht allgemein etabliert (Sarli et al. (2003)).

Gallengangsteine sollten nach Meinung mancher Autoren präoperativ (Meier et al. (2000)), spätestens intraoperativ entfernt werden. Ansonsten besteht die Gefahr möglicher zwischenzeitlicher Komplikationen, z.B. aufgrund eines distalen Gangverschlusses durch verbliebene Steine oder einer Ductus cysticus-Stumpf Insuffizienz (Davids et al. (1992)). Ferner besteht die Gefahr des Misslingens einer postoperativen ERCP, mit geringerer weiterer Therapieoption.

Eine präoperative Routine-ERC, gegebenenfalls mit Papillotomie, ist aber nicht kosteneffektiv (Ericson et al. (1995)) und wegen der assoziierten Komplikationsrate bedenklich.

Auch von einer routinemäßig durchgeführten intravenösen Cholangiographie, MRC und dem endoskopischen Ultraschall profitiert nur ein kleiner Teil der Patienten ((Sarli et al. (1999), Adamek et al. (1998), Canto et al. (1998)). Eine genaue Indikationsstellung der ERCP, auch präoperativ, ist also erforderlich (Sarli et al (2003)).

Hier bietet sich die konventionelle Sonographie als ein nicht invasives Verfahren auch zur Indikationsstellung der präoperativen, ggf. therapeutischen ERCP an (Kim et al (1997), Alponat et al (1997), Boeckl et al. (1994)). Sie ist außerdem kostengünstig und wenig zeitaufwendig. Unsere Studie bestätigte die empfohlene Anwendung der konventionellen Sonographie als primäres bildgebendes Verfahren mit einer guten Validität für die Diagnostik einer Choledocholithiasis in Form des direkten Steinnachweises zusammen mit der Erfassung der Gallengangserweiterung und der obstruierenden Tumore.

Diese Meinung wird aktuell in der Literatur vertreten (Adamek und Riemann (2002), Sarli et al. (2003), Neubrand et al. (2000), Meier et al. (2000)). Wie wird jedoch im Fall ohne eindeutigen Nachweis eines Gallengangsteins in der konventionellen Sonographie weiter vorgegangen? In welcher Reihenfolge werden die neueren bildgebenden Verfahren, wie die Endosonographie und die MRC eingesetzt?

In früheren Studien wurde die ERC bei klinischem Verdacht ohne eindeutigen Sonographiebefund, etwa einer Gallengangswerte zwischen 6-9 mm ohne

Choledochussteindarstellung, zur Klärung des Choledocholithiasisverdachtes empfohlen (Swobodnik (1993), Malet (1996), (Mason (1993))).

Durch die Einführung der MRC, für die bei der Diagnostik einer Choledocholithiasis Sensitivitäten zwischen 81% und 100% und Spezifitäten zwischen 83,3% und 100% angegeben werden, wurde diese Vorgehensweise in Frage gestellt (Calvo et al. (2002), Taylor et al. (2002), Laokpessi et al. (2001), Stiris et al. (2001), Demartines et al. (2001), Zidi et al. (1999), Becker et al. (1997), Reinhold et al. (1996), Soto et al. (1996), Pavone et al. (1996), Guibaud et al. (1995), Mussack et al. (2002)). Für die Diagnostik intrahepatischer Konkreme wurde die MRC von einigen Autoren als sensitiver eingestuft als die ERC (Kim et al. (2002)). Allerdings werden Gallensteine mit einem Durchmesser unter 4 mm (Neubrand et al. (2000)), bzw. unter 6 mm (Zidi et al. (1999)) in der MRC häufig übersehen. Weitere Nachteile gegenüber der ERC sind die fehlende Therapieoption und der Kostenfaktor, sowie die eingeschränkte Verfügbarkeit. Auch die MRC hat Einschränkungen in der Anwendung: so gingen in die Studie von Mussack et al. (2002) keine Herzschrittmacherpatienten, Schwangere im 1. Trimenon und Patienten mit Klaustrophobie ein. Auch in der Studie zur Patientenzufriedenheit bei MRCP und ERCP von Menon et al. (2001) konnte bei immerhin 5,9% der Patienten die MRCP wegen Klaustrophobie nicht durchgeführt werden.

In neueren Studien zur Validität der MRC wird diese, anstelle der ERC, bei Patienten mit erhärtetem Verdacht auf eine Choledocholithiasis, z.B. bei vorliegender Cholezystolithiasis, erweiterten Gallengängen und erhöhten Cholestaseparametern aber ohne sonographischen Gallengangssteinnachweis empfohlen (Mussack et al. (2002)). Andere Autoren empfehlen sie jedoch nur zum Ausschluss einer Choledocholithiasis bei geringem Verdacht (Bilharz und Horton (1998)), oder bei nicht aussagekräftiger oder misslungener ERC (Neubrand et al. (2000)).

Die Endosonographie weist für die Diagnostik der Cholangiolithiasis ebenfalls hohe Sensitivitäten von 93% bis 100% und Spezifitäten von 92% bzw. 98% auf (Wehrmann et al. (2003), Prat et al. (1996), Amouval et al. (1994), Liu et al. (2001)) und erreichte

damit in einigen Studien eine höhere diagnostische Treffsicherheit als die MRC (Scheiman et al. (2001)) und die ERC (Prat et al. (1996), Amouval et al. (1994)).

Vor einer ERC kann die endoskopische Sonographie zur Vermeidung einer rein diagnostischen ERC eingesetzt werden. Scheiman et al. (2001) empfehlen den initialen Einsatz der Endosonographie, da diese im Vergleich zum initialen Einsatz der MRC effektiver und kostengünstiger sei. Jedoch stellen die Invasivität (im Vergleich zur MRC) und die fehlende therapeutische Option (im Vergleich zur ERC) sowie die Verfügbarkeit des Verfahrens ebenfalls Nachteile dar.

Zur Stellung der MRC und der Endosonographie in der Choledocholithiasis-Diagnostik bestehen verschiedene Meinungen. Sie bieten in jedem Fall auch unter Berücksichtigung der institutionellen Ausrüstung eine Möglichkeit die Lücke des Validitätsunterschiedes zwischen der konventionellen Sonographie und der ERCP zu schließen.

5 Zusammenfassung

Das Hauptziel der vorliegenden Studie war die Evaluation der konventionellen transabdominalen Sonographie für die Diagnostik einer Choledocholithiasis. Die Sonographie wurde von Ärzten mit einer mindestens 10jährigen Untersuchererfahrung durchgeführt. Als Referenzmethode diente die ERC.

Zusätzlich wurden die Aussagekraft einer Cholezystolithiasis für das Vorliegen einer Choledocholithiasis, und die sonographische Diagnosegenauigkeit für obstruierende Tumore untersucht. Es erfolgten ferner ein Vergleich der sonographisch und mittels ERC ermittelten Gallengangsweiten und die Untersuchung des diagnostischen Wertes einzelner Laborparameter sowie der klinischen Symptome Koliken und Fieber hinsichtlich einer Choledocholithiasis.

Im Zeitraum Juni 1991 bis Dezember 1993 wurden im Zentrum für Innere Medizin, Abteilung Gastroenterologie der Philipps-Universität Marburg 150 Patienten mit Verdacht auf eine extrahepatische Gallenwegsobstruktion sonographiert und danach einer ERCP unterzogen. Die Daten wurden prospektiv erhoben.

Die Sonographie erreichte eine Sensitivität von 78,6% und eine Spezifität von 90,9% für den direkten Steinnachweis ($p > 0,001$). Die Sensitivität des Verfahrens war u.a. abhängig vom Durchmesser des Ductus hepatocholedochus, nahm bei erweitertem Gallengang zu, und erreichte für eine Ductus hepatocholedochus -Weite von über 13mm 95,2% ($p < 0,001$). Auch die Identifikation einer Dilatation des Ductus hepatocholedochus (Sensitivität: 84,5%; Spezifität: 42,4%; $p < 0,001$) (Grafik 4) unterstützte, als Screeningmethode angewandt, die Treffsicherheit der Sonographie in der Choledocholithiasisdiagnostik.

Obstruktive Tumore, als wichtigste Differentialdiagnose einer Choledocholithiasis, wurden sonographisch mit einer Sensitivität von 88,2% und einer Spezifität von 93,1% ($p < 0,001$) erkannt bzw. ausgeschlossen. Außerdem zeigte der direkte Vergleich der sonographisch und radiologisch gemessenen Weiten des Ductus hepatocholedochus einen linearen Zusammenhang, was für eine zuverlässige Vermessung mittels

Ultraschall spricht, bei jedoch etwas geringerer Validität der sonographischen Messungen bei einem Durchmesser des Ductus hepatocholedochus in den Bereichen unter 4,6 mm.

Der Nachweis einer Cholezystolithiasis als Diagnosekriterium für eine Choledocholithiasis erreichte eine Sensitivität von 77,4% und eine Spezifität von 48,5%.

Weniger aussagekräftig waren die einzelnen Laborparameter Gesamtbilirubin, Alkalische Phosphatase (AP), Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST), Gamma-Glutamyltransferase (GGT) und die Leukozyten. Während eine Erhöhung der AP und der ALT für eine Erweiterung des Ductus hepatocholedochus, und eine Erhöhung der AP, des Bilirubins, der AST und der ALT für einen obstruktiven Tumor signifikante Unterschiede zeigten, wurde keine statistische Signifikanz der Laborparameter für das Merkmal Gallengangssteine gefunden.

Die klinischen Parameter betreffend, zeigten der kolikartige Oberbauchschmerz eine mäßige Sensitivität von 65,4% bei einer Spezifität von 68,3% ($p=0,004$) und das Fieber keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Gallengangssteine.

Zusammenfassend hat sich die Oberbauchsonographie in ihrer Position als erstes bildgebendes Verfahren zur Abklärung einer vermuteten Cholangiolithiasis bestätigt, insbesondere unter Berücksichtigung der fehlenden Invasivität, der raschen, wenig aufwendigen Durchführbarkeit und der Kosteneffizienz des Verfahrens. Allerdings blieben ihr, auch unter der Voraussetzung erfahrener Untersucher, in Bezug auf die Validität der diagnostischen ERC Grenzen gesetzt. Die MRT und die Endosonographie schließen diese Lücke weitgehend, wenn ihr Einsatz in Bezug zur konventionellen Sonographie und zur ERC auch teilweise unterschiedlich diskutiert wird.

6 Literaturverzeichnis

- Abboud P.A., Malet P.F., Berlin J.A., (1996): Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta- analysis. *Gastrointest Endosc* 44: 450-455
- Adamek H.E., Albert J., Weitz M., Breer H., Schilling D., Riemann J. F., (1998): A prospective evaluation of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in patients with suspected bile duct obstruction. *Gastrointest Endosc* 50: 200-208
- Adamek H.E., Breer H., Karschkes T., Albert J., Riemann J.F., (2000): Magnetic Resonance Imaging in Gastroenterology: time to say good-bye to all the endoscopy? *Endoscopy* 32: 406-410
- Adamek H.E., Riemann J.F., (2002): Gallenwegsdiagnostik mit Kernspintomographie- nicht immer aber immer öfter. *Dtsch Med Wochenschr* 127: 785
- Ahmetoglu A., Konsucu P., Kul S., Dinc H., Sari A., Arslan M., Alhan E., Gümele H.R., (2004): MDCT cholangiography with volume rendering for assesment of patients with biliary obstruction. *Am J Roentgenol* 183: 1327-1332
- Alponat A., Kum C.K., Rajnakova A., Koh B.C., (1997): Prediktive factors for synchronous common bile duct stones in patients with cholelithiasis. *Surg Endosc* 11: 928-932(A)
- Amouyal P., Amouyal G., Levy P., Tuzet S., Palazzo L., Vilgrain V., Gayet B., Belghiti J., Fekete F., Bernades P., (1994): Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 106(4): 1062-67
- Arvidson D., Berggren U., Haglund U., (1998): Laparoscopic common bile duct exploration. *Eur J Surg* 164: 369-375
- Aube C., Delorme B., Yzet T., Burtin P., Lebigot J., Pessaux P., Gondry-Jonet C., Boyer J., Ceron C., (2005): MR cholangiopancreatography versus endoscopic sonography in suspected common bile duct lithiasis: a prospective, comperative study. *Am J Roentgenol* 184 (1): 55-62
- Aubertin J.M., Levopir D., Bouillot J.L., (1996). Endoscopic Ultrasonography immediatly prior to laparoscopic cholecystectomy: A prospective evaluation. *Endoscopy* 28: 667-673
- Becker C.: Gallenblase und Gallenwege. In: Walter, Fuchs (Hrsg.), *Radiologie I*, 410-420, Verlag Hans Huber, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle 1996

- Becker C., Grossholz M., Becker M., Mentha G., Peyer, de R., Terrier F., (1997):
Cholelithiasis and bile duct stenosis: diagnostic accuracy of MR
cholangiopancreatography. *Radiology* 205: 523-530
- Behan M., Kazam E., (1978): Sonography of the common bile duct: value of the right
anterior oblique view. *Am J Roentgenol* 130: 701-709
- Beinart C., Efremidis S., Cohen B., et al. (1981): Obstruction without dilatation,
importance in evaluating jaundice. *JAMA* 245(4): 353-356
- Bilharz L.E., Horton J.D.: Gallstone Disease and its Complications. In: Feldmann,
Scharschmidt, Sleisenger (Hrsg.), Sleisenger & Fortrand's Gastrointestinal and
Liver Disease VI, 948-972, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney,
Tokyo 1998
- Blaquiere R.B.: Computed Tomography. In: Millward-Sadler, Wright, Arthur (Hrsg.),
Wright's liver and biliary disease III, 554-568, Saunders, London, Philadelphia,
Toronto, Sydney, Tokio 1992
- Boeckl O., Sungler P., Heinermann P.M., Lexer G., (1994): Cholelithiasis-
Therapeutisches Splitting. *Chirurg* 65: 424-429
- Boychev I., Pelletier G., Prat F., Choury A.D., Fritsch J., Buffet C., (2000): Late biliary
complications after endoscopic sphincterotomy for common bile duct stones in
patients older than 65 years with gallbladder in situ. *Gastroenterol Clin Biol* 24:
995-1000
- Braun B.: Biliäres System (III-1.1; 12. Erg.Lfg.11/93). In: Braun, Günther, Schwerk
(Hrsg.), *Ultraschalldiagnostik VII*, 1-144, ecomed-Verlag, München, Landsberg,
Zürich 1989/93
- Britton J., Bickerstaff K.S., Savage A.: Benigne disease of the biliary tract. In: Morris,
Malt (Hrsg.), *Oxford Textbook of Surgery Vol.1*, 1209- 1246, Oxford Medical
Publications, New York, Oxford, Tokyo 1994
- Calvo M.M., Bujanda L., Calderon A., Heras I., Cabriada J.L., Bernal A., Orive V.,
Capelastegi A., (2002): Role of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography
in patients with suspected Cholelithiasis. *Mayo Clin Proc* 77: 422-428
- Canto M.I., Chak A., Stellato T., Sivak M.V., (1998): Endoscopic ultrasonography vs.
Cholangiography for the diagnosis of cholelithiasis. *Gastrointest Endosc*
47: 439-448

- Chen Y.K., McCarter T.L., Santoro M.J., Hanson B.L., Collen M.D., (1993): Utility of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the evaluation of ideopathic abdominal pain. *Am J Gastroenterol* 88(9): 1355-1358
- Contractor Q., Boujemla M., Contractor T.Q., et al. (1997): Abnormal common bile duct sonography: the predictor of choledocholithiasis before laparoscopic cholezystectomy. *J Clin Gastroenterol* 25(2): 429-432
- Cooberg P.I., Wong P., Cohen M.M., Burhenne H.J., (1980): Accuracy of common hepatic duct size in the evaluation of extrahepatic biliary obstruction. *Radiology* 135: 141-144
- Cooperberg P.L., Gibney R.G., (1987): Imaging of the Gallbladder. *Radiology* 37: 3 83-393
- Crawford D.L., Phillips E.H., (1999): Laparoscopic common bile duct exploration. *World J Surg* 23: 343-349
- Cwik G., Wallner G., Ciechanski A., Zinkiewicz K., Zgodzinski W., Polkowski W., (2003): Endoscopic Sphinkterotomy in 100 patients scheduled for laparoscopic cholezystectomy: ultrasound evaluation. *Hepatogastroenterology* 50: 1225-1228
- Davids P., Rauws E., Tytgat G., Huibregtse K., (1992): Postoperative bile leakage: endoscopic management. *Gut* 33: 118-1122
- Demartines N., Eisner L., Schnabel K., Fried R., Zuber M., Harder F., (2001): Evaluation of magnetic resonance cholangiography in the management of bile duct stones. *Arch Surg* 135: 148-152
- Dorman J.P., Franklin M. E.. Jr., Glas J. I., (1998): Laparoscopic common bile duct exploration by choledochotomy. An effective and efficient method of treatment of choledocholithiasis. *Surg Endosc* 12: 926-928
- Enochsson L., Lindberg B., Swahn F., Amelo U., (2004): Intraoperative endoscopic retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) to remove common bile duct stones during routine laparoscopic cholezystectomy does not prolong hospitalization: a 2-year expereance. *Surg Endosc* 18(3): 367-71
- Erickson R.A., Garza A.A., (2001): EUS with fine needle aspiration as the first endoscopic test for the evaluation of obstructive jaundice. *Gastrointest Endosc* 53: 475-484

- Ericson R. A., Carlson B., (1995): The role of endoscopicretrograde cholangiopancreatography in patients with laparoscopic cholecystectomy. *Gastroenterology* 109: 252-263
- Frommhold W., Schindler G., Frommhold H.: Gallensystem, In: Schinz (Hrsg.), *Radiologische Diagnostik VII*, 165-248, Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1987
- Garcia-Garcia L., Lanciego C., (2004): Percutaneous treatment of biliary stones: sphinkteroplasty and occlusion balloon for the clearence of bile duct calculi. *Am J Roentgenol* 182: 663-670
- Garcia-Vila J. H., Redondo-Ibanez M., Diaz-Ramon C., (2004): Baloon sphinkteroplasty and transpapillary elimination of bile duct stones: 10 years' experience. *Am J Roentgenol* 182: 1451-1458
- Gerok W. (1985): Choledocholithiasis. *Therapiewoche* 35: 265-2279
- Gladisch R., Schlauch D.: Gallenwege. In Gladisch (Hrsg.), *Praxis der abdominalen Ultraschalldiagnostik, Lehrbuch und Atlas II*, Schattauer Verlag, Stuttgart, New York 1992
- Glazer G.M., Roy A., Laing F.C., (1981): Rapid change in caliber of the nonobstructed common duct. *Radiology* 140: 161-162
- Goldman D.E., Gholson C.F., (1995): „Choledocholithiasis in Patienrs with normal serum liver enzymes.“ *Dig Dis Sci* 408 59: 1065-1068
- Goodman M.W., Ansel H. J., Vennes J.A., Lasser R.B., Silvis S.E., (1980): Is intravenous cholangiography still usefull? *Gastroenterology* 79: 642-645
- Greenberger N.T., Isselbacher K.J.: Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege. In: Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci, Kasper (Hrsg.), *Harrison's Innere Medizin XIII, Vol.2*, 1761-1774, Blackwell Wissenschaftsverlag, Berlin, Wien, Oxford 1995
- Gressner A.M., Manus M.: Leber und Gallenwege. In: Greiling, Gressner (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie III*, 543-662, Schattauer Verlag, Stuttgart, New-York 1995
- Gross B.H., Harter L.P., et.al. (1983): Ultrasonic evaluation of common duct stones: prospective comparison with endoscopic retrograde cholangiography. *Radiology* 146: 471-474

- Guggenmoos-Holzmann I., Wernecke K-D.: Medizinische Statistik. Blackwell-Wissenschaft, Berlin, Wien 1996
- Guibaud L., Bret P.M., Reinhold C., Atri M., Barkun A.N., (1995): Bile duct obstruction and choledocholithiasis: diagnosis with MR cholangiography. *Radiology* 197: 109-115
- Hammerstrom L.E., Holmin T., Ebbesen A., Stridbeck H., (1996). Influence of cholecystectomy on bile duct width. *Br J Surg* 83: 1706-1707
- Hauer-Jensen M., Karesen R., Nygaard K., Solheim K., Amile E.J.B., Harig O., Rosseland A.R., (1993): Prospective randomised study of routine intraoperative cholangiography during open cholecystectomy: long term follow up and predictors of choledocholithiasis. *Surgery* 113: 318-323
- Heinecke H., Hultsch E., Reppes R.: Medizinische Biometrie. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, New York 1992
- Hermann R.E. (1990): Surgery for acute cholecystitis. *Surg Clin N Am* 70: 1263-1275
- Hornbostel H., Wurbs D.: Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege. In: Siegenthaler, Kaufmann, Hornbostel, Waller (Hrsg.), *Lehrbuch der Inneren Medizin III*, 1186-1233, Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1992
- Hui C.K., Lai K.C., Yuen M. F., Wong W.M., Chan A.O., Ng M., (2004): The role of Cholecystectomy in reducing recurrent gallstone pancreatitis. *Endoscopy* 36(3): 206-11
- Hunt D.R., Scott A.J., (1989): Changes in the duct diameter after cholecystectomy: a five year prospective study. *Gastroenterology* 97: 1485-1488
- Johnson A. G., Hosking S., (1987): Appraisal of the management of bile duct stones. *Brit J Surg* 74: 555-560
- Jowell P.S., Baillie J., Branch M. S., Affronti J., Browning C.L., Bute B.P., (1996): Quantitative Assessment of procedural competence. A prospective study of training in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Ann Intern Med* 1996 125: 983-989
- Kanematsu M., Matsuo M, Shirarori Y., Kondo H., Hoshi H., Yasuda I., (2002): Thick-section half-fourier rapid acquisition with relaxation enhancement MR cholangiopancreatography. *Am J Roentgenol* 178: 755-761

- Kim K.H., Kim W., Lee H.I., Sung C.K., (1997): Prediction of common bile duct stones: its validation in laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 44: 1574-1579
- Kim J.H., Poark S.I., Chung J.J., Song S.Y., Kim K.S. (2002): MR Cholangiography in symptomatic gallstones: Diagnostic accuracy according to clinical risk group. *Radiology* 224: 410-416
- Kommerell B.: Klinik und Therapie der Gallenerkrankungen. in: W.Boecker (Hrsg.), *Gallenblase-Pankreas*, Thieme, Stuttgart 1975
- Kondo H., Kanematsu M., Shitatori Y., Morivaki H., (2001): MR-cholangiography with volume rendering. *Am J Roentgenol* 176: 1183-1189
- Lai K., Lo G., Lin C., Hsu P., Chan H., Cheng J., Wang E., (2002): Do patients with recurrent choledocholithiasis after endoscopic sphincterotomy benefit from regular follow-up? *Gastrointest Endosc* 55: 523-526
- Laing F.C., Jeffrey R.B., (1983): Choledocholithiasis and cystic duct obstruction: difficult ultrasonographic diagnosis. *Radiology* 146: 475-479
- Laing F.C., Jeffrey R.B., Wing V. W., (1984): Improved visualisation of choledocholithiasis by sonography. *Am J Roentgenol* 143: 949- 952
- Laokpessi A., Bouillet P., Sautereau D., (2001): Value of Magnetic Resonance Cholangiography in the preoperative diagnosis of common bile duct stones. *Am J Gasroenterol* 96: 2354-2359
- Lecumberri F.J., Bilbao J.I., Longo J.M., Munoz M., (1992): Diagnostic imaging of the hepatobiliary system. In: Prieto, Rodes, Shafritz (Hrsg.), *Hepatobiliary diseases*, 117-139, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1992
- Lee M.J. (2000): Correspondence – The diagnostic accuracy of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography and Ultrasound compared with Direct Cholangiography in the detection of choledocholithiasis. *Clin Radiol* 55(9): 579
- Lehnert P. und Riepel R.L.: *Gallenwege und exokrines Pankreas*. In: Siegenthaler (Hrsg.), *Klinische Pathophysiologie VII*, 713-731, Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1994
- Lindsell D.R.M, (2000): Correspondence – The diagnostic accuracy of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography and Ultrasound compared with Direct Cholangiography in the detection of choledocholithiasis. *Clin Radiol* 55(9): 579

- Liu C.L., Lo C.M., Chan J.K., Poon R.T., Lam C.M., Fan S.T., Wong J.(2001):
Detection of Choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: a prospective
evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointest Endosc* 54(3): 325-330
- Lu S.C., Kaplowitz N.: Diseases of the biliary tree, In: Yamada, Alpers, Owyang,
Powell, Silverstein (Hrsg.): *Textbook of Gastroenterology*I, 1990-2020, JB
Lippincott Company, New York, London, Hagerstone 1991
- Lutz H.: *Ultraschallfiebel Innere Medizin II*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New
York 1989
- Majeed A.W., Ross B., Johnson A.G., Reed M.W.R., (1999): Common duct diameter as
an independent predictor of Choledocholithiasis: is it usefull? *Clin Radiol* 54:
170-172
- Malet P.F.: Complications of Cholelithiasis. In: Kaplowitz. *Liver and billary disease II*,
673-691, Wiliams and Wilkins. Baltimore, Philadelphia, London 1996
- Mason R.: The biliary Tract, In: Sutton (Hrsg.), *A Textbook of Radiology and Imaging*
V, 911-989, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Madrid 1993
- Matern S.: Cholelithiasis, In: Gerok, Blum (Hrsg.), *Hepatologie II*, 565-596, Urban/
Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore 1995
- Meier P.N., Rambusch E., Manns M.P.: Kapitel 78, Gallensteine. In: Adler, Behringer,
Manns, Müller-Lissner, Schmiegel (Hrsg.), *Klinische Gastroenterologie und
Stoffwechsel*, 911-924, Springer, Berlin Heidelberg, New York 2000
- Menon K., Barkun A.N., Romagnuolo J., Friedman G., Mehta S. N., Reinhold C., Bret
P.M., (2001): Patient satisfaction after MRCP and ERCP. *Am J Gastroenterol*
96(9): 2646-50
- Metcalf A.M., Ephgrave K.S., Ephgrave K.S., Dean T.R., Maher J.W., (1992):
Preoperative screening with Ultrasonography for laparoscopic cholezystektomy:
an alternative to routine intraoperative cholangiography. *Surgery* 112: 813-817
- Montariol T., Rey C., Charlier A., Marre P., Khabtani H., Hay J.M., Fingerhut A.,
Lacaine F., (1995): Preoperative evaluation of the probability of common bile
duct stones. *J Am Coll Surg* 180(3): 293-296
- Musella M., Barbalace G., Capparelli G., Carrano A., Castaldo P., Tamburrini O.,
Musella S., (1998): Magnetic resonance imaging in evaluation of common bile
duct. *Br J Surg* 69: 617-19

- Mussak T., Ladurner R., Rock C., Trupka A., Gross M., (2002): Stellenwert der Magnet-Resonanz-Cholangiography in der rationellen Diagnostik der Choledocholithiasis. *Dtsch Med Wochenschr* 27: 789-790
- Nealon W.H., Bawduniak J., Walser E.M., (2004): Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg* 239(6): 741-9; discussion 749-51
- Neubrand M., Sackmann M., Caspary W.F., Feussner H., Schild H., Lauchart W., Schildberg F.W., Reiser M., Classen M., Paumgartner G., Sauerbruch T., (2000): Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten zur Behandlung von Gallensteinen. *Z Gastroenterol* 38: 449-468
- Neubrand M., Sauerbruch T.: Cholelithiasis. In: Peter, Pfreundschuh, Philipp, Schölmerich, Schuster, Sybrecht (Hrsg.), *Klinik der Gegenwart, IV*, 1:1-31, Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore 1995
- Neuhaus H., Feussner H., Ungeheuer A., Hoffmann W., Siewert J.R., Classen M. (1992): Prospective Evaluation of the use of retrograde cholangiography prior to laparoscopic cholecystography. *Endoscopy* 24(9): 745-749
- Nichols D.M., Macleod A.J.M., (1998): Choledocholithiasis associated with malignant biliary obstruction- significance and management. *Clin Radiol* 53: 49-52
- Niederau C., Müller J., Sonnenberg A., Scholten T., Erkenbrecht J., Fritsch W.-P., Brüster T., Strohmeyer G. (1993): Extrahepatic bile ducts in healthy subjects, in patients with cholelithiasis, and in postcholecystectomy patients: a prospective ultrasonic study. *J Clin Ultrasound* 11: 23-27
- Niederau C., Sonnenberg A., Mueller J. (1984): Comparison of the extrahepatic bile duct size measured by ultrasound and by different radiographic methods. *Gastroenterology* 87: 615-21
- O'Conner H.J., Bartlett R.J., Hamilton I., Ellis W.R., Watters J.K., Lintott D.J., Axon A.T., (1985): Bile duct diameter: The discrepancy between ultrasonic and retrograde cholangiographic measurement in the post-cholecystectomy patient. *Clin Radiol* 36: 507-510
- Ott D.J., Gelfand D.W., (1981): Complications of gastrointestinal radiologic disorders. Part II: Compications related to biliary tract studies. *Gastrointest Radiol* 6: 47-56

- Otto G., Monch C., (2000): Surgery and interventional techniques in biliary tract diseases. Combined procedure or concurrent procedure? *Chirurg* 2000; 71: 1207-1216
- Pasanen P., Partanen K., (1991): Ultrasonography, CT, and ERCP in the diagnosis of choledochal stones. *Acta Radiol* 33: 53-56
- Pasanen P., Partanen K., Pikkarainen P.H., Alhava E.M., Janatuinen E.K., Pirinen A.E., (1993): A comparison of ultrasound, computed tomography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the differential diagnosis of benign and malignant jaundice and cholestasis. *Eur J Surg* 159(1): 23-29
- Paumgartner G.: Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege. In: Paumgartner, Rieder (Hrsg.), *Therapie Innerer Krankheiten*, VIII, 968-976, Springer Verlag, Berlin 1995
- Pavone P., Laghi A., Catalano C., Panebianco V., Pasariello R., (1996): MR-cholangiopancreatography (MRCP) at 0.5 T: technique optimisation and preliminary results. *Eur Radiol* 6: 147-152
- Phillip J.: Diagnostische ERCP. In: Classen, Siewert (Hrsg): *Gastroenterologische Diagnostik*, 343-355, Thieme, Stuttgart 1993
- Poneros J. M., Tearney G.J., Shiskov M., Kelsey P.B., Lauwers G.Y., Nishioka N.S., Bouma B.E., (2002): Optical Coherence tomography of the biliary tree during ERCP. *Gastrointest Endosc* 55(1):84-8
- Prat F., Amouyal G., Amouyal P., Pelletier G., Fritsch J., Choury A.D., Buffet C., Etienne J.P., (1996): Prospective controlled study of endoscopic ultrasound and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common bile duct stones. *Lancet* 347(8994): 75-79
- Ransom P., (1991): Biliary dilatation- the accuracy of ultrasound in determining the cause. *Radiogr Today* 57(644): 22-27
- Reinhold C., Bret P.M., (1996): Current status of MR cholangiopancreatography. *AJR* 166: 1285-1295
- Riemann J.F., Jakobs R.: Choledocholithiasis. In: Hahn, Riemann (Hrsg.): *Klinische Gastroenterologie III*, 1305-1314, Thieme Verlag 1996
- Riemann J.F., (1989): Endoskopische Behandlung von Gallensteinen: neue Techniken. *Z Gesamte Inn Med* 20: 20

- Rigauts H., Marchal G., et al (1992): Comparison of ultrasound and ERCP in the detection of the cause of obstructive biliary disease. *Fortschr Röntgenstr* 165: 252-257
- Robertson G.S.M., Jagger C., Johnson P.R.V., (1996): Selection criteria for reoperative endoscopic retrograde cholangiography in the laparoscopic era. *Arch Surg* 131: 89-94
- Sarli L., Costi S., Gobbi D., Iusco D., Sgobba G., Roncoroni L., (2003): Scoring system to predict asymptomatic choledocholithiasis before laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 17: 1396-1403
- Sarli L., Pietra N., France A., Colla G., Costi R., Gobbi S., Trivelli M., (1999): Routine intravenous cholangiography, selective endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic treatment of common bile duct before laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 50: 200-2008
- Sauerbrei E.E., Coopenberg P.L., Gordon P., et al. (1980): The discrepancy between radiographic and sonographic bile duct measurements. *Radiology* 137: 751-5
- Sauerbruch T., Wotzka R., Rehkamp D., et al. (1979): Oberbauchsonographie und ERCP? Parallele Untersuchungen bei Patienten mit Verdacht auf Erkrankungen des Gallenwegsystems oder der Bauchspeicheldrüse. *Dtsch Med Wochenschr* 104(5): 169-71
- Sauerbruch T., Holl J., Sackmann M., Paumgartner J., (1992): Fragmentation of bile duct stones by extracorporeal shock wave lithotripsy: a five year experience. *Hepatology* 15: 208-214
- Scheiman J.M., Carlos R.C., Barnett J.L., Elta G.H., Nostrant T.T., Chey W. D., Francis I. R., Nandi P.S., (2001): Can Endoscopic Ultrasound or Magnetic Resonance Cholangiopancreatography replace ERCP in patients with suspected biliary disease? A prospective Trial and cost analysis. *Am J Gastroenterol* 96: 2900-2904
- Schnarkowski P., Decker D., Decker P., Kreft B., Hirner A., Reiser M.F., (1995): Radiologische Diagnostik vor und nach laparoskopischen Cholezystektomien. *Fortschr Röntgenstr* 162(6): 497-501
- Schölmerich J.: Erkrankungen der extrahepatischen Gallenwege. In: Berdel W. E., Böhm M., Classen M., Diehl V., Kochsiek K., Schmeigel W.,(Hrsg.): *Innere Medizin V*, 1350-1367, Urban und Fischer Verlag, München-Jena 2004
- Schwerk W., Braun B., (1978): Ultraschall Diagnostik in der Differentialdiagnose der intra- und extrahepatischen Cholestase. *Dtsch med Wochenschr* 103: 1643-1647

- Seidel D., (1977): Studien zur Charakterisierung und zum Stoffwechsel des Lipoprotein-X, des abnormen Lipoproteins der Cholestase. *Klin Wochenschr* 55: 611-614
- Seitz U., Freund J., Jeackle S., Feldchtein F., Bohnacker S., Thonke F., Gladkova N., Brand B., Schröder S., Soehendra N., (2001): First in vivo Optical Coherence Tomography in the human Bile Duct. *Endoscopy* 33(12): 1018-21
- Shelly C. Lu., Kaplowitz N.: Diseases of the biliary tree, In: Yamada, Alpers, Owyang, Powell, Silverstein (Hrsg.): *Textbook of Gastroenterology, 1990-2020*, JB Lippincott Company, New York, London, Hagerstone 1991
- Sherman S., Hawes R.H., Lehman G.H., (1990): Management of bile duct stones. *Semin Liver Dis* 10: 205-221
- Soto J.A., Yuccel E.K., Barisch M. a., Chuttani R., Ferrucci J.T. (1996). MR cholangiography after unsuccessful or incomplete ERCP. *Radiology* 199: 91-98
- Soto J.A., Barisch M.A., Yuccel E.K., Siegenberg D., Ferrucci J.T., Chuttani R., (1996): Magnetic resonance cholangiographie: comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 110: 589-597
- Squire L.F., Novelline R.A.: Die Bildgebung der Abdominalorgane, In: Squire, Novelline (Hrsg.), *Radiologie II*, Schattauer Verlag, Stuttgart, New York 1997
- Staritz M.: Cholangiolithiasis und eitrige Cholangitis. In: Meyer zu Büschenfelde (Hrsg.), *Hepatologie in Klinik und Praxis I*, Thieme Verlag 1989
- Staritz M., Manns M.: Cholelithiasis (Cholezystolithiasis). In: Meyer zu Büschenfelde (Hrsg.), *Hepatologie in Klinik und Praxis I*, 492-506, Thieme Verlag 1989
- Stiris M.G., Tennoe B., Aadland E., Lunde O.C., (2001): MR cholangiography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with suspected common bile duct stones. *Acta Radiol* 41: 269-272
- Stott M.A., Ferrands P.A., et.al. (1991): Ultrasound of the common bile duct in patients undergoing cholecystectomy. *J Clin Ultrasound* 19: 73-76
- Sturm J., Post S., (2000): Benign diseases of the gallbladder and bile ducts. *Chirurg* 71: 1530-1551
- Summerfield J.A.: Gallstones. In: Prieto, Rodes, Shafritz (Hrsg.), *Hepatobiliary diseases, 1071-1087*, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1992

- Swobodnik W.: Sonographie von hepatobilärem System, Pankreas und Milz. In: Classen, Siewert (Hrsg): Gastroenterologische Diagnostik, 343-355, Thieme, Stuttgart 1993
- Taylor A.C., Little A.F., Hennessy O.F., Banting S.W., Smith P.J., Desmond P.V., (2002): Prospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography for noninvasive imaging of the biliary tree. *Gastrointest Endosc* 55: 17-22
- Tham T.C.K., Lichtenstein D.R., Vandervoort J., Wong R.C.K., Brooks D., Van Dam J., Ruymann F., Farraye F., Carr-Locke (1998): Role of endoscopic retrograde cholangiography for suspected choledocholithiasis in patients undergoing laparoscopic cholecystektomie. *Gastrointest Endosc* 43: 50-56
- Thomas L.: Alkalische Phosphatase(AP), Gamma-Glutamyl-Transferase(GGT), Alanin-aminotransferase(ALT), Aspartat-Aminotransferase(AST), Bilirubin, In: Thomas (Hrsg.): Labor und Diagnose V, 37-135, 197-208, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt am Main 1998
- Thornton J.R., Lobo A.J., Lincott D.J., Axon A.T.R. (1992): Value of ultrasound and liver function tests determining the need for endoscopic retrograde cholangiopancreatography in unexplained abdominal pain. *Gut* 33: 1559-1561
- Trondsen E., Edwin B., et al. (1998): Prediction of common bile duct stones prior to cholezystektomie. *Arch Surg* 133: 162-166
- Trondsen E., Edwin B., Reiertsen O., Fagertun H., Rosseland A.R., (1995): Selection criteria for endoscopic retrograde cholangiography (ERCP) in patients with gallstone disease. *World J Surg* 19: 852-857
- Varghese J.C., Liddell R.P., Farrell F.E., Murray F E., Osborne H., Lee M.J., (1999): The diagnostic accuracy of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography and Ultrasound compared with Direct Cholangiography in the detection of choledocholithiasis. *Clin Radiol* 54: 604-614
- Voyles C.R., Petro A.B., Meena A.L., Haick A.J., Koury A.M., (1991): A practical approach to laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 161: 365-370
- Wehrmann T., Martchenko K., Menke D., Lange P., Stergiou N., (2003): Klinischer Stellenwert des intraduktalen Ultraschalls zur Klärung unklarer ERCP-Befunde. *Dtsch Med Wochenschr* 128: 863-869

- Welbourn C.R.B., Metha D., Armstrong C.P., Gear M.W.L., Eyre-Brook L.A., (1995):
 Selective preoperative endoscopic retrograde cholangiography with
 sphincterotomy avoids bile duct exploration during laparoscopic
 cholecystectomy. *Gut* 37: 576-579
- Wenz W., *Abdomen, Checkliste der bildgebenden Verfahren I*, Thieme Verlag,
 Stuttgart 1988
- Wermke W. (1992): Sonographische Diagnostik der Gallenwegskonkremente. Eine
 prospektive Studie hinsichtlich der Auswirkungen objektiver und subjektiver
 Faktoren auf Treffsicherheit bei Choledocholithiasis. *Ultraschall Med* 13: 246-
 254
- Wermke W., Schulz H.-J. (1987): Sonographische Diagnostik von
 Gallenwegskonkrementen. Ergebnisse einer prospektiven Studie von 222 Fällen
 mit Choledocholithiasis. *Ultraschall* 8: 116-120
- William L.H., Chung O.: Part XII, Disorders of the Gastrointestinal System. In: Kasper,
 Braunwald, Fauci, Hausen, Long, Jameson (Hrsg.), *Harrison`s Principles of
 Internal Medicin* 15, 1725-1906, Mc Graw Hill 2003
- Yeh B.M., Breiman R.S., Taouil B., Qayyum A., Roberts J.P., Coakley F.V. (2004):
 biliary tract depiction in living potential liver donors: comparison of
 conventional MR, Mangarofodipir Trisodium-enhanced excretory MR, and
 multidetector row CT cholangiography- initial experience. *Radiology* 230: 645-
 651
- Zidi S.H., Prat F., Le-Guen O., Rondeau Y., Rocher L., Fritsch J., Choury A. D.,
 Pelletier G. (1999): Use of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis
 of choledocholithiasis: Prospective comparison with a reference imaging method
Gut 44(1): 118-122
- Zirngibl H.: Chirurgie, Galle. In: Ell (Wissenschaftliche Leitung), *Gastro Update* 2005,
 50-54

7 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schematische Darstellung der Gallenwege	21
Abb. 2: Schema der Oberbauchtopographie	22
Grafik 1: Die wichtigsten ERCP-Diagnosen	32
Grafik 2: Altersverteilung der Studienpatienten	33
Grafik 3: Altersgruppen und Gallengangssteine	34
Grafik 4: Sonographisch nicht erkannte und erkannte Gallengangssteine der Patienten mit Gallengangssteinen in der ERC in Abhängigkeit von der sonographisch gemessenen Gangweite des Ductus hepatocholedochus	37
Grafik 5: Mittelwert der sonographischen Weite des Ductus hepatocholedochus in mm gegen Gallengangssteine und/oder obstruktiver Tumor in der ERCP	39
Grafik 6: Gruppierung nach Weite des Ductus hepatocholedochus, Gallengangssteine, Tumor	40
Grafik 7: Korrelation der sonographisch und mittels ERCP gemessenen Weite des Ductus hepatocholedochus	41
Grafik 8: Mittelwerte der Alkalischen Phosphatase im Serum bei verschiedenen Patientengruppen	47
Tabelle 1: Sonographische Darstellung der Choledocholithiasis im Vergleich zur ERC	35
Tabelle 2: Gruppierte Weite des Ductus hepatocholedochus aller Patienten	36
Tabelle 3: Validität des Merkmals Gallenwegserweiterung für die Diagnose einer Choledocholithiasis	38
Tabelle 4: Gallenblasensteine und Gallengangssteine	43
Tabelle 5: Tumoren im Ultraschall und der ERCP	44
Tabelle 6: Bauchschmerzangabe und Gallengangssteine in der ERC	48
Tabelle 7 : Fieber und Gallengangssteine	49

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten
an dem/ der

Philipps-Universität Marburg:

Amon, Arnold, Aumüller, Baum, Basler, Braasch, Ehlenz, Emons, Feuser, Fruhsdorfer,
Fuhrmann, Ganz, Gemser, Geus, Golenhofen, Gotzen, Göke, Görg, Gressner,
Grezeschik, Happle, Heubel, Huffmann, Josef, Kaffarnik, Katschinski, Kern, Kleine,
Kleinsasser, Klose, Koolmann, Koop, Kretschmer, Kruse, Lange, Lauer, Leppek,
Lührmann, Maisch, Mannherz, Mennel, Netter, Nittel, Paul, Pohlen, Prinz,
Remschmidt, Restrepo-Schäfer, Riedmiller, Rothmund, Schachtschabel, Schüffel,
Schulz, Seifart, Schäfer, Schindler, Schmidt-Rhode, Siegrist, Schulz, Schwerk,
Slenczka, Thomas, Unsicker, Voigt, Vohland, v. Wichert, Wagner, Westermann,
Ziegler

Akademischen Lehrkrankenhaus Kassel:

Dupont, Hartung, Koch, Meschede, Wehinger.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. W. B. Schwerk danke ich für die Überlassung des Themas und die Betreuung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. C. Görg danke ich für die Anregungen und seine Unterstützung.

Frau Dr. med. K. I. Restrepo-Schäfer danke ich als Ansprechpartnerin während dieser Arbeit.

Meinen Dank spreche ich Herrn P. Zöfel und Herrn Dr. rer. nat. A. Ziegler für die statistische Beratung aus.

Herrn Prof. Dr. med. R. Arnold und Herrn Prof. Dr. med. P. von Wichert sowie Herrn Prof. Dr. med. K. J. Klose möchte ich für die Ermöglichung der Durchführung der vorliegenden Arbeit danken.