

Aus der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie des
Marienhospitals Stuttgart
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. R. Bittner

**Validierung eines Diagnoseschemas
zur präoperativen Detektion von Gallengangskonkrementen
bei der laparoskopischen Cholezystektomie**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von Uwe Scheuritzel aus Berlin-Tempelhof
im Jahr 2006

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Reinhard Bittner

2. Berichterstatter: PD Dr. Henry Weigt

Tag der Promotion: 23. November 2006

Für Steffi und für Andi

INHALTSVERZEICHNIS

	Abkürzungsverzeichnis	III
1	Einleitung	1
1.1	Epidemiologie des Gallensteinleidens	1
1.2	Die Behandlung des Gallensteinleidens durch den Chirurgen	1
1.3	Konzept der Diagnose und Behandlung des Gallensteinleidens in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie des Marienhospitals Stuttgart	2
1.4	Gegenstand der Untersuchung	3
1.5	Fragestellungen	4
2	Methoden	6
2.1	Anlage der Untersuchung	6
2.2	Das Patientenkollektiv	8
2.2.1	Beschreibung der Stichprobe von 876 Patienten	9
2.2.2	Analyse der Ausfälle der Patientenbefragung	9
2.3	Falldefinition	10
2.4	Statistische Verfahren	11
2.5	Anonymität und Datenschutz	11
3	Ergebnisse	12
3.1	Der Fragebogen	12
3.1.1	Rücklauf	12
3.1.2	Beschwerdebild	12
3.1.3	Zeitraum zwischen Operation und dem Auftreten von Beschwerden	14
3.1.4	Arztbesuche	15
3.1.5	Diagnostik	16
3.2	Befragung der weiterbehandelnden Ärzte	17
3.2.1	Laboruntersuchungen	17
3.2.2	Sonographien	18
3.2.3	Endoskopie	18
3.2.4	Operationen	19
3.2.5	Abschließende Diagnosen der weiterbehandelnden Ärzte	20
3.2.6	Verdacht auf Spontanabgang eines Gallengangskonkrementes	21
3.2.7	Postoperative Choledocholithiasis	22

3.3	Präoperative Diagnostik der Choledocholithiasis im Untersuchungskollektiv	22
3.3.1	Präoperative Darstellung der Gallenwege	22
3.3.2	Intraoperative Darstellung der Gallenwege	22
3.3.3	Ergebnisse zu den präoperativ erhobenen Parametern des Diagnoseschemas	23
3.4	Prävalenz von Choledocholithiasis im Untersuchungskollektiv	24
3.5	Sensitivität des Diagnoseschemas	24
3.6	Spezifität des Diagnoseschemas	25
3.7	Prädiktionswerte des Diagnoseschemas	25
3.8	Überprüfung der Gewichtung der Einzelkriterien (Logistische Regression)	27
3.9	Retrospektive Anwendung des Diagnoseschemas auf das untersuchte Patientenkollektiv	28
4	Diskussion	30
4.1	Bewertung des Konzepts der selektiven Gallengangsdiagnostik unter Berücksichtigung der Prävalenz der asymptomatischen Choledocholithiasis	30
4.1.1	Präoperative Cholangiographie und ERCP	30
4.1.2	Intraoperative Cholangiographie	32
4.1.3	Selektive Gallengangsdiagnostik	33
4.2	Diskussion der Validität des Diagnoseschemas	35
4.2.1	Wertigkeit der Prädiktoren der Choledocholithiasis	35
4.2.2	Wertigkeit des Diagnoseschemas	41
4.3	Betriebswirtschaftliche Aspekte	44
4.4	Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse	47
4.5	Ausblick	47
5	Zusammenfassung	49
6	Literaturverzeichnis	51
7	Anhang	55
	Danksagung	56

Abkürzungsverzeichnis

AOR	adjustierte Odds ratio
AP	alkalische Phosphatase
BMI	Body Mass Index
CA 19-9	Carbohydrate Antigen 19-9
CC	Comorbidity or Complication (Komorbiditäten oder Komplikationen)
DHC	Ductus hepaticus communis
DRG	Diagnosis Related Group
EAES	European Association for Endoscopic Surgery
EPT	endoskopische Papillotomie
ERC	endoskopische retrograde Cholangiographie
ERCP	endoskopische retrograde Cholangiopankreatographie
FPV	Fallpauschalenvereinbarung
G-DRG	German Refined-Diagnosis Related Groups
GOT	Glutamat-Oxalazetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
ICD	International Classification of Diseases
IOC	intraoperative Cholangiographie
MDC	Major Diagnostic Category (Hauptdiagnosegruppe)
NPV	negative predictive value (negativer Prädiktionwert)
n.s.	nicht signifikant
o.B.	ohne (pathologischen) Befund
OR	Odds Ratio
p-Wert	statistische Signifikanz
PPV	positive predictive value (positiver Prädiktionwert)
γ -GT	Gamma-Glutamyltransferase

1 EINLEITUNG

1.1 *Epidemiologie des Gallensteinleidens*

30% aller Frauen und 10-15% aller Männer im Alter von 40-70 Jahren sind Gallensteinträger. Bei 10-25% von ihnen liegen nicht nur Konkremente in der Gallenblase, sondern auch Gallengangssteine vor (Schumpelick 1991, Häring 1997).

Man spricht von einer symptomatischen Choledocholithiasis, wenn diese durch einen Aufstau der Gallenflüssigkeit zu Koliken, Ikterus oder Pankreatitis führt. Sie ist in der Regel auch laborchemisch und sonographisch auffällig.

Im Gegensatz dazu macht sich die asymptomatische Choledocholithiasis weder klinisch noch laborchemisch noch sonographisch bemerkbar.

In der Literatur wird der Anteil der Patienten mit asymptomatischer Choledocholithiasis mit 0,5 bis 12% unterschiedlich hoch angegeben (Cranley u. Logan 1980, Gerber 1986, Hauer-Jensen et al. 1986, Lotz et al. 1993, Mills et al. 1985, Murison et al. 1993).

1.2 *Die Behandlung des Gallensteinleidens durch den Chirurgen*

Bis Ende der 80er Jahre des 20. Jahrhunderts wurde die Cholezystektomie bei symptomatischem Gallensteinleiden offen, das heißt durch Laparotomie, durchgeführt.

Schon zu dieser Zeit wurde diskutiert, ob eine intraoperative Cholangiographie (IOC) als Routinebestandteil jeder Cholezystektomie oder nur bei Verdacht auf Choledocholithiasis angewendet werden sollte (Cranley u. Logan 1980).

Seit Anfang der 90er Jahre wird laparoskopisch cholezystektomiert. Mittlerweile hat sich dieses Vorgehen als Standardverfahren durchgesetzt.

Ebenso wie beim offenen Vorgehen ist es beim laparoskopischen Verfahren möglich, intraoperativ zu cholangiographieren. In den ersten Jahren der laparoskopischen Cholezystektomie wurde in den Fällen, in denen sich intraoperativ der Verdacht auf Gallenwegskonkremente durch IOC bestätigte, das Verfahren gewechselt, die Gallenwegsrevision offen durchgeführt und die Operation als Laparotomie beendet.

Derzeit wird auch die Gallengangsrevision teilweise laparoskopisch durchgeführt, erfordert jedoch gegenüber der Revision der Gallengänge bei der offenen Cholezystektomie spezielle Expertise (Bittner 2004).

Es herrscht Konsens darüber, dass vor der Cholezystektomie bei präoperativ bestehendem Verdacht auf Choledocholithiasis eine prä- oder intraoperative Gallenwegsdiagnostik durchgeführt werden sollte. Symptomatische Gallenwegskonkremente werden also in der Regel erkannt und therapiert.

Es stellt sich jedoch die Frage, ob Patienten, die wegen einer symptomatischen Cholezystolithiasis laparoskopisch cholezystektiert werden sollen, von einer als Routine durchgeführten IOC profitieren, wenn die präoperative Diagnostik keinen Hinweis auf das Vorliegen einer Choledocholithiasis bietet.

Wird präoperativ keine Darstellung der Gallenwege veranlasst und auch die Cholezystektomie ohne IOC durchgeführt, so werden asymptomatische Konkremente übersehen und nicht therapiert.

Diese asymptomatischen Gallengangskonkremente passieren entweder spontan die Papilla Vateri (Papilla duodeni major) ohne Beschwerden zu machen oder sie werden symptomatisch und verursachen je nach Lokalisation der Abflussblockade Ikterus und/oder Pankreatitis. Sie sollten dann durch endoskopische retrograde Cholangiopankreatographie (ERCP) mit endoskopischer Papillotomie (EPT) entfernt werden.

Von einem Spontanabgang eines Gallengangskonkrementes wird ausgegangen, wenn die klinischen Komplikationen der Choledocholithiasis Koliken, Ikterus oder Pankreatitis verbunden mit typischen laborchemischen und sonographischen Veränderungen auftreten und diese sich ohne invasive Therapie durch Abgang des Konkrementes über die Papilla Vateri wieder normalisieren.

1.3 Konzept der Diagnose und Behandlung des Gallensteinleidens in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie des Marienhospitals Stuttgart

Die laparoskopische Cholezystektomie wurde im Marienhospital Stuttgart im Juni 1991 eingeführt. Bei Verdacht bzw. Nachweis eines Choledochuskonkrementes wurde bis 1993 die Cholezystektomie von vornherein offen, verbunden mit einer

Choledochusrevision, durchgeführt.

Seit 1993 wird das Konzept der präoperativen ERCP mit EPT verfolgt. Das derzeitige, als „Therapeutisches Splitting“ bezeichnete Vorgehen trennt endoskopische Steinextraktion von laparoskopischer Cholezystektomie.

Alle Patienten werden vor der laparoskopischen Cholezystektomie nach Koliken, Ikterus und Pankreatitis in der Anamnese befragt.

Es werden neben anderen Laborwerten die Alkalische Phosphatase (AP), das Gesamt-Bilirubin, die Gamma-Glutamyltransferase (γ -GT) und die Amylase, die Lipase, die Glutamat-Oxalazetat-Transaminase (GOT) und die Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) bestimmt.

Jeder Patient wird präoperativ sonographiert. Es wird nach Gallengangskonkrementen gefahndet und eine Erweiterung des Ductus choledochus auf sechs Millimeter und mehr ausgeschlossen.

Bei Verdacht auf Choledocholithiasis wird präoperativ eine ERCP durchgeführt. Bei Nachweis von Choledochuskonkrementen erfolgt eine EPT.

Am Tag danach wird der Patient laparoskopisch cholezystektomiert.

Es wird nur dann eine IOC durchgeführt, wenn eine präoperativ veranlasste ERCP misslang oder diese einen unsicheren Befund ergab oder wenn während der Operation Unklarheit über die Anatomie der Gallengänge besteht.

Postoperativ werden alle Patienten nach Beschwerden befragt und sonographiert, außerdem wird am dritten postoperativen Tag eine Kontrolle der oben genannten Laborparameter durchgeführt. Lassen diese Choledochuskonkremente vermuten, so wird eine ERCP veranlasst. Dieses Vorgehen wird als „selektive Gallengangsdiagnostik“ bezeichnet.

1.4 Gegenstand der Untersuchung

Im Rahmen des Konzepts der selektiven Gallengangsdiagnostik bei der laparoskopischen Cholezystektomie werden die Gallenwege der operierten Patienten in der Regel nicht durch präoperative ERCP oder intraoperative Cholangiographie dargestellt, sondern nur in Fällen mit Hinweisen auf eine Cholestase.

In der vorliegenden Untersuchung soll überprüft werden, wie hoch bei einem solchen Vorgehen die Rate einer postoperativen Choledocholithiasis ist.

Darüber hinaus soll evaluiert werden, ob Prädiktoren der Choledocholithiasis in einem Diagnoseschema zusammengefasst werden können, das im klinischen Alltag Patienten mit Gallengangskonkrementen präoperativ erkennen lässt.

Bestandteile der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Entscheidungsmatrix sind die Parameter Alkalische Phosphatase, Bilirubin und γ -GT, eine Erweiterung des Gallengangs auf über 6 Millimeter in der präoperativen Oberbauchsonographie und die Angabe eines Ikterus in der Anamnese des Patienten. Eine cholangiographische Gallenganguntersuchung soll dann durchgeführt werden, wenn zwei oder mehr dieser Kriterien grenzwertüberschreitend sind.

In der vorliegenden Arbeit soll das Diagnoseschema zur präoperativen Detektion von Gallengangskonkrementen bei der laparoskopischen Cholezystektomie retrospektiv auf den Untersuchungszeitraum angewendet werden.

1.5 Fragestellungen

1. Wie hoch ist die Prävalenz von Choledocholithiasis im Kollektiv der im Zeitraum vom 1. Januar 1994 bis zum 30. Juni 1996 in der Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie des Marienhospitals Stuttgart laparoskopisch cholezystektomierten Patienten?
2. Wie valide ist das Diagnoseschema zur präoperativen Detektion von Gallengangskonkrementen?

Diese Fragestellung wird in zwei Teilfragestellungen aufgegliedert:

- 2.1 Zum einen werden die klassischen epidemiologischen Gütekriterien für ein diagnostisches Testverfahren überprüft. Dies umfasst die Frage, (a) wie viele operierte Patienten mit Gallengangskonkrementen durch konsequente Anwendung des Diagnoseschemas zu entdecken gewesen wären (Sensitivität des Diagnoseschemas).

Dann soll (b) untersucht werden, bei wie vielen Patienten ohne Befund zu Recht auf eine prä- oder intraoperative Darstellung der Gallengangswege aufgrund konsequenter Anwendung des Schemas hätte verzichtet werden können (Spezifität des Diagnoseschemas).

Die Angaben zu Sensitivität und Spezifität werden ergänzt durch (c) die Bestimmung des Prädiktionwertes der Diagnosen. Der negative

Prädiktionswert (NPV=negative predictive value) schätzt ab, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass bei einem negativen Diagnosebefund eine Choledocholithiasis tatsächlich nicht vorliegt. Entsprechend gibt der positive Prädiktionswert (PPV=positive predictive value) den Prozentsatz der Patienten mit Choledocholithiasis unter den positiv Diagnostizierten an.

- 2.2 Als zweites Validitätskriterium wird analysiert, wie weit die im Diagnose-schema vorgegebene Gleichgewichtung der Einzelkriterien empirisch gerechtfertigt erscheint.

2 METHODEN

2.1 Anlage der Untersuchung

Es handelt sich um eine retrospektive Untersuchung aller Patienten (N=1.197), die zwischen dem 1. Januar 1994 und dem 30. Juni 1996 in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie des Marienhospitals Stuttgart laparoskopisch cholezystektomiert wurden.

Der Auswertung liegen drei Datenquellen zu Grunde:

1. Eine Datenbank der Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie des Marienhospital Stuttgart;
2. ein für die Untersuchung entwickelter Patientenfragebogen und
3. eine Befragung der weiterbehandelnden Ärzte.

2.1.1 Datenbank der Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie des Marienhospitals Stuttgart

Nach Abschluss des stationären Aufenthaltes in der Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie des Marienhospital Stuttgart wird anhand der Patientenakte für jeden cholezystektomierten Patienten ein mehrseitiger Erfassungsbogen („Patientendokumentation Cholezystektomie“) mit Angaben zu Anamnese, gesamter präoperativer Diagnostik, Operation und Verlauf ausgefüllt. Die darin enthaltenen Daten werden in einer Microsoft Excel[®]-Datenbank erfasst. Diese wurde dankenswerterweise zur Verfügung gestellt.

2.1.2 Der Fragebogen

Am 1. April 1998 wurde ein Fragebogen mit beigelegtem Rückumschlag an alle im oben genannten Zeitraum laparoskopisch cholezystektomierten Patienten versandt.

Dem Fragebogen waren ein Anschreiben mit der Bitte um Teilnahme an der Nachbefragung und ein Antwortumschlag beigelegt, der portofrei zurückgesandt werden konnte.

Die Patienten, die im ersten Durchgang nicht geantwortet hatten, wurden vier Wochen später erneut angeschrieben und mit einem Erinnerungsschreiben und dem wieder beigelegten Fragebogen nochmals um Beantwortung gebeten.

Der Aufbau des Fragebogens ist mehrstufig. Es wurden für medizinische Laien verständliche Formulierungen gewählt.

In einem ersten Fragenkomplex mit fünf Fragen, die durch Ankreuzen mit Ja oder Nein beantwortet werden konnten, wurde das Beschwerdebild der Choledocholithiasis mit Oberbauchschmerzen, Gelbsucht, Gallenkoliken, Nahrungs- und Flüssigkeitsunverträglichkeit abgefragt.

Hatten beschwerdefreie Patienten diese fünf Fragen mit nein beantwortet, so war für sie das Ausfüllen des Fragebogens beendet.

Waren jedoch Beschwerden aufgetreten, so folgten zwei weitere Fragen.

Die Patienten wurden gebeten, den Zeitpunkt des ersten Auftretens der Beschwerden in Monaten ab dem Zeitpunkt der Operation zu nennen. Außerdem wurden sie gefragt, ob sie wegen Gallenbeschwerden nochmals zum Arzt gegangen waren.

Hatte kein Arztbesuch stattgefunden, so war das Ausfüllen an dieser Stelle beendet.

Hatten die Patienten jedoch wegen Gallenbeschwerden einen Arzt aufgesucht, so wurden sie gebeten, vier weitere Fragen zu beantworten, die nach erfolgten Blutentnahmen und Sonographien des Abdomens sowie unter Angabe von Zeitpunkt und Ort der Untersuchung nach ERCP oder einer erneuten Operation fragten.

Der komplette Fragebogen ist im Anhang beigelegt.

2.1.3 Befragung der weiterbehandelnden Ärzte

Zur Validierung der Patientenangaben wurden die Haus- und Fachärzte aller Patienten, die eine oder mehrere der Fragen nach Blutentnahme, Sonographie, ERCP oder erneuter Operation bejaht hatten, telefonisch oder schriftlich kontaktiert. Die Angaben der Patienten wurden entsprechend den Auskünften der Ärzte korrigiert. Die weiterbehandelnden Ärzte wurden um Übersendung der Befunde gebeten.

2.2 Das Patientenkollektiv

Im Jahr 1994 wurden in Deutschland 117.460 erwachsene Patienten¹ mit der Diagnose ICD 574 = Cholelithiasis der zu diesem Zeitpunkt gültigen International Classification of Diseases 9 (ICD 9) operiert, 1995 105.771 Patienten, 1996 waren es 101.014 Patienten². Die durchschnittliche Verweildauer der Patienten mit Operation mit dem Behandlungsanlass ICD 574 betrug 1994 12,1 Tage je Fall, 1995 11,6 Tage, 1996 10,3 Tage. Bundesweit betrug das Zahlenverhältnis Frauen zu Männern mit der Diagnose Cholelithiasis in den Jahren 1994 bis 1996 jeweils 2,5 zu 1.

In Baden-Württemberg wurden im Jahr 1994 13.493 erwachsene Patienten¹ mit der Diagnose ICD 574 operiert, 1995 11.654 Patienten, 1996 waren es 11.256 Patienten². Die durchschnittliche Verweildauer der Patienten mit Operation mit dem Behandlungsanlass ICD 574 betrug 1994 11,4 Tage je Fall, 1995 10,8 Tage, 1996 9,9 Tage.

Im Marienhospital Stuttgart wurden im Untersuchungszeitraum 1.197 Patienten mit der Diagnose ICD 574 laparoskopisch cholezystektomiert, davon 490 Patienten (40,9%) im Jahre 1994, 508 Patienten (42,4%) im Jahr 1995 und 199 Patienten (16,6%) in der ersten Hälfte des Jahres 1996. Es handelt sich um 922 Frauen (77,0%) und 275 Männer (23,0%), eine Relation von 3,4 zu 1. Der Altersdurchschnitt der Patienten zum Zeitpunkt der Operation war 54 Jahre. Der arithmetische Mittelwert des Body Mass Index (BMI) beträgt 26,4 kg/m². Bei 1.060 Patienten (88,6%) wurde ausschließlich das Gallensteinleiden therapiert, 137 Patienten (11,4%) wurden zusätzlich wegen anderer Erkrankungen chirurgisch behandelt. Der Durchschnitt der stationären Aufenthaltsdauer betrug 8,8 Tage. Die Patienten wurden durchschnittlich 6,5 Tage nach Operation entlassen.

¹ Alter 15 Jahre und älter

² Die Daten wurden durch den Verfasser auf der Grundlage der „Krankenhausstatistik - Diagnosedaten der Krankenhauspatienten“ des Statistischen Bundesamtes, Zweigstelle Bonn, für die Jahre 1994 bis 1996 und der Diagnosedaten der Krankenhausstatistik des Statistischen Landesamtes Baden-Württemberg für die Jahre 1994 bis 1996 errechnet.

2.2.1 Beschreibung der Stichprobe von 876 Patienten

Von den 1.197 im Marienhospital Stuttgart cholezystektomierten und angeschriebenen Patienten beantworteten 876 (73,2%) den Fragebogen. Von diesen wurden 341 Patienten (38,9%) im Jahre 1994, 381 Patienten (43,5%) im Jahr 1995 und 154 Patienten (17,6%) in der ersten Hälfte des Jahres 1996 operiert. Sie setzen sich aus 666 (76,0%) Frauen und 210 (24,0%) Männern zusammen, was einem Zahlenverhältnis von 3,2 zu 1 entspricht. Der Altersdurchschnitt der 876 Patienten zum Zeitpunkt der Operation betrug 55,6 Jahre. Der arithmetische Mittelwert des BMI in der Stichprobe beträgt 26,4 kg/m². Bei 782 Patienten (89,3%) wurde ausschließlich das Gallensteinleiden therapiert, 94 Patienten (10,7%) wurden zusätzlich wegen anderer Erkrankungen chirurgisch behandelt. Der Durchschnitt der stationären Aufenthaltsdauer beträgt 8,6 Tage. Die Patienten wurden durchschnittlich 6,4 Tage nach Operation entlassen.

2.2.2 Analyse der Ausfälle der Patientenbefragung

Die Befragung hat 321 Ausfälle zu verzeichnen. 121 Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung nach unbekannt verzogen, was durch das Nachsendezentrum der Deutschen Post mittels Anschriftenberichtigungskarte mitgeteilt wurde. Auf 186 Briefe erfolgte keine Reaktion, es handelt sich um Ausfälle unbekannter Ursache. Insgesamt 12 Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung verstorben. Zwei Fragebögen wurden nicht ausgefüllt zurückgesandt.

Die 321 Ausfälle setzen sich aus 256 (79,8%) Frauen und 65 (20,2%) Männern zusammen, was einem Verhältnis von 3,9 zu 1 entspricht. Der Altersdurchschnitt der 321 Patienten zum Zeitpunkt der Operation betrug 49,7 Jahre. Der arithmetische Mittelwert des BMI der 321 Nicht-Antwortenden beträgt 24,9 kg/m². Bei 278 Patienten (86,6%) wurde ausschließlich das Gallensteinleiden therapiert, 43 Patienten (13,4%) wurden zusätzlich wegen anderer Erkrankungen chirurgisch behandelt. Der Durchschnitt der stationären Aufenthaltsdauer betrug 9,1 Tage. Die Patienten wurden durchschnittlich 6,8 Tage nach Operation entlassen.

Der Vergleich der Patienten, die den Fragebogen beantwortet haben, mit dem Patientenkollektiv des Marienhospitals Stuttgart zeigt, dass hinsichtlich Alter, Geschlechtsverteilung, BMI und Dauer des stationären Aufenthaltes keine gravieren-

den Verzerrungen festzustellen sind.

Alle Ergebnisdarstellungen beziehen sich im Weiteren nur auf die 876 Patienten der Stichprobe.

Tabelle 1 *Die untersuchte Stichprobe im Vergleich mit Ausfällen der Befragung, dem gesamten Patientenkollektiv des Marienhospitals Stuttgart und mit im selben Zeitraum vom 1. Januar 1994 bis 30. Juni 1996 cholezystektomierten Patienten in Baden-Württemberg und der Bundesrepublik Deutschland*

BMI = Body Mass Index

	Stich- probe	Standard- ab- weichung	Ausfälle	Standard- ab- weichung	Patien- ten- kollektiv Marien- hospital	Standard- ab- weichung	Baden- Würt- temberg	Bundes- republik Deutsch- land
Altersdurchschnitt in Jahren zum Zeitpunkt der Operation	55,6	13,6	49,7	17,3	54,0	14,9	55,3	55,3
Geschlechtsverteilung Frauen zu Männern	3,2 : 1		3,9 : 1		3,4 : 1		nicht bekannt	2,5 : 1
BMI	26,4	4,4	26,5	5,3	26,4	4,7	nicht bekannt	nicht bekannt
Durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer in Tagen	8,6	3,1	9,1	3,9	8,8	3,4	10,7	11,3

2.3 Falldefinition

Als Fall wurde der Patient definiert, der wegen einer Cholezystolithiasis laparoskopisch cholezystektomiert worden war und bei dem prä- und intraoperativ kein Hinweis auf eine Choledocholithiasis bestanden hatte, also auch keine prä- oder intraoperative Gallenwegsdiagnostik vorgenommen worden war, wenn er nach Entlassung aus dem Krankenhaus an Symptomen der Choledocholithiasis erkrankte. Weiteres Einschlusskriterium war, dass bei diesem Patienten daraufhin entweder eine Choledocholithiasis nachgewiesen wurde oder aufgrund des klinischen Verlaufes der Spontanabgang eines Gallengangskonkrementes angenommen werden kann.

Die Befragung erfolgte frühestens ein Jahr und neun Monate nach Operation.

2.4 Statistische Verfahren

Alle Auswertungen und Ergebnisdarstellungen beziehen sich auf die Analysestichprobe von N=876 Patienten, für die sowohl Daten aus der Datenbank als auch aus der Nachbefragung vorlagen. Die statistische Auswertung erfolgte durch univariate Zusammenhangsanalysen (Chi²-Analysen; Kappa-Koeffizient) und mittels multivariater logistischer Regressionsanalysen.

2.5 Anonymität und Datenschutz

Im Anschreiben wurde den befragten Patienten Anonymität zugesichert. Die Daten wurden mehrfach elektronisch gesichert und durch Passwort geschützt. Nach Abschluss der Untersuchung werden die Fragebögen vernichtet.

3 ERGEBNISSE

3.1 Der Fragebogen

3.1.1 Rücklauf

1.197 Fragebögen wurden verschickt. Der Median des zeitlichen Abstandes zwischen Operation und dem Versenden der Fragebögen beträgt 1.119 Tage oder ca. 37 Monate (Min. 640 Tage, Max. 1.553 Tage). 321 Fragebögen (26,8%) konnten nicht in die Auswertung einbezogen werden: Zwei Fragebögen wurden unausgefüllt zurückgesandt. 121 Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung nach unbekannt verzogen. Auf 186 Briefe erfolgte keine Reaktion, es handelt sich um Ausfälle unbekannter Ursache. Insgesamt 12 Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung verstorben, davon sieben Patienten an vom Gallensteinleiden unabhängigen Erkrankungen. Eine Patientin starb an einem Gallenblasenkarzinom, das nach der Cholezystektomie durch die histologische Beurteilung der Gallenblase diagnostiziert worden war (Adenokarzinom pT2 G3 N1), vier weitere Patienten sind aus nicht-bekanntem Gründen verstorben. Die Fragebögen wurden in diesen 12 Fällen von Angehörigen mit Hinweis auf den Tod des Befragten zurückgesandt, sie wurden nicht in die Auswertung der Fragebögen einbezogen. Die Rücklaufquote beträgt mit 876 auswertbaren von 1.197 versandten Fragebögen 73,2%.

3.1.2 Beschwerdebild

In den ersten fünf Fragen des Fragebogens wurde nach typischen Beschwerden symptomatischer Gallengangskonkremente gefragt. Die Frage nach Schmerzen im Oberbauch wurde von 163 Patienten (18,8%) bejaht, von 703 Patienten (81,2%) verneint. 3 Patienten (0,3%) gaben an, Gelbsucht gehabt zu haben, 855 Patienten (99,7%) verneinten dies. 53 Patienten (6,2%) bejahten die Frage nach Gallenkoliken, 808 Patienten (93,8%) verneinten sie. Die Frage nach Nahrungsunverträglichkeiten wurde von 250 Patienten (28,9%) mit Ja beantwortet, von 614 Patienten (71,1%) mit Nein. Die Frage nach einer Unverträglichkeit von Getränken wurde von 128 Patienten (14,8%) bejaht, von 734 Patienten (85,2%) verneint.

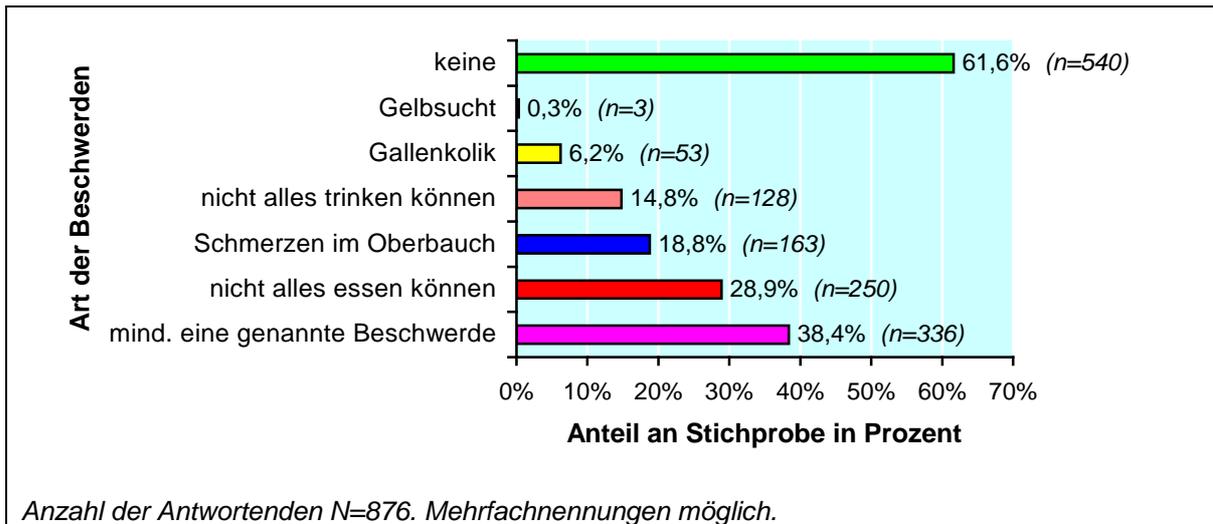


Abbildung 1 Im Fragebogen durch die Patienten angegebene Beschwerden nach der Operation

540 Antwortende (61,6%) hatten seit der Operation keine Beschwerden, 336 Befragte (38,4%) gaben mindestens ein Beschwerdesymptom an.

17,6 % der Patienten bejahten eine der Fragen nach postoperativen Beschwerden, 13% der Antwortenden zwei dieser Fragen, 6,5% drei Fragen und 1,3% vier Fragen nach Beschwerden.

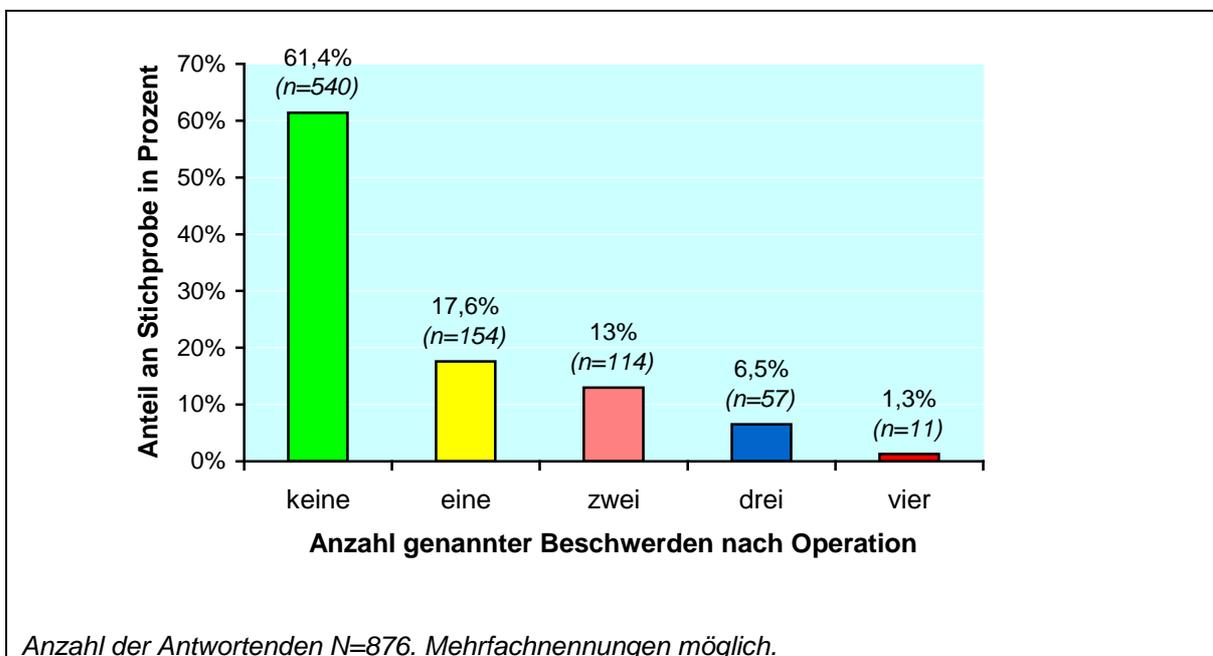


Abbildung 2 Anzahl der im Fragebogen durch die Patienten genannten Beschwerden nach der Operation

3.1.3 Zeitraum zwischen Operation und dem Auftreten von postoperativen Beschwerden

Im Durchschnitt lagen zwischen Operation und dem ersten Auftreten von postoperativen Beschwerden 3,8 Monate.

Wurden Schmerzen im Oberbauch als einzige Beschwerde bejaht, so traten diese im Schnitt nach 3,1 Monaten auf, bei Gallenkoliken als einziger Beschwerde nach 6,4 Monaten, Nahrungsunverträglichkeiten als einzige Beschwerde nach 3,4 Monaten und die Unverträglichkeit von Getränken nach 7,0 Monaten. Gelbsucht als alleinige Beschwerde trat nicht auf.

Bei Vorliegen von mehr als einer Beschwerde dauerte es durchschnittlich 3,9 Monate bis zu ihrem Auftreten.

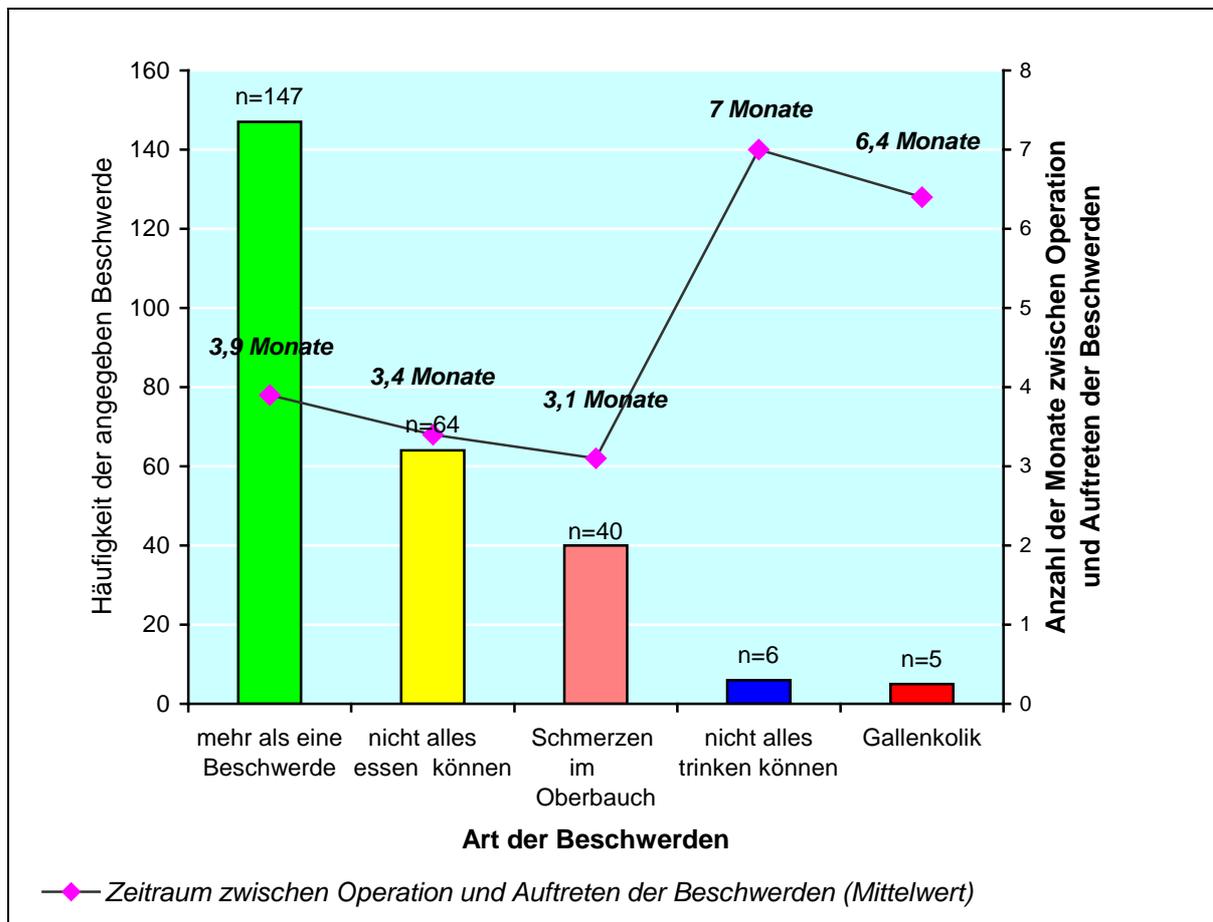


Abbildung 3 Zeitraum zwischen Gallenblasenoperation und erstem Auftreten von Beschwerden in Abhängigkeit von der Art der Beschwerden

3.1.4 Arztbesuche

Von 336 Patienten, die mindestens eine der oben genannten Beschwerden hatten, machten 12 Patienten keine Angaben darüber, ob sie wegen ihrer Beschwerden einen Arzt aufsuchten.

150 Patienten (46,3%) bejahten die Frage, ob sie wegen der erneuten Gallenbeschwerden nach der Operation nochmals zum Arzt gegangen seien. 174 Befragte (53,7%) gaben an, trotz Beschwerden keinen Arzt aufgesucht zu haben.

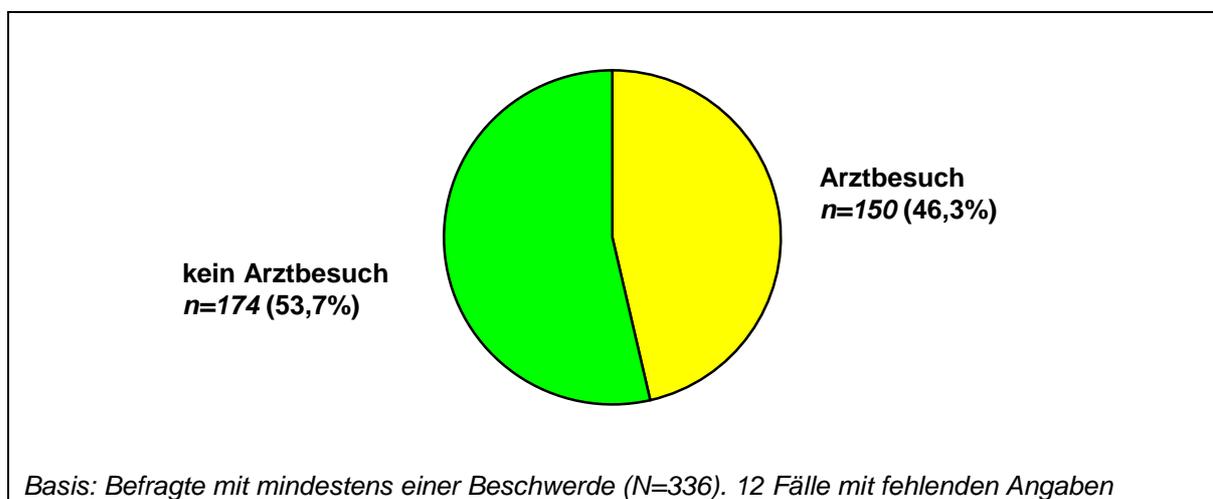


Abbildung 4 Verhalten der Patienten mit Beschwerden nach Cholezystektomie: Aufsuchen eines weiterbehandelnden Arztes

Geht man der Frage nach, welche Gallenbeschwerden die befragten Patienten nach ihren eigenen Angaben dazu bewegten, nach der Operation nochmals zum Arzt zu gehen, so zeigt sich folgendes Bild:

64 % aller Patienten führten Schmerzen im Oberbauch als Motiv für einen Arztbesuch an, 2 % eine Gelbsucht. 25,3 % eine Gallenkolik, 72,6 % Nahrungsunverträglichkeiten, 42,6 % Unverträglichkeit von Getränken.

Patienten, die trotz Beschwerden keinen Arzt aufsuchten, haben folgendes Beschwerdebild beschrieben: 42 % berichteten von Schmerzen im Oberbauch, keiner gab an, eine Gelbsucht gehabt zu haben, 10 % bejahten die Frage nach Gallenkoliken, 89,3 % konnten nicht alles essen, 38 % konnten nicht alles trinken.

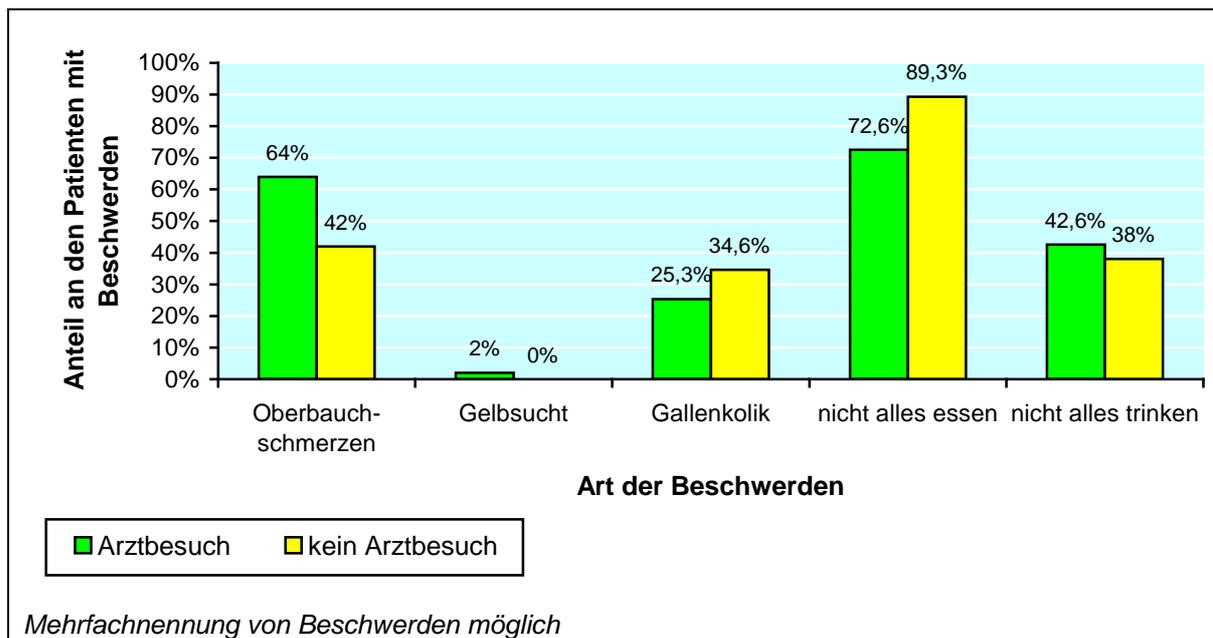


Abbildung 5 Art der Beschwerden nach Angabe der Patienten.
Aufgeschlüsselt danach, ob ein weiterbehandelnder Arzt aufgesucht wurde

3.1.5 Diagnostik

Durch die achte bis elfte Frage des Fragebogens wurden Informationen darüber eingeholt, welche Untersuchungen nach Angaben der Patienten wegen der erneuten Gallenbeschwerden durch die weiterbehandelnden Ärzte veranlasst worden waren. Es sollten auch Angaben über Zeitpunkt und Ort dieser Untersuchungen gemacht werden.

Insgesamt 147 Patienten teilten mit, dass weitere diagnostische Maßnahmen durchgeführt wurden. 76 Patienten (23,5%) gaben an, dass eine Blutentnahme erfolgt sei, 248 Patienten (76,5%), dass keine Blutentnahme erfolgt sei. Die Frage nach einer Ultraschalluntersuchung des Bauches wurde von 123 Patienten (37,2%) bejaht, von 208 Patienten (62,8%) verneint. 23 Patienten (7,0%) bejahten die Frage nach einer ERCP¹, 305 Patienten (93,0%) verneinten sie. Drei Patienten (0,9%) gaben an, wegen Gallensteinen oder Gallengangssteinen nochmals operiert worden zu sein, 325 Patienten (99,1%) verneinten dies.

¹ 23 Patienten bejahten die Frage nach einer ERCP, schränkten dies jedoch mehrfach mittels handschriftlicher Ergänzung auf dem Fragebogen ein, wenn nur eine Gastroskopie durchgeführt worden war.

29 Patienten (9,0%), die angegeben hatten, dass sie wegen Beschwerden einen Arzt aufgesucht hatten, teilten mit, dass keine der vier genannten Untersuchungen oder Eingriffe erfolgte.

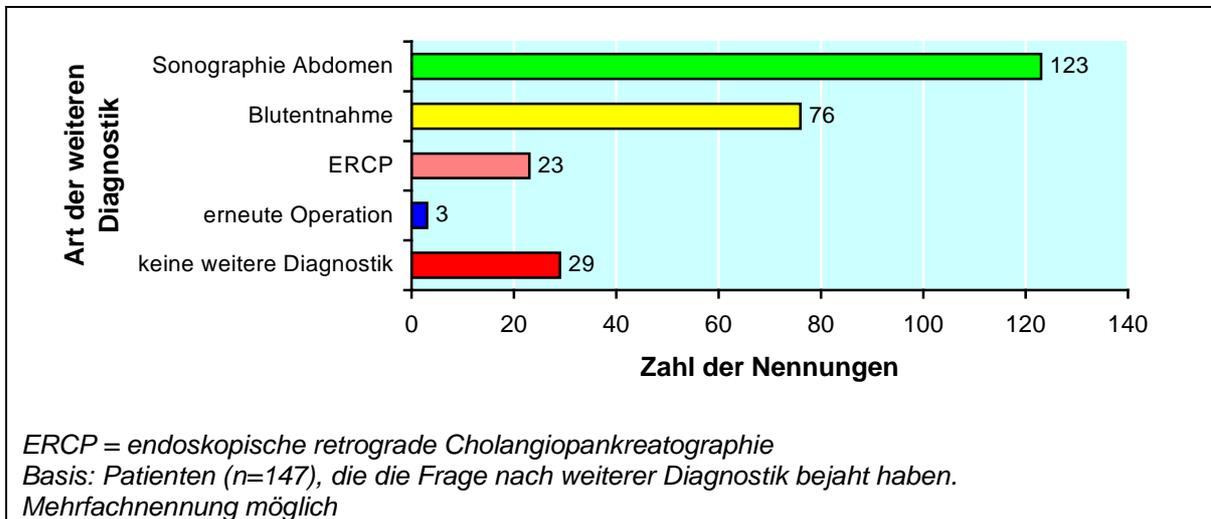


Abbildung 6 Weiterführende Diagnostik nach Angaben der Patienten

3.2 Befragung der weiterbehandelnden Ärzte

Die weiterbehandelnden Ärzte aller 147 Patienten, die im Fragebogen die Durchführung weiterer Diagnostik bejaht hatten, konnten befragt werden.

3.2.1 Laboruntersuchungen

Nicht nur bei den 76 Patienten, die dies auf dem Fragebogen angegeben hatten, sondern bei 100 Patienten erfolgten Blutentnahmen, die in 71 Fällen unauffällig waren. Bei vier Patienten wurde aufgrund der erhobenen Laborwerte die Diagnose *Cholestase* gestellt. In 12 weiteren Fällen wurden Erhöhungen von Leberwerten festgestellt [AP (n=2), Bilirubin (n=3), γ -GT (n=11) und Lipase (n=1)], die isoliert auftraten und im Verlauf rückläufig waren. Eine Blutuntersuchung zeigte eine Erhöhung des Tumormarkers CA 19-9 (Carbohydrate Antigen 19-9).

In 12 Fällen konnten die weiterbehandelnden Ärzte mitteilen, dass Blutentnahmen erfolgt waren, zu den Ergebnissen der Laboruntersuchungen konnten sie aus der ihnen zum Zeitpunkt der Nachbefragung zugänglichen Patientendokumentation heraus keine Angaben machen.

3.2.2 Sonographien

127 Patienten wurden sonographiert, vier Patienten mehr als die Auswertung der Fragebögen ergeben hatte. 104 Sonographien waren unauffällig. In zwei Fällen wurde der Verdacht auf Gallengangskonkremente geäußert, in vier anderen Fällen eine Erweiterung des Ductus hepaticus communis (DHC) festgestellt. Weitere Diagnosen waren Steatosis hepatis (n=4) und Hepatomegalie (n=1). In 13 Fällen lagen die Ergebnisse der Sonographien den befragten weiterbehandelnden Ärzten nicht vor.

3.2.3 Endoskopie

Die Nachbefragung der behandelnden Ärzte ergab ein differenzierteres Bild der erfolgten endoskopischen Diagnostik. Es wurden insgesamt 29 und nicht nur 23 Patienten einer Gastroskopie oder ERCP unterzogen.

18 Patienten wurden gastroskopiert. In 13 Fällen wurde eine Gastritis diagnostiziert, davon waren sechs Gastritiden Helicobacter-pylori-positiv. Zwei Gastroskopien zeigten das Bild eines Refluxes, drei Gastroskopien waren unauffällig.

Bei den anderen 11 Patienten wurde eine ERCP durchgeführt. In vier Fällen wurde eine Choledocholithiasis nachgewiesen und mittels EPT behandelt.

Bei einem dieser vier Patienten war bereits während seines stationären Aufenthaltes zur Cholezystektomie wegen Verdachts auf Choledocholithiasis eine Darstellung der Gallengänge mit Therapie der schon zu diesem Zeitpunkt richtig erkannten Choledocholithiasis durchgeführt worden.

In drei Fällen war während des stationären Aufenthaltes keine Choledocholithiasis vermutet oder diagnostiziert worden. Ein Patient zeigte das Bild einer Cholangitis ohne Steinnachweis, sechs der 11 ERCP waren unauffällig.

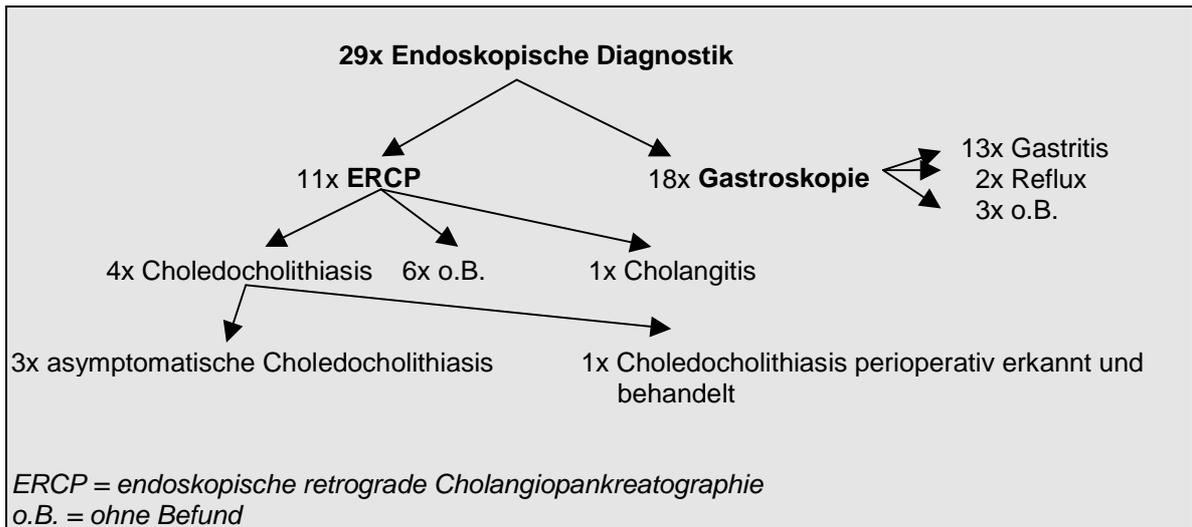


Abbildung 7 Anzahl und Art der durchgeführten endoskopischen Diagnostik und deren Resultate

3.2.4 Operationen

Drei Patienten hatten auf dem Fragebogen die Frage nach einer erneuten Operation bejaht, es wurde jedoch kein Patient nochmals wegen Gallensteinen oder Gallengangssteinen operiert.

Bei einem der drei Patienten wurden nach Entlassung aus dem Krankenhaus insgesamt vier ERCP durchgeführt, ein weiterer wurde gastroskopiert. Der dritte Patient hatte weder Beschwerden noch fand überhaupt eine Diagnostik statt.

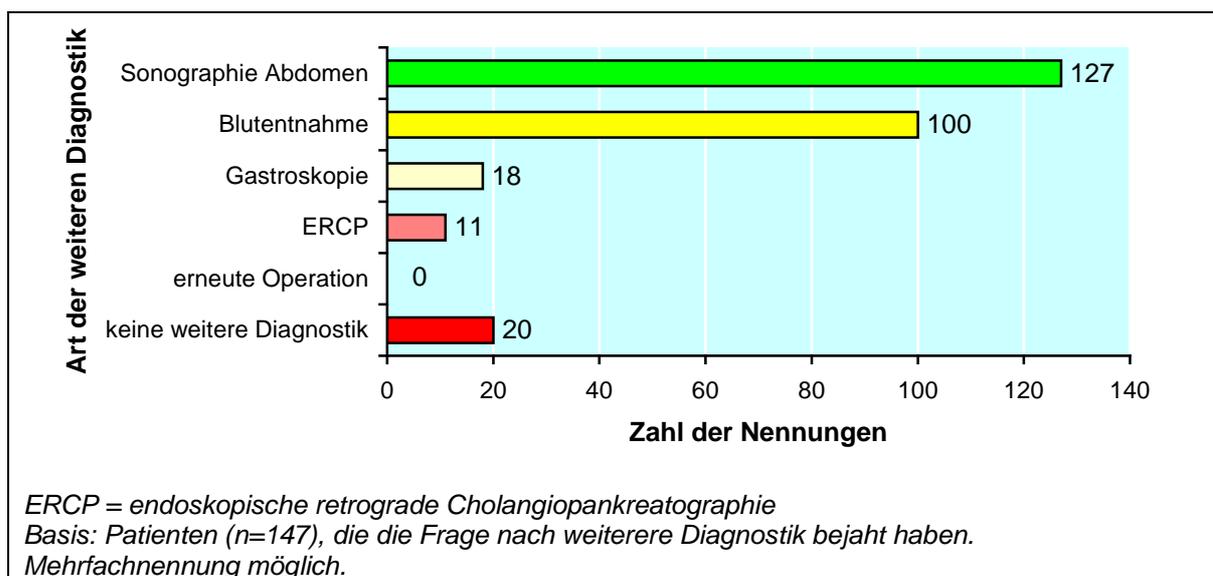


Abbildung 8 Weiterführende Diagnostik nach Angaben der weiterbehandelnden Ärzte

3.2.5 Abschließende Diagnosen der weiterbehandelnden Ärzte

Die abschließend durch die weiterbehandelnden Ärzte gestellten Diagnosen lassen sich wie folgt eingruppiert: Bei 49 Patienten (33,3%) konnte ein organopathologischer Befund erhoben werden. Zehn dieser Patienten (6,8%) zeigten biliäre Symptome (viermal Choledocholithiasis, fünfmal Spontanabgang eines Konkrementes, einmal rezidivierende Cholangitiden ohne Konkrementnachweis). Bei weiteren 39 Patienten (26,5%) wurden extrabiliäre Ursachen für die Beschwerden ausgemacht: In 25 Fällen gastrointestinale Beschwerden (Gastritis, Refluxerkrankung, Ulkus ventrikuli, Sodbrennen, Gastroenteritis, spastisches Kolon), in 7 Fällen hepatische Ursachen (Leberzyste, Steatose der Leber, Cholestase der Leber, Fettleber, chronische Hepatitis B), in 2 Fällen Erkrankungen des Pankreas (rezidivierende Pankreatitiden bei Alkoholabusus, Lipomatose des Pankreas). Als weitere Diagnosen wurden Metastasen in der Wirbelsäule, Polymyalgie, Adipositas, Hypertonie und eine nicht näher präzierte Herzerkrankung angegeben.

Bei 93 Patienten (63,3%) konnte keine Ursache der Beschwerden ermittelt werden. Bei vier Patienten (2,7%) wurde die Diagnose „Funktionelle Beschwerden“ gestellt. In einem Fall konnte keine Auskunft erteilt werden.

Tabelle 2 Gruppierung der abschließenden Diagnosen der weiterbehandelnden Ärzte

Basis: Patienten (n=147), die die Frage nach weiterer Diagnostik bejaht haben

	Patienten (n)	(%)	Prozent aller Befragten (n=876)
Organische Ursachen: biliär	10	6,8	1,1
Organische Ursachen: extrabiliär	39	26,5	4,5
Funktionelle Beschwerden	4	2,7	0,5
Keine Ursache der Beschwerden zu ermitteln	93	63,3	10,6
Keine Auskunft	1	0,7	0,1

3.2.6 Verdacht auf Spontanabgang eines Gallengangskonkrementes

Bei fünf Patienten (0,6%) wurde von Seiten der weiterbehandelnden Ärzte der Verdacht auf Choledocholithiasis mit Spontanabgang der Konkreme als abschließende Diagnose festgestellt:

1. Eine Patientin klagte fünf Tage nach Entlassung über Gallenkoliken. Laborchemisch wurde eine Erhöhung des Bilirubins auf 1,7 mg/dl und der GOT auf 218 IE/l festgestellt. Die Laborwerte normalisierten sich, wie auch die Beschwerden, unter diätetischen Maßnahmen. Es wurde keine ERCP durchgeführt.
2. Ein Patient klagte einen Monat nach Operation über Nahrungsunverträglichkeiten. Laborchemisch ist ein Anstieg der γ -GT auf einen Wert von 180 U/l dokumentiert, einen Monat später fiel dieser Wert bei Beschwerdefreiheit auf 35 U/l. Es erfolgte keine weitere Diagnostik durch Sonographie oder ERCP.
3. Ein Patient klagte vier Jahre und einen Monat nach Operation über Gallenkoliken und Nahrungsunverträglichkeiten. Laborchemisch zeigte sich eine Erhöhung des Bilirubins auf 8,3 mg/dl, der AP auf 389 IE/l, der GPT auf 247 IE/l und der γ -GT auf einen Wert von 696 U/l. Der Patient war sonographisch unauffällig, es wurde keine ERCP durchgeführt. Unter konservativer Therapie war das klinische Beschwerdebild rückläufig, die Laborwerte vier Monate nach Auftreten der Beschwerden normalisiert.
4. Eine Patientin entwickelte einen Monat nach Operation Schmerzen im Oberbauch, klagte über Gallenkoliken, Nahrungs- und Getränkeunverträglichkeiten. Die Hausärztin stellte einen Sklerenikterus und entfärbten Stuhlgang fest. Laborchemisch und sonographisch waren alle Befunde unauffällig. Es wurde keine ERCP durchgeführt. Das Beschwerdebild war unter konservativer Therapie rückläufig.
5. Ein Patient entwickelte einen Monat postoperativ einen Sklerenikterus. Er wurde erneut stationär aufgenommen und in der Inneren Abteilung des Marienhospitals Stuttgart behandelt. Laborchemisch wurde ein Anstieg der Cholestasewerte festgestellt, sonographisch war der DHC mit 11 mm erweitert. Es wurde eine ERCP durchgeführt, die Untersuchung war jedoch unauffällig. Unter spasmolytischer Therapie war das Beschwerdebild rückläufig. Es wurde die Diagnose „Spontan abgegangener Choledochusstein“ gestellt.

3.2.7 Postoperative Choledocholithiasis

Die Anzahl der Patienten, die nach laparoskopischer Cholezystektomie an durch Gallengangskonkremente bedingten Komplikationen erkrankten, beträgt acht (0,9%).

In der vorliegenden Untersuchung wurden die drei Patienten mit nach Entlassung aus dem Marienhospital Stuttgart erstmals vermuteter und dann durch ERCP nachgewiesener Choledocholithiasis und alle fünf von den weiterbehandelnden Ärzten als Verdacht auf Spontanabgang eines Konkrementes diagnostizierten Patienten berücksichtigt.

Bei fünf dieser acht Patienten verursachten die Gallengangskonkremente innerhalb von 30 Tagen Beschwerden, bei zwei weiteren innerhalb der ersten 3 Monate, in einem einzigen Fall nach 4 Jahren.

3.3 Präoperative Diagnostik der Choledocholithiasis im Untersuchungskollektiv

3.3.1 Präoperative Darstellung der Gallenwege

Bei 133 Patienten (15,2%) wurde präoperativ entweder cholangiographiert oder eine ERCP veranlasst oder beide Untersuchungen durchgeführt.

In 19 Fällen konnte präoperativ durch eine Cholangiographie oder eine ERCP eine Choledocholithiasis nachgewiesen werden.

3.3.2 Intraoperative Darstellung der Gallenwege

21 Patienten (2,4%) wurden intraoperativ cholangiographiert. Bei 10 Patienten geschah dies, weil die präoperative ERCP oder Cholangiographie keine Klarheit über eine eventuelle Choledocholithiasis schaffen konnten. Bei weiteren 11 Patienten erfolgte die Entscheidung zur Durchführung einer intraoperativen Cholangiographie während des Operierens aufgrund unklarer anatomischer Verhältnisse.

3.3.3 Ergebnisse zu den präoperativ erhobenen Parametern des Diagnoseschemas

3.3.3.1 Alkalische Phosphatase

Der Referenzbereich für die Bestimmung der AP im Labor des Marienhospitals Stuttgart beträgt 50 bis 170. Bei 79 Patienten (10%) wurde eine Erhöhung der Alkalischen Phosphatase auf Werte von über 170 festgestellt. Der Median des erhöhten Wertes beträgt 226 (Min. 171, Max. 694).

3.3.3.2 Bilirubin

Der Referenzbereich für die Bestimmung des Bilirubins im Labor des Marienhospitals Stuttgart beträgt 0,3 bis 1,0 mg/dl. Der Gesamt-Bilirubinwert von 105 Patienten (12,6%) war präoperativ größer als 1,0 mg/dl. Der Median des erhöhten Wertes beträgt 1,6 mg/dl (Min. 1,01 mg/dl, Max. 94 mg/dl).

3.3.3.3 Gamma-Glutamyltransferase

Der Referenzbereich für die Bestimmung der γ -GT im Labor des Marienhospital Stuttgart beträgt für Frauen 4 bis 18, für Männer 6 bis 28. Bei 327 Patienten (39,4%) zeigten die Laboruntersuchungen eine Erhöhung der γ -GT. Der Median des erhöhten Wertes beträgt für Frauen 38 (Min. 19, Max. 907). Der Median des erhöhten Wertes der Männer beträgt 60 (Min. 29, Max. 826).

3.3.3.4 Sonographie der Gallengänge

Eine Gallengangserweiterung in der präoperativen Oberbauchsonographie auf 6 mm und mehr wird als pathologisch angesehen. Diese Choledochuserweiterung fand sich bei zehn Patienten (1,1%).

3.3.3.5 Ikterusanamnese

12 Patienten (1,4%) berichteten von einer Ikterusepisode.

3.4 Prävalenz von Choledocholithiasis im Untersuchungskollektiv

Die Prävalenz von Choledocholithiasis im Untersuchungskollektiv betrug 3,4% (30/876). 22 Fälle von Choledocholithiasis wurden prä- oder intraoperativ diagnostiziert (2,5%). Durch die Nachbefragung wurde festgestellt, dass bei acht Patienten nach Entlassung aus dem Marienhospital Stuttgart Gallengangskonkremente auftraten. Dies entspricht einer Gesamtprävalenz von 0,9% Fällen mit einer postoperativen Choledocholithiasis, die durch die diagnostische Praxis unentdeckt blieben, bzw. einer Rate von 26,7% unentdeckter Befunde bezogen auf alle Fälle mit Gallengangskonkrementen (8/30).

3.5 Sensitivität des Diagnoseschemas

In N=16 der N=28 Fälle¹ mit Choledocholithiasis weist das Diagnoseschema zwei oder mehr erfüllte Kriterien auf und zeigt damit korrekterweise einen Verdacht auf Gallengangskonkremente an. Dies entspricht einer Sensitivität des Diagnoseschemas von 57,1%.

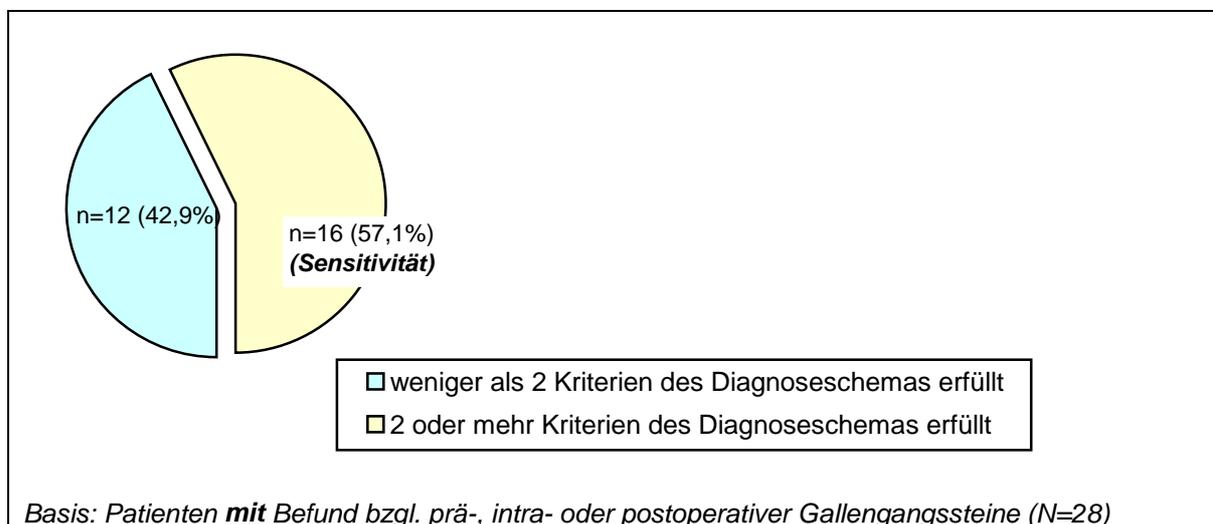


Abbildung 9 Sensitivität des Diagnoseschemas

¹ Bei insgesamt N=63 Fällen (darunter N=2 mit einer Choledocholithiasis) fehlt mindestens einer der drei Laborwerte des Diagnoseschemas, so dass keine diagnostische Entscheidung möglich war.

3.6 Spezifität des Diagnoseschemas

In N=785 Fällen lag keine Choledocholithiasis vor. In N=696 Fällen davon weisen Patienten weniger als zwei auffällige Befunde im Rahmen des Diagnoseschemas auf. Dies entspricht einer Spezifität des Diagnoseschemas von 88,7%.

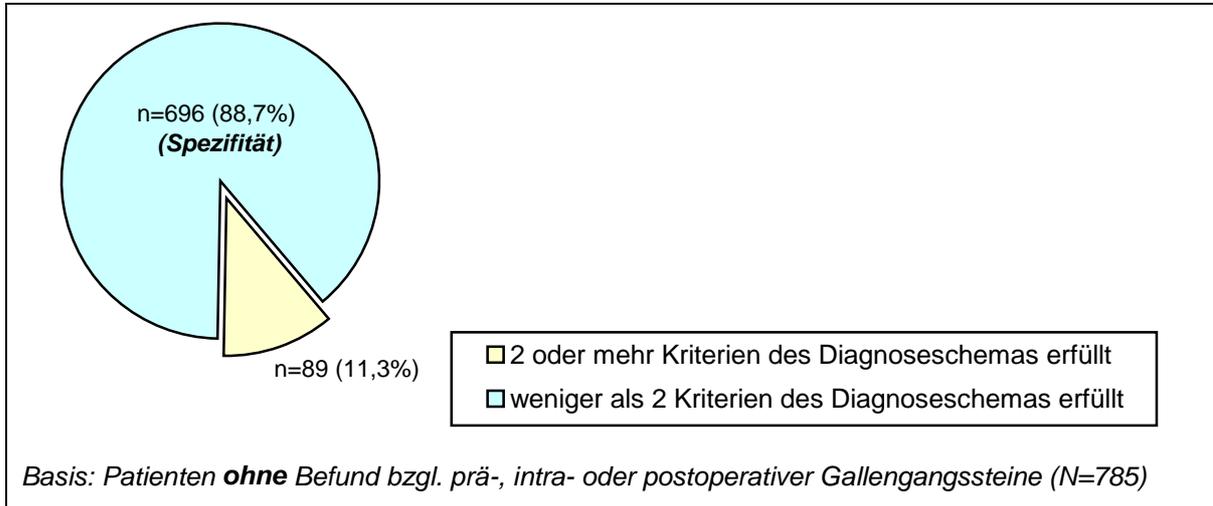


Abbildung 10 Spezifität des Diagnoseschemas

3.7 Prädiktionswerte des Diagnoseschemas

Bei N=696 von 708 Patienten, die nach Diagnoseschema weniger als zwei Kriterien erfüllen, konnte weder prä-/intraoperativ noch in der Nachbefragung eine Choledocholithiasis nachgewiesen werden. Der *negative Prädiktionswert* des Diagnoseschemas beträgt daher 98,3%.

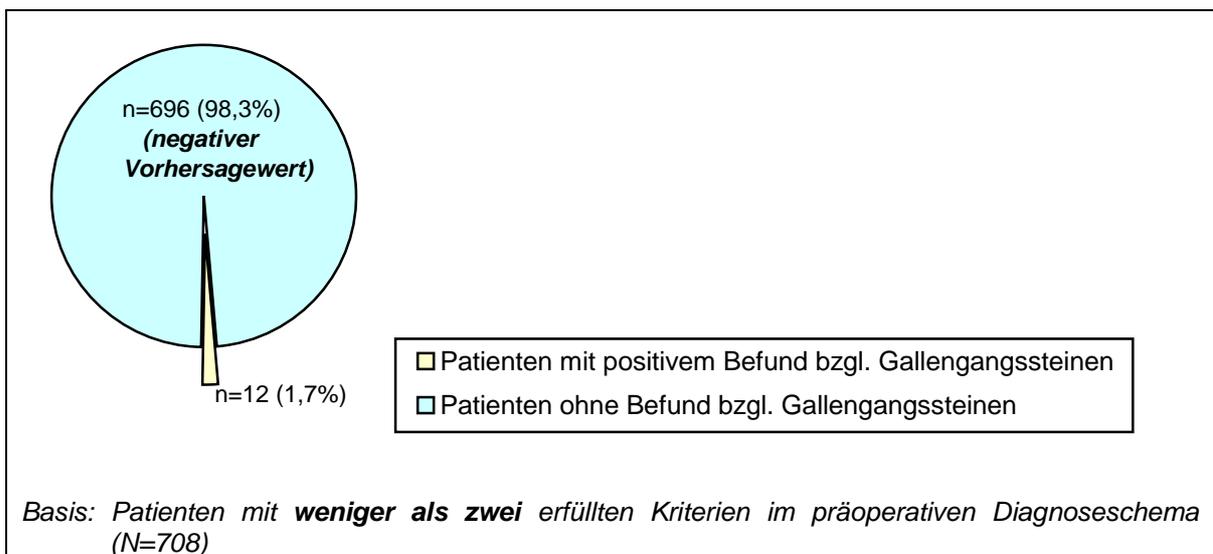


Abbildung 11 Negativer Vorhersagewert des Diagnoseschemas

Der *positive Prädiktionswert* des Schemas liegt mit 15,2% deutlich niedriger, da nur N=16 der N=105 Patienten mit zwei oder mehr erfüllten Kriterien einen positiven Befund aufwiesen.

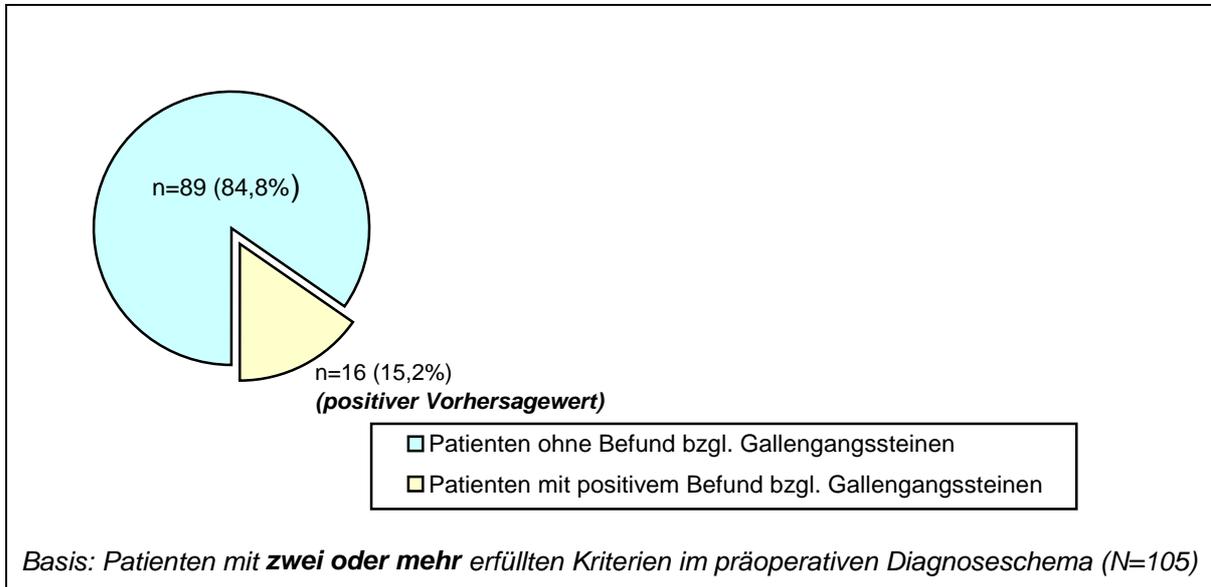


Abbildung 12 Positiver Vorhersagewert des Diagnoseschemas

Bei Vorliegen von zwei oder mehr erfüllten Kriterien kann eine bestehende Choledocholithiasis mit einer Odds ratio (OR) von 10,4 (95%-Konfidenzintervall: 4,8 – 22,8) gegenüber dem Vorliegen von weniger als zwei erfüllten Kriterien vorhergesagt werden.

3.8 Überprüfung der Gewichtung der Einzelkriterien (Logistische Regression)

In einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse wurden die fünf Kriterien des Diagnoseschemas simultan zur Vorhersage einer Choledocholithiasis betrachtet. Aus Tabelle 3 lässt sich erkennen, dass lediglich je ein auffälliger Befund bei der Sonographie der Gallenwege und bei der Bestimmung der Alkalischen Phosphatase einen eigenständigen signifikanten Beitrag zur korrekten Diagnose einer Choledocholithiasis leisten. Die anderen drei Diagnosekriterien hatten keinen darüber hinaus reichenden eigenständigen Informationswert.

Tabelle 3 Vorhersage einer Choledocholithiasis durch die Kriterien des Diagnoseschemas (Logistische Regressionsanalyse)

AOR = adjustierte Odds Ratio; p-Wert = statistische Signifikanz; n.s. = nicht signifikant.

Diagnosekriterium	Anteil Patienten mit Choledocholithiasis	AOR	p-Wert
<i>Sonographie der Gallenwege</i>			
unauffällig (n=866)	2,9%	1,0	–
auffällig (n=10)	50,0%	16,9	<0,001
<i>Alkalische Phosphatase (AP)</i>			
unauffällig (n=710)	1,8%	1,0	–
auffällig (n=79)	17,7%	5,3	<0,01
Wert nicht bestimmt (n=87)	3,4%	1,8	n.s.
<i>Gamma-Glutamyltransferase (γ-GT)</i>			
unauffällig (n=504)	0,8%	1,0	–
auffällig (n=327)	2,4%	2,0	n.s.
Wert nicht bestimmt (n=45)	0,2%	5,5	n.s.
<i>Bilirubin</i>			
unauffällig (n=726)	2,5%	1,0	–
auffällig (n=105)	11,4%	2,1	n.s.
Wert nicht bestimmt (n=45)	0%	0,0	n.s.
<i>Ikterus in der Anamnese</i>			
unauffällig (n=864)	3,1%	1,0	–
auffällig (n=12)	25,0%	1,9	n.s.

3.9 Retrospektive Anwendung des Diagnoseschemas auf das untersuchte Patientenkollektiv

Das Diagnoseschema wurde retrospektiv auf das Patientenkollektiv (N=876) angewendet, um zu betrachten, welche diagnostischen Weichenstellungen es ausgelöst hätte.

Nachfolgend sind in Tabelle 4 zunächst die Ergebnisse der Parameter des Diagnoseschemas aufgelistet:

Tabelle 4 Einzelergebnisse der Parameter des Diagnoseschemas

AP= Alkalische Phosphatase; γ -GT = Gamma-Glutamyltransferase.

*Abweichung von der Gesamtzahl der Stichprobe (N=876) wegen fehlender Laborwerte

	n/N	%
AP erhöht	79 / 789*	10
Bilirubin erhöht	105 / 831*	12,6
γ -GT erhöht	327 / 831*	39,4
Choledochuserweiterung	10 / 876	1,1
Ikterus	12 / 876	1,4

Bei Anwendung des Diagnoseschemas erfüllen 456 Patienten (56,1%) kein Kriterium für eine präoperative Diagnostik der Gallenwege, 252 Patienten (31%) erfüllen ein Kriterium, 69 Patienten (8,5%) zwei Kriterien, 28 Patienten (3,4%) drei Kriterien, sieben Patienten (0,9%) vier Kriterien und ein Patient (0,1%) alle fünf Kriterien.

Tabelle 5 Retrospektive Anwendung des Diagnoseschemas auf die untersuchte Stichprobe

Ergebnis: n=105 (12,9%) der Patienten erfüllen mindestens 2 der definierten Kriterien des Diagnoseschemas.

*Abweichung von der Gesamtzahl der Stichprobe (N=876) wegen fehlender Laborwerte

Anzahl der erfüllten Kriterien des Diagnoseschemas	0	1	2	3	4	5	gesamt
Anzahl Patienten	n=456 (56,1%)	n=252 (31%)	n=69 (8,5%)	n=28 (3,4%)	n=7 (0,9%)	n=1 (0,1%)	n=813* (100%)
Summe der Untergruppen	n=708		n=105				

Insgesamt 105 Patienten (12,9%) erfüllen mindestens zwei der definierten Kriterien für eine präoperative Gallenwegsdiagnostik. Bei diesen 105 Patienten wäre bei Anwendung des Diagnoseschemas eine ERCP veranlasst worden.

4 DISKUSSION

4.1 *Bewertung des Konzepts der selektiven Gallengangsdiagnostik unter Berücksichtigung der Prävalenz der asymptomatischen Choledocholithiasis*

In der Auseinandersetzung über das Management von Gallenwegskonkrementen im Rahmen der laparoskopischen Cholezystektomie bei symptomatischer Cholezystolithiasis wird kontrovers diskutiert, ob bei allen Patienten eine prä- oder intraoperative Gallengangsdiagnostik durchgeführt werden soll oder ob eine selektive Gallengangsdiagnostik ausreichend ist.

4.1.1 *Präoperative Cholangiographie und ERCP*

Die vorgelegte Evaluation betrachtet die Operationsdaten und den postoperativen Verlauf bei Patienten, die in den Jahren 1994 bis 1996 im Marienhospital Stuttgart konsekutiv laparoskopisch cholezystektomiert wurden.

In dieser Zeit wurden neben der heute hauptsächlich angewendeten endoskopischen retrograden Cholangiographie (ERC) auch intravenöse Cholangiographien durchgeführt.

Die intravenöse Cholangiographie wird nur noch von wenigen Autoren propagiert. Bei Anwendung an 1.000 konsekutiven Patienten zeigte die intravenöse Cholangiographie in einer Untersuchung durch Lindsey (Lindsey et al. 1997) zwar eine Sensitivität von 93,3% und eine Spezifität von 99,3% für die Entdeckung von Gallengangskonkrementen. Der intravenösen Cholangiographie fehlt jedoch die Möglichkeit, Gallengangskonkremente zu therapieren, wie sie die ERC in Kombination mit der EPT bietet.

Die ERC und EPT sind mittlerweile etablierte Verfahren. Trotzdem bergen sie das Risiko von Komplikationen wie Pankreatitis, Blutung und Perforation. In einer prospektiven Multicenterstudie, in der über einen Zeitraum von 2 Jahren 2.769 konsekutive ERCP untersucht wurden, ermittelte Loperfido (Loperfido et al. 1998) eine Rate größerer Komplikationen von 4%, aufgeteilt in 1,3% Pankreatitiden, 0,87% Cholangitiden, 0,76% Blutungen, 0,58% Perforationen und 0,51% andere Komplikationen; die Mortalität betrug 0,4%. Bei therapeutischen ERCP liegt die Rate

größerer Komplikationen in dieser Untersuchung mit 5,4% noch höher, die Mortalität ist mit 0,49% leicht erhöht. Diese Komplikationsraten begründen plausibel, dass die ERCP nur bei klarer Indikation durchgeführt werden sollte.

Dass die ERC in Kombination mit EPT ein sinnvoller Bestandteil der Behandlung des Gallensteinleidens durch den Chirurgen ist, bestätigt Bergamaschi (Bergamaschi et al. 1999) in einer prospektiven Studie. Wie in der vorgelegten Arbeit wurden nach Anwendung eines Auswahlschemas bei einem annähernd gleichen Anteil der Patienten (16%) selektiv ERC und ggf. EPT durchgeführt, durch die in 95% der Fälle präoperativ freie Gallengänge erreicht wurden.

Cuschieri (Cuschieri et al. 1999) verglich in einer prospektiven randomisierten Multicenter-Studie die präoperative ERC mit EPT und nachfolgender laparoskopischer Cholezystektomie mit dem einzeitigen intraoperativen Management der Gallengangssteine durch IOC und laparoskopische Gallengangsrevision. Beide Vorgehensweisen hatten gleichwertige gute Erfolgsquoten und Morbiditätsraten bei signifikant kürzeren Krankenhausaufenthalten im Fall des nicht-gesplitteten Vorgehens.

Einige Autoren propagieren das „laparoskopisch-endoskopische Rendezvous“ (Cavina et al. 1998, Lella et al. 2006), die Kombination von laparoskopischer Cholezystektomie mit intraoperativ durchgeführter ERC und EPT, als Alternative zu IOC und laparoskopischem Management der Gallengangskonkremente (Kalimi et al. 2000, Tusek et al. 1999) und um eine postoperative ERCP zu vermeiden (Sacomani et al. 2005). Die Verweildauer des Patienten im Krankenhaus könnte durch dieses Vorgehen sicher zum Teil verkürzt werden, da der zusätzliche Tag für die Durchführung einer ERCP entfällt. Andererseits erhöhen sich Narkosezeit und der organisatorische und personelle Aufwand.

Edye misstraut den Resultaten der ERCP so sehr, dass er grundsätzlich die Durchführung einer zusätzlichen IOC für obligat hält. In einer Studie wurden retrospektiv Fälle analysiert, in denen nach ERCP eine IOC durchgeführt wurde. Dabei wurde festgestellt, dass bei 33% (5/15) der unauffälligen ERCP die IOC Auffälligkeiten aufwies und in 50% nach Steinentfernung im Rahmen der ERCP sich durch die IOC weitere Steine nachweisen ließen (Edye et al. 2002). Es bleibt allerdings unklar, aus welchen Gründen in den untersuchten Fällen überhaupt beide Verfahren angewandt wurden und in anderen Fällen nicht.

4.1.2 Intraoperative Cholangiographie

Die IOC wird zur Diagnose von Gallengangskonkrementen und zur Darstellung der Anatomie der Gallenwege angewendet.

In der Kontroverse über selektive oder routinemäßige Anwendung der IOC bei der laparoskopischen Cholezystektomie werden Aspekte der Durchführbarkeit und der Aussagekraft des Verfahrens diskutiert.

Die Befürworter der routinemäßigen Durchführung der IOC postulieren, dass die IOC, als Standardverfahren angewandt, keine technischen Schwierigkeiten bereite. Die Gegner der IOC als Routineverfahren führen an, dass sie nicht in allen Fällen gelinge und zusätzlicher Operationszeit bedürfe.

In einer der wenigen prospektiven, kontrollierten und randomisierten Studien zu dieser Fragestellung teilt Nies (Nies et al. 1997) einen Anteil von 19,6% nicht-gelungener IOC mit.

Andere Autoren geben diese Anteile in sehr unterschiedlicher Höhe von 1 bis 19% an (Morlang et al. 1995, Panton et al. 1995, Phillips et al. 1994, Soper u. Donnegan 1992).

In bis zu 8,7% der Fälle finden sich bei der IOC falsch-positive Ergebnisse. Es werden dadurch überflüssige Gallengangsrevisionen und ERCP mit ETP veranlasst, die wiederum selber Komplikationen zur Folge haben können (Mofti et al. 1986, Nies et al. 1997). Ebenso gibt es falsch-negative Ergebnisse (Nies et al. 1997).

Durch die exakte Darstellung der anatomischen Gegebenheiten mit Hilfe der IOC über den Ductus cysticus wiederum können intraoperative Fehler wie Verletzungen der Gallenwege mit nachfolgender Leckage vermieden bzw. intraoperativ erkannt und unmittelbar behandelt werden (Ludwig et al. 2002, MacFadyen 2006). Ludwig gibt die Rate von Choledochusläsionen bei der laparoskopischen Cholezystektomie mit 1,2% bis 1,6% an. In seiner prospektiven Studie an 1.710 Patienten, von denen 1.241 laparoskopisch und 469 offen cholezystektomiert wurden, wurden alle Patienten intraoperativ cholangiographiert (Ludwig et al. 2002). Nur bei 0,29% der laparoskopisch cholezystektomierten Patienten traten Choledochusläsionen auf. Insgesamt wiesen 13,2% aller Patienten anatomische Varianten des biliären Systems auf.

Andererseits wird argumentiert, dass eine sorgfältige Präparation des Ductus

cysticus vom Gallenblaseninfundibulum her mit Darstellung der Einmündung in den Ductus hepaticus communis (Clair et al. 1993) und der selektive Einsatz der IOC bei Unklarheiten solche Fehler ebenfalls zu verhindern hilft.

In der Literatur wird der prozentuale Anteil der Patienten mit asymptomatischen Gallengangskonkrementen, bei denen sich durch die IOC im Rahmen der laparoskopischen Cholezystektomie diese Konkreme diagnostizieren lassen, mit drei bis sechs Prozent angegeben (Morlang et al. 1995, Neuhaus et al. 1992, Nies et al. 1997).

Hauer-Jensen (Hauer-Jensen et al. 1986) stellte in der ersten randomisierten Studie zur Frage der Notwendigkeit der IOC fest, dass in einem Zeitraum von 12 Monaten postoperativ bezüglich einer Erkrankung an Gallengangssteinen kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen der intraoperativ cholangiographierten und der nicht-cholangiographierten Patienten bestand. In seiner Untersuchung traten bei den intraoperativ cholangiographierten Patienten jedoch mehr postoperative Komplikationen auf als in der Vergleichsgruppe.

In der vorliegenden Untersuchung wurde lediglich bei 21 Patienten (2,4%) eine IOC durchgeführt. Die IOC kam dabei nur dann zum Einsatz, wenn nach Durchführung von präoperativer Gallenwegsdiagnostik Unklarheit über das Vorhandensein von Gallengangssteinen verblieb. Ein weiterer Grund war die Notwendigkeit der intraoperativen Darstellung der Gallenwege bei unklaren anatomischen Verhältnissen.

4.1.3 Selektive Gallengangsdiagnostik

In einer Konsensuskonferenz der European Association for Endoscopic Surgery (EAES) im Jahre 1998 empfehlen die teilnehmenden Experten eine selektive Gallengangsdiagnostik bei der Cholezystektomie. Bei Patienten mit symptomatischer Cholezystolithiasis sollen Gallengangskonkremente ausgeschlossen werden, weil bei bis zu 5% von ihnen eine asymptomatische Choledocholithiasis vorliege (Paul et al. 1998). Basierend auf den in einer Metaanalyse von Abboud (Abboud et al. 1996) ermittelten Prädiktionswerten der Hauptprädiktoren der Choledocholithiasis (siehe 4.2.1) wird die Bildung von Gruppen mit hohem, mittlerem und geringem Risiko einer Choledocholithiasis empfohlen, um die Indikation für eine Gallen-

gangsdagnostik zu stellen. Diagnostisch sollte dann entweder eine präoperative ERCP oder eine IOC durchgeführt werden. Therapeutisch werden ERCP mit EPT oder laparoskopische oder offen-chirurgische Steinentfernung als bis dato gleichwertig angesehen (Paul et al. 1998).

Wie oben näher ausgeführt (siehe Kapitel 1.3), kam im Marienhospital Stuttgart im Untersuchungszeitraum ein selektives Vorgehen im Rahmen eines sogenannten *Therapiesplittings* zum Einsatz.

Ein Aspekt der Diskussion über selektives versus nicht-selektives Vorgehen ist der Stellenwert der asymptomatischen Gallengangskonkremente. Es stellt sich die Frage, ob sie überhaupt Beschwerden oder Krankheiten zur Folge haben oder spontan und vom Patienten unbemerkt die Papilla vateri passieren.

In der Literatur wird der Anteil der Patienten mit asymptomatischer Choledocholithiasis mit 0,5 bis 12% sehr unterschiedlich hoch angegeben (Cranley u. Logan 1980, Gerber 1986, Hauer-Jensen et al. 1986, Lotz et al. 1993, Mills et al. 1985, Murison et al 1993).

Die Prävalenz von Choledocholithiasis im Untersuchungskollektiv der vorgelegten Untersuchung betrug 3,4%. Der Anteil der Patienten mit prä- und perioperativ asymptomatischer Choledocholithiasis, die postoperativ auf Grund der Choledocholithiasis erkrankten, belief sich auf 0,9%.

Im Vergleich zu den Literaturangaben liegt dies im unteren Bereich. Die höheren Zahlen in der Literatur könnten auf ein teilweise nicht-selektives diagnostisches Vorgehen zurückzuführen sein. Weiterhin könnte der Begriff *asymptomatisch* weiter gefasst sein als in der hier zu Grunde gelegten Definition.

Möglicherweise lag in der hier vorgelegten Untersuchung tatsächlich bei weiteren Patienten eine Choledocholithiasis vor, die aber zu keinem Zeitpunkt zu Beschwerden oder laborchemischen oder sonographischen Auffälligkeiten führte. Eine Gallenwegsdiagnostik und Therapie der Gallengangskonkremente wäre aus dieser retrospektiven Erkenntnis heraus überflüssig gewesen und ist diesen Patienten erspart worden.

Der im hier untersuchten Kollektiv mit unter 1 Prozent geringe Anteil an übersehenen Gallengangssteinen bestätigt die Richtigkeit des Konzeptes der selektiven Gallenwegsdiagnostik.

Es erscheint nicht gerechtfertigt, alle Patienten, die laparoskopisch cholezystektomiert werden, prä- oder intraoperativ einer invasiven Gallenwegsdiagnostik in

Form einer ERCP oder einer intraoperativen Cholangiographie zu unterziehen. Die Zahl der dadurch zusätzlich diagnostizierten Gallengangssteinträger steht nicht im Verhältnis zum organisatorischen, personellen und finanziellen Aufwand und dem Risiko durch mögliche Komplikationen der invasiven Untersuchungsverfahren.

4.2 Diskussion der Validität des Diagnoseschemas

Wenn die selektive Gallengangsdiagnostik vor der Cholezystektomie ein pragmatisches Vorgehen mit geringem Risiko für den an Gallensteinen leidenden Patienten ist, dann verbleibt die Suche nach dem idealen Filter, der den Operateur einerseits möglichst alle Patienten mit Choledocholithiasis vor der Operation erkennen lässt, andererseits aber überflüssige invasive Gallengangsdiagnostik vermeiden hilft.

Sinnvoll ist es dabei, im Rahmen der präoperativen Routinediagnostik gewonnene Informationen zur Entscheidungsfindung heranzuziehen.

4.2.1 Wertigkeit der Prädiktoren der Choledocholithiasis

Es erscheint schwierig, einzelne Prädiktoren der Choledocholithiasis zu bestimmen.

In der hier vorgelegten Arbeit erwiesen sich in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse nur die sonographisch ermittelte Erweiterung der Gallengänge und die Erhöhung der Alkalischen Phosphatase als unabhängige Prädiktoren einer Choledocholithiasis. Bilirubin, γ -GT und Ikterus hatten keinen eigenständigen Informationswert.

Andere Autoren ermittelten unter Anwendung der gleichen statistischen Verfahren andere Prädiktoren der Choledocholithiasis.

Bevor die Cholezystektomie laparoskopisch durchgeführt wurde, erarbeitete Hauer-Jensen (Hauer-Jensen et al. 1993) im Rahmen einer Nachbefragung und Nachuntersuchung der Patienten, die an einer randomisierten Studie zur Frage der Indikation der IOC teilgenommen hatten (Hauer-Jensen et al. 1993), mit Hilfe der logistischen Regressionsanalyse den *Nachweis von Gallengangssteinen in der*

präoperativen Darstellung der Gallenwege, eine Erhöhung des Bilirubins, eine intraoperativ festgestellte Erweiterung des Ductus cysticus auf über 4 bis 5 Millimeter, die Palpation von Gallengangssteinen und ein Alter des Patienten von über 60 Jahren als unabhängige Prädiktoren der Choledocholithiasis. Der Prädiktor Intraoperative Palpation eines Gallengangssteines und die Intraoperative Erweiterung des Ductus cysticus sind im Rahmen der laparoskopischen Cholezystektomie nicht mehr verwendbar. Der Prädiktor Gallengangsstein in der präoperativen Bildgebung sollte immer zu einer weiteren Diagnostik führen. Für das Screening bei unverdächtigen Patienten sind nur Bilirubinerhöhung und das Alter des Patienten von mehr als 60 Jahren verwendbar.

Onken ermittelte vier unabhängige Prädiktoren der Choledocholithiasis (Onken et al. 1996). Zusätzlich zu den in der hier vorgelegten Arbeit ermittelten Prädiktoren *Erweiterung des Gallengangs in der präoperativen Sonographie* und der *Erhöhung der AP* wurden die *Erhöhung des Bilirubins* und das *Alter des Patienten* als unabhängige Prädiktoren bestätigt.

Lacaine (Lacaine 1998) wiederum ermittelte in einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse das *Alter des Patienten*, eine *Gallengangserweiterung auf über 12 mm*, das *Vorhandensein von Gallenblasensteinen mit einem Durchmesser von unter 10 mm*, *Gallenkoliken* und das Vorliegen einer *Cholezystitis* als unabhängige Prädiktoren der Choledocholithiasis.

Bergamaschi (Bergamaschi et al. 1999) identifizierte *Gelbsucht*, *Pankreatitis* und *Cholestase* als Prädiktoren der Choledocholithiasis.

Menezes (Menezes et al. 2000) wiederum ermittelte eine wesentlich größere Anzahl von Prädiktoren: Das *Alter des Patienten*, sein *Geschlecht*, ein *Ikterus*, eine *aufsteigende Cholangitis*, *erhöhte Transaminasen*, die *sonographisch diagnostizierte Gallengangserweiterung* und der *sonographische Nachweis von Gallengangssteinen* erwiesen sich in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse als unabhängige Prädiktoren der Choledocholithiasis.

Wang (Wang et al. 2001) identifizierte mittels multivariater logistischer Regressionsanalyse erhöhte Werte von *AP* und γ -*GT* als signifikant unabhängige Faktoren.

Sun (Sun et al. 2003) ermittelte unter Anwendung der multivariaten logistischen Regressionsanalyse das *Geschlecht* des Patienten, eine *Erhöhung der Transaminasen*, eine *Erhöhung der Alkalischen Phosphatase*, eine *Erhöhung des Bilirubins* und eine *Erweiterung des Gallengangs in der präoperativen Sonographie* auf über

8 mm als signifikant unabhängige Faktoren.

Sgourakis (Sgourakis et al. 2005) wies mittels multivariater logistischer Regressionsanalyse mehr als zweifach *erhöhte Werte für GOT, AP und Bilirubin* sowie die *Erweiterung des Gallengangs in der präoperativen Sonographie* als unabhängige Prädiktoren der Choledocholithiasis nach.

Shiozawa (Shiozawa et al. 2005) bestimmte ebenfalls mit Hilfe der multivariaten logistischen Regressionsanalyse die *Erhöhung von AP, Bilirubin und Amylase* sowie die *Erweiterung des Gallengangs in der präoperativen Sonographie* als unabhängige Prädiktoren der Choledocholithiasis.

Insgesamt wurden in den verschiedenen vorliegenden Studien von Arbeit zu Arbeit unterschiedliche unabhängige Prädiktoren der Choledocholithiasis ermittelt.

Von sechs Autoren wurde, wie in der vorliegenden Arbeit, die *Gallengangserweiterung in der präoperativen Sonographie* als unabhängiger Prädiktor identifiziert (Onken et al. 1996, Lacaine 1998, Bergamaschi et al. 1999, Sun et al. 2003, Sgourakis et al. 2005, Shiozawa et al. 2005).

Der zweite unabhängige Prädiktor der Choledocholithiasis in der vorliegenden Arbeit, die *Alkalische Phosphatase*, wurde von fünf weiteren Autoren bestätigt (Onken et al. 1996, Wang et al. 2001, Sun et al. 2003, Sgourakis et al. 2005, Shiozawa et al. 2005).

Die *Erhöhung des Bilirubins* wird von fünf Autoren genannt (Hauer-Jensen et al. 1993, Onken et al. 1996, Sun et al. 2003, Sgourakis et al. 2005, Shiozawa et al. 2005).

Insgesamt vier Autoren wiesen mit dem *Alter des Patienten* einen der klassischen Risikofaktoren des Gallensteinleidens als unabhängigen Prädiktor des Gallengangssteinleidens nach (Hauer-Jensen et al. 1993, Onken et al. 1996, Lacaine 1998, Menezes et al. 2000).

Der *sonographische Nachweis von Gallengangssteinen* wird von zwei Autoren angeführt (Hauer-Jensen et al. 1993, Bergamaschi et al. 1999). Ebenfalls von zwei Autoren genannt werden das *Geschlecht* des Patienten (Bergamaschi et al. 1999, Sun et al. 2003), eine *Erhöhung der Transaminasen* (Bergamaschi et al. 1999, Sun et al. 2003) und eine *Erhöhung der GOT* (Onken et al. 1996, Sgourakis et al. 2005). Im Weiteren finden sich nur Einzelnennungen von Prädiktoren der Choledocholithiasis.

In einer Metaanalyse der Prädiktoren der Choledocholithiasis kommt auch Abboud (Abboud et al. 1996) zu dem Ergebnis, dass es keinen bestimmten Prädiktor der Choledocholithiasis gibt. Er erstellt jedoch eine Rangfolge, die von den Prädiktoren *Cholangitis* mit einem positiven Prädiktionswert von 18,3, *Gallengangssteine in der präoperativen Sonographie* mit einem positiven Prädiktionswert von 13,6 und *präoperativer Ikterus* mit einem positiven Prädiktionswert von 10,1 angeführt wird. Mit einem geringeren Prädiktionswert von 6,9 folgt die *Gallengangserweiterung in der präoperativen Sonographie*. *Alkalische Phosphatase*, *Pankreatitis*, *Cholezystitis* und *Erhöhung der Amylase* erwiesen sich nur als Prädiktoren mit geringer Vorhersagekraft.

Tabelle 6 Durch multivariate logistische Regressionsanalyse ermittelte unabhängige Prädiktoren der Choledocholithiasis nach Autoren

⊕ =unabhängiger Prädiktor der Choledocholithiasis; ⊖ =kein unabhängiger Prädiktor der Choledocholithiasis

Prädiktoren	Hauer-Jensen	Onken	Lacaine	Bergamaschi	Menezes	Wang	Sun	Sgourakis	Shiozawa	eigene
Alter des Patienten	⊕	⊕	⊕	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Gallengangserweiterung in der Sonographie	⊖	⊕	⊕	⊖	⊕	⊖	⊕	⊕	⊕	⊕
Erhöhung der Alkalischen Phosphatase (AP)	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
Erhöhung des Bilirubins	⊕	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊕	⊕	⊕	⊖
Gallengangssteine in der Sonographie	⊕	⊖	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Ikterus	⊖	⊖	⊖	⊕	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Erhöhung der Gamma-Glutamyltransferase (γ-GT)	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖
Erhöhung der Amylase	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊕	⊖
Intraoperative Gallengangserweiterung	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Palpation der Gallensteine intraoperativ	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Erhöhung Glutamat-Oxalazetat-Transaminase (GOT)	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖
Größe der Gallensteine in der Sonographie	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Koliken	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Cholezystitis	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Cholestase	⊖	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Pankreatitis	⊖	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Geschlecht	⊖	⊖	⊖	⊖	⊕	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖
Cholangitis	⊖	⊖	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Erhöhung der Transaminasen	⊖	⊖	⊖	⊖	⊕	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖

Tabelle 7 Literaturübersicht: Bestimmung von Prädiktoren der Choledocholithiasis unter Anwendung der multivariaten logistischen Regressionsanalyse

GOT = Glutamat-Oxalazetat-Transaminase; AP = Alkalische Phosphatase;
 γ -GT = Gamma-Glutamyltransferase

Au-toren	Jahr der Pu-bli-ka-tion	Anzahl Patien-ten	Art der Unter-su-chung	Unabhängige Prädiktoren	Diagnoseschema
Hauer-Jensen	1993	n=280	pro-spektiv rando-misiert	- Gallengangssteine in der präoperativen Darstellung der Gallenwege - Bilirubin-Erhöhung - Erweiterung des Ductus cysticus >4-5mm intraoperativ - Palpation von Gallengangssteinen intraoperativ - Alter > 60 Jahre	nein
Onken	1996	n=465	retro-spektiv	- Bilirubin-Erhöhung - Gallengangserweiterung - GOT-Erhöhung - AP-Erhöhung - Alter	<i>Nomogramm</i> - Bilirubin-Erhöhung - Gallengangserweiterung - GOT-Erhöhung - AP-Erhöhung
Lacaine	1998	n=511	retro-spektiv	- Alter - Gallengangserweiterung >12mm - Größe der Gallenblasensteine <10mm - Koliken - Cholezystitis	<i>Score mit unterschiedlicher Gewichtung:</i> - Alter - Gallengangserweiterung >12mm - Größe der Gallenblasensteine <10mm - Koliken - Cholezystitis
Berga-maschi	1999	n=990	pro-spektiv	- Ikterus - Cholestase - schwere biliäre Pankreatitis	<i>Score mit gleichwertigen Parametern (mindestens 1 erfüllt):</i> - Ikterus - Cholestase - schwere biliäre Pankreatitis - Gallengangserweiterung
Mene-zes	2000	n=233 + n=211	retro-spektiv und pro-spektiv	- Alter - Geschlecht - Ikterus - aufsteigende Cholangitis - Transaminasen - Gallengangserweiterung - Gallengangssteine	<i>Score mit unterschiedlicher Gewichtung:</i> - Alter - Geschlecht - Ikterus - aufsteigende Cholangitis - Transaminasen - Gallengangserweiterung - Gallengangssteine
Wang	2001	n=458	retro-spektiv	- AP-Erhöhung - γ -GT-Erhöhung	<i>Formel</i>
Sun	2003	n=264 + n=184	retro-spektiv und pro-spektiv	- Geschlecht - Transaminasen - AP-Erhöhung - Bilirubin-Erhöhung - Gallengangserweiterung in der präoperativen Sonographie >8mm	<i>Score mit unterschiedlicher Gewichtung:</i> - Geschlecht - Transaminasen - AP-Erhöhung - Bilirubin-Erhöhung - Gallengangserweiterung in der präoperativen Sonographie >8mm
Sgou-rakis	2005	n=294 + n=78	retro-spektiv und pro-spektiv	- Gallengangserweiterung - AP-Erhöhung - Bilirubin-Erhöhung - GOT-Erhöhung	<i>Score mit gleichwertigen Parametern (mindestens 1 erfüllt):</i> - Gallengangserweiterung - AP-Erhöhung - Bilirubin-Erhöhung - GOT-Erhöhung
Shio-zawa	2005	n=513	retro-spektiv	- Gallengangserweiterung - AP-Erhöhung - Bilirubin-Erhöhung - Amylase-Erhöhung	<i>Score mit gleichwertigen Parametern (mindestens 1 erfüllt):</i> - Gallengangserweiterung - AP-Erhöhung - Bilirubin-Erhöhung - Amylase -Erhöhung
vorlie-gende Arbeit	2006	n=876	retro-spektiv	- AP-Erhöhung - Gallengangserweiterung in der präoperativen Sonographie >6mm	<i>Score mit gleichwertigen Parametern (mindestens 2 erfüllt):</i> - AP-Erhöhung - Bilirubin-Erhöhung - γ -GT-Erhöhung - Gallengangserweiterung in der prä-operativen Sonographie >6mm - Ikterus

4.2.2 Wertigkeit des Diagnoseschemas

Die vorab geschilderten Schwierigkeiten, einzelne Prädiktoren herauszuarbeiten, führte zur Entwicklung von Diagnoseschemata, die verschiedene Prädiktoren kombinieren.

Es ist eine Vielzahl von Ansätzen beschrieben, die üblicherweise im Rahmen der präoperativen Diagnostik vor einer Cholezystektomie erworbenen Informationen in Konzepte umzusetzen, die vor der Operation eine verlässliche Aussage über das Vorhandensein von Gallengangskonkrementen ermöglichen (Stain et al. 1994, Onken et al. 1996, Lacaine 1998, Menezes et al. 2000, Wang et al. 2001, Soltan et al. 2001, Sarli et al. 2003, Sgourakis et al. 2005, Shiozawa et al. 2005).

Getragen wird die Suche nach einem solchen Konzept von der Überzeugung, dass es nicht sinnvoll erscheint, alle Patienten prä- oder intraoperativ zu cholangiographieren.

Auf der anderen Seite sollte kein Patient mit Gallengangskonkrementen durch die Maschen des Diagnosenetzes fallen, weil postoperativ Probleme von Seiten übersehener Gallengangskonkremente zu erwarten sind.

Es wurden Scoringsysteme entwickelt, die mit verschiedenen Kombinationen und unterschiedlicher Gewichtung der Faktoren *Alter, Geschlecht, Laborparameter, Ikterus, Pankreatitis, sonographisch nachgewiesene Gallengangssteine* und *sonographisch ermittelte Gallengangserweiterung* die Sensitivität und Spezifität der Vorhersage von Gallengangskonkrementen erhöhen sollen (Onken et al. 1996, Menezes et al. 2000, Soltan et al. 2001).

Soltan gewichtet die sieben Elemente seines Diagnoseschemas entsprechend dem positiven Prädiktionswert der einzelnen Risikofaktoren und vergibt Punkte von 0,5 bis 3, die sich maximal zu 10 Punkten addieren können. Sind 4 und mehr Punkte erreicht, so beträgt die Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins von Gallengangskonkrementen mehr als 70 % (Soltan et al. 2001).

Menezes vergibt Punkte von 0 bis 4 in der Gewichtung der Faktoren *Alter, Geschlecht, Ikterus, Cholangitis, Höhe der Transaminasen, Gallengangssteine in der Sonographie* und *Durchmesser des Gallengangs* (Menezes et al. 2000).

Onken hat ein Nomogramm entwickelt, in dem die mittels multivariater Regressionsanalyse aus einer retrospektiven Studie an 465 Patienten ermittelten unabhängigen Prädiktoren *Bilirubin, GOT, Durchmesser des Gallenganges* und die *AP*

Punktwerte zugewiesen bekommen, deren Summe mit zunehmender Höhe das Vorliegen einer Choledocholithiasis immer wahrscheinlicher werden lässt (Onken et al. 1996).

Lacaine (Lacaine 1998) hat eine im französischen Sprachraum angewendete Formel erarbeitet („Le score de Tenon“), die die Faktoren *Alter*, *Gallengangserweiterung über 12 mm*, *Größe der Gallenblasensteine unter 10 mm*, *Koliken* und *Cholezystitis* verwendet und ihnen unterschiedliche Gewichtung verleiht [0,04 x Alter + 3,1 (wenn Gallengangserweiterung über 12 mm) + 1,2 (wenn Gallenblasensteine unter 10 mm) + 1,2 (wenn Kolik) + 0,7 (wenn Cholezystitis)]. Ergibt sich ein Punktwert von über 5,9, so liegt mit einer Wahrscheinlichkeit von 81% eine Choledocholithiasis vor.

Wang (Wang et al. 2001) beschränkte sich in seiner Analyse auf die Rolle der Leberwerte, um ein Screeningmodell zu entwickeln. In einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse der Laborwerte von 458 laparoskopisch cholezystektomierten Patienten, die zum Ausschluss einer Choledocholithiasis präoperativ mittels ERCP untersucht worden waren, wurden *AP* und *γ-GT* als unabhängige Prädiktoren ausgemacht. Beide Werte wurden in einer Formel¹ zur Vorhersage der Choledocholithiasis zusammengeführt.

Die drei vorab beschriebenen Ansätze von Onken, Lacaine und Wang sind in ihrer Anwendung relativ kompliziert. Das hier dargestellte eigene Scoringschema fordert nur, dass mindestens zwei der fünf Kriterien *Erhöhung der AP*, *Bilirubinerhöhung*, *γ-GT-Erhöhung*, *sonographisch ermittelte Gallengangserweiterung* und *Ikterusanamnese* erfüllt sein müssen, um eine präoperative Gallengangsdiagnostik zu veranlassen, es misst jedoch den einzelnen Kriterien dabei keine Gewichtung im Sinne verschieden hoher Vorhersagekraft bei.

Einen ähnlichen einfachen Ansatz, jedoch mit zum Teil anderen Prädiktoren, verfolgt das von Bergamaschi (Bergamaschi et al. 1999) angewandte Schema. Alle Patienten, bei denen vor Cholezystektomie mindestens eins der vier Kriterien *Ikterus*, *Choledochuserweiterung*, *Cholestase* und *schwere biliäre Pankreatitis* vorlagen, wurden präoperativ durch eine ERC untersucht. In einer prospektiven Studie an 990 Patienten konnten mittels multivariater logistischer Regression die Kriterien

¹ $\frac{1}{1 + e^{-z}}$ für $z = -4227 + 0,0015 \times \text{AP-Wert} + 0,0016 \times \gamma\text{-GT-Wert}$

Ikterus, Cholestase und schwere biliäre Pankreatitis als signifikante Prädiktoren der Choledocholithiasis identifiziert werden, nicht jedoch die *Choledochuserweiterung*. Sgourakis verwendet als Grundlage für ein selektives Vorgehen bei der Gallenwegsdarstellung ein Diagnoseschema zur Prädiktion der Choledocholithiasis, in dem mindestens eines der Parameter *Gallengangserweiterung in der präoperativen Sonographie, Erhöhung der AP, Erhöhung des Bilirubins* oder *Erhöhung der GOT* positiv sein muss (Sgourakis et al. 2005). Das Diagnoseschema von Shiozawa unterscheidet sich hiervon nur durch Verwendung des Prädiktors *Erhöhung der Amylase* an Stelle von *Erhöhung der GOT* (Shiozawa et al. 2005).

Die klassischen epidemiologischen Gütekriterien werden durch das Diagnoseschema des Marienhospitals Stuttgart erfüllt.

Das Diagnoseschema hat eine niedrige Sensivität von 57,1%, d.h. bei konsequenter Anwendung des Diagnoseschemas werden 57,1% der Patienten mit Choledocholithiasis vor der laparoskopischen Cholezystektomie entdeckt. Eine höhere Sensivität wäre sicher nur unter Einbeziehung von invasiven Techniken erreichbar, was jedoch nicht vertretbar ist.

Das Diagnoseschema hat eine hohe Spezifität von 88,7%, d.h. bei 88,7% der Patienten wird bei konsequenter Anwendung des Diagnoseschemas zu Recht auf eine prä- und intraoperative Darstellung der Gallenwege verzichtet.

Der negative Prädiktionwert des Diagnoseschemas beträgt 98,3%, d.h. die Wahrscheinlichkeit, dass dann, wenn nach Diagnoseschema kein Verdacht auf Choledocholithiasis besteht, auch tatsächlich keine Choledocholithiasis vorliegt, ist mit 98,3% sehr hoch.

Andererseits ist der positive Prädiktionwert des Diagnoseschemas mit 15,2% niedrig, d.h. von den vom Diagnoseschema als positiv vorhergesagten Patienten haben nur 15,2% wirklich eine Choledocholithiasis.

Bei Anwendung des eigenen Diagnoseschemas im untersuchten Patientenkollektiv hätte der Anteil der Patienten, die einer präoperativen Gallengangsdiagnostik zugeführt werden müssten, von 15,2% auf 13% gesenkt werden können.

In der untersuchten Stichprobe wurden durch das bisherige Vorgehen perioperativ 20 von 28 Fälle von Choledocholithiasis entdeckt. Demgegenüber wäre durch alleinige Anwendung des Diagnoseschemas nur in 16 der 28 Fälle von Choledocholithiasis die Entscheidung zur Durchführung einer präoperativen ERCP ge-

fällt worden. Andererseits wäre einer der 8 Fälle von nach Entlassung aus dem Krankenhaus vermuteter oder aufgetretener Choledocholithiasis zusätzlich einer präoperativen Diagnostik zugeführt worden.

Insgesamt sind die Fallzahlen in der vorgelegten Arbeit jedoch sehr gering und sollten durch weitere Untersuchungen und größere Fallzahlen validiert werden.

Im Sinne des Qualitätsgedankens besteht die Notwendigkeit, die Indikation zur prä- und intraoperativen Gallenwegsdiagnostik weiter zu präzisieren.

Das Bemühen um eine Standardisierung der Diagnostik trägt zur weiteren Prozessoptimierung bei.

4.3 Betriebswirtschaftliche Aspekte

Ökonomische Kriterien gewinnen in der Chirurgie zunehmend an Bedeutung. Die Klinikleistung Cholezystektomie wird schon seit mehreren Jahren als Fallpauschale abgerechnet. Seit dem 1. Januar 2004 ist für deutsche Krankenhäuser die Teilnahme am neuen Vergütungssystem auf der Grundlage der Diagnosis Related Groups (DRG) verpflichtend.

Im Fallpauschalenkatalog der German Refined-Diagnosis Related Groups (G-DRG) -Version 2006 (Fallpauschalenvereinbarung 2006) stehen zwei DRG zur Abrechnung der laparoskopischen Cholezystektomie zur Verfügung: *H08A*, bezeichnet als *Laparoskopische Cholezystektomie mit sehr komplexer Diagnose*, und *H08B*, bezeichnet als *Laparoskopische Cholezystektomie ohne sehr komplexe Diagnose*.

Tabelle 8 Fallpauschalen zur Abrechnung von Cholezystektomie und ERCP¹

DRG = *Diagnosis Related Groups*; ERCP = *endoskopische retrograde Cholangiopankreatographie*;
 CC = *Comorbidity or Complication (Komorbiditäten oder Komplikationen)*;
 Partition „O“ = *operative Fallpauschalen*; Partition „A“ = *andere Fallpauschalen*.

Alpha-numerische Bezeichnung der DRG	Partition	Textbezeichnung der Fallpauschale bzw. DRG	Bewertungsrelation bei Hauptabteilung	Mittlere Verweildauer in Tagen	Untere Grenzverweildauer		Obere Grenzverweildauer	
					Erster Tag mit Abschlag	Bewertungsrelation / Tag	Erster Tag zusätzliches Entgelt	Bewertungsrelation / Tag
H08A	O	Laparoskopische Cholezystektomie mit sehr komplexer Diagnose	1,927	14,6	4	0,277	27	0,066
H08B	O	Laparoskopische Cholezystektomie ohne sehr komplexe Diagnose	0,883	5,7	1	0,418	12	0,059
H41A	A	Komplexe therapeutische ERCP mit äußerst schweren CC	1,683	13,3	3	0,353	28	0,074
H41B	A	Komplexe therapeutische ERCP mit schweren CC	1,120	9,4	2	0,300	21	0,067
H41C	A	Komplexe therapeutische ERCP ohne äußerst schwere oder schwere CC oder andere ERCP	1,006	8,9	2	0,280	19	0,066

Weder die Verschlüsselung einer Gallenwegsobstruktion² noch eine während des gleichen stationären Aufenthalts präoperativ durchgeführte ERCP oder eine IOC führen in die mit einer Bewertungsrelation von 1,927 deutlich besser vergütete DRG *H08A*. Die Bewertungsrelation der DRG *H08B* beträgt 0,883. Schweregrad erhöhend sind andere Begleiterkrankungen und Komplikationen des Krankenhausaufenthaltes.

Nach §2 der Vereinbarung zum Fallpauschalensystem für Krankenhäuser für das Jahr 2006 (Fallpauschalenvereinbarung 2006 - FPV 2006) sind Krankenhausaufenthalte unter definierten Voraussetzungen zusammenzufassen und mit einer DRG abzurechnen. Von Bedeutung sind dabei die obere Grenzverweildauer der DRG und eine Frist von 30 Kalendertagen. Für die Behandlung der Cholelithiasis

¹ Die Tabelle wurde durch den Verfasser auf der Grundlage der *Tabellarischen Anlage 1, Teil a) Bewertungsrelationen bei Versorgung durch Hauptabteilungen* des Fallpauschalen-Katalogs 2006 S.95 und 96 erstellt (Fallpauschalenvereinbarung 2006)

² Cholelithiasis ist als K80.— zu verschlüsseln. An fünfter Stelle sind bei der Kategorie K80 zusätzlich entweder 0 = *Ohne Angabe einer Gallenwegsobstruktion* oder 1 = *Mit Gallenwegsobstruktion* zu kodieren

ist die stationäre Wiederaufnahme in dasselbe Krankenhaus innerhalb von 30 Tagen relevant, wenn eine präoperative ERCP und die laparoskopische Cholezystektomie in getrennten Aufenthalten durchgeführt werden. Bei der Berechnung ergeben sich DRG aus der gleichen Major Diagnostic Category (MDC), der *MDC 07 Krankheiten und Störungen an hepatobiliärem System und Pankreas*. Die DRG für den Krankenhausaufenthalt anlässlich der Gallendiagnostik mit ERCP wird durch die DRG *H41A*, *H41B* oder *H41C* abgebildet, denen die Partition *A* gemeinsam ist (siehe Tabelle 8). Die laparoskopische Cholezystektomie wird durch die oben genannten DRG *H08A* oder *H08B* mit der Partition *O* abgerechnet. Die unmittelbare Abfolge einer ersten DRG aus der Partition *M* (medizinische Fallpauschalen) oder der Partition *A* (andere Fallpauschalen) und einer zweiten DRG aus der Partition *O* (operative Fallpauschalen) erfordert jedoch eine Fallzusammenfassung und DRG-Neueinstufung. Es kann in der vorgenannten Konstellation somit nur eine DRG für beide Aufenthalte abgerechnet werden, ein Fallsplitting wird durch das DRG-System sanktioniert.

Tritt im Zusammenhang mit der durchgeführten Leistung innerhalb der oberen Grenzverweildauer (26 Tage bei der DRG *H08A* bzw. 11 Tage bei der DRG *H08B*) eine Komplikation z.B. durch eine nicht-erkannte oder nicht-therapierte Choledocholithiasis auf und führt diese zu einer Wiederaufnahme in das Krankenhaus, so ist das Krankenhaus gehalten, eine Zusammenfassung der Falldaten zu einem Fall und eine Neueinstufung in eine Fallpauschale vorzunehmen.

Aus ökonomischen Gründen ist es für den Chirurgen also von Bedeutung, dass er zum einen die Anzahl der präoperativ durchgeführten ERCP auf ein notwendiges Maß beschränkt, weil diese kostenintensive diagnostische Maßnahme nicht zu einer erhöhten Vergütung führt. Zum anderen ist es sinnvoll, die Rate der postoperativen Komplikationen durch nicht-therapierte Gallengangssteine niedrig zu halten, weil bei Wiederaufnahme innerhalb der oberen Grenzverweildauer eine gesonderte Abrechnung nicht möglich ist und diese Komplikation nicht zu einer besser vergüteten DRG führt.

Zusammenfassend ist es somit auch aus betriebswirtschaftlicher Sicht sinnvoll, ein effektives Screening zur Detektion der Choledocholithiasis durchzuführen.

4.4 Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse

Die Stichprobe der 876 Antwortenden entspricht, wie die Gruppe der Nicht-Antwortenden, in Geschlechtsverteilung und BMI der Gruppe der insgesamt im genannten Zeitraum operierten 1.197 Patienten, die Gruppe der Ausfälle ist aber im Durchschnitt 5,9 Jahre jünger als die der Antwortenden.

Im Vergleich zur deutschen Gesamtpopulation, in der 2,5 mal so viel Frauen wie Männer wegen Cholelithiasis stationär behandelt wurden, ist die Geschlechtsverteilung im hier untersuchten Kollektiv zugunsten der Frauen verschoben.

Es gibt keine Anhaltspunkte dafür, dass die Art der Fragestellung die Ursache für die Ausfälle darstellt. Es handelt sich offensichtlich um qualitätsneutrale Ausfälle. Die 876 Patienten (73,2% aller angeschriebenen Patienten), die auswertbare Angaben gemacht haben, repräsentieren die im Untersuchungszeitraum im Marienhospital Stuttgart laparoskopisch cholezystektomierten Patienten.

4.5 Ausblick

Die Frage nach der Notwendigkeit einer routinemäßigen IOC bei der laparoskopischen Cholezystektomie ist mit Nein zu beantworten, weil die Anzahl der Fälle von postoperativer Choledocholithiasis niedrig ist und durch präoperatives Screening wahrscheinlich noch weiter optimiert werden kann.

Die Suche nach einem idealen Vorgehen zur präoperativen Diagnose der Choledocholithiasis muss weiter fortgeführt werden, technisch weiter verbesserte Sonographiegeräte wären eine Möglichkeit der Verbesserung der präoperativen Diagnostik.

Das Diagnoseschema des Marienhospitals Stuttgart könnte eventuell dadurch weiter verbessert werden, dass der Prädiktor *Erhöhung der γ -GT* durch den Prädiktor *Alter des Patienten* ersetzt wird. Er wurde nur von einem Autor als unabhängiger Prädiktor ermittelt. Der Prädiktor *Alter des Patienten* hingegen hat sich in der Literatur bei vier Autoren, die das gleiche statistische Auswertungsverfahren anwendeten, als unabhängiger Prädiktor der Choledocholithiasis erwiesen.

Zum jetzigen Zeitpunkt erscheint es unwahrscheinlich, dass neue nicht-invasive Verfahren der intraoperativen Diagnostik von Gallengangskonkrementen wie der intraoperative laparoskopische Ultraschall eine Rückkehr zur routinemäßigen Dar-

stellung der Gallenwege bewirken werden, da es sich um aufwendige und damit Kosten verursachende Verfahren handelt.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde eine retrospektive Untersuchung aller Patienten (N=1.197) durchgeführt, die zwischen dem 1. Januar 1994 und dem 30. Juni 1996 in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie des Marienhospitals Stuttgart laparoskopisch cholezystektomiert worden waren.

Bei allen Patienten war ein Konzept der selektiven Gallengangsdiagnostik angewendet worden, die Gallenwege der operierten Patienten wurden nur bei Verdacht auf Choledocholithiasis durch präoperative endoskopische retrograde Cholangiopankreatographie (ERCP) oder intraoperative Cholangiographie dargestellt.

Die Prävalenz von Choledocholithiasis im Untersuchungskollektiv betrug 3,4%. Von diesen wurden 2,5% prä- oder intraoperativ diagnostiziert.

Durch die Nachbefragung von Patienten und Hausärzten wurde festgestellt, dass bei acht Patienten Gallengangskonkremente auftraten, die zuvor asymptomatisch waren. Dies entspricht einer Gesamtprävalenz von 0,9% Fällen mit Choledocholithiasis, die durch die diagnostische Praxis unentdeckt blieben, bzw. einer Rate von 26,7% unentdeckter Befunde, bezogen auf alle Fälle mit Gallengangskonkrementen.

Untersucht wurde dann ein Diagnoseschema zur präoperativen Detektion von Gallengangssteinen. Das Diagnoseschema setzt sich zusammen aus fünf Prädiktoren der Choledocholithiasis: Alkalische Phosphatase (AP), Gamma-Glutamyltransferase (γ -GT), Bilirubin, Erweiterung des Gallengangs in der präoperativen Sonographie und die Angabe eines Ikterus in der Anamnese des Patienten. Sind zwei oder mehr der Kriterien des Diagnoseschemas positiv, dann soll eine prä- oder intraoperative Diagnostik der Gallenwege durchgeführt werden.

Das Diagnoseschema hat eine Sensitivität von 57,1% und eine Spezifität von 88,7%. Der negative Prädiktionswert des Diagnoseschemas beträgt 98,3%, der positive Prädiktionswert liegt mit 15,2% deutlich niedriger.

In einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse wurden die fünf Kriterien des Diagnoseschemas simultan zur Vorhersage einer Choledocholithiasis betrachtet. Lediglich je ein auffälliger Befund bei der Sonographie der Gallenwege und bei der Bestimmung der alkalischen Phosphatase leisten einen eigenständigen signifikanten Beitrag zur korrekten Diagnose einer Choledocholithiasis. Die anderen drei Diagnosekriterien haben keinen darüber hinaus reichenden eigen-

ständigen Informationswert.

Das Konzept der selektiven Gallengangsdiagnostik wird durch die Ergebnisse bestätigt. Die geringe Rate an asymptomatischer Choledocholithiasis spricht gegen eine routinemäßige prä- oder intraoperative Gallengangsdiagnostik.

Es ist sinnvoll, ein Diagnoseschema wie das hier vorgestellte zur präoperativen Detektion von Gallengangskonkrementen anzuwenden und anlassbezogen eine gezielte Gallenwegsdiagnostik durchzuführen.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, Shea JA, Schwartz JS, William SV: Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 44: 450-457 (1996)
2. Bergamaschi R, Tuech JJ, Braconier L, Walsoe HK, Marvik R, Boyet J, Arnaud JP: Selective endoscopic retrograde cholangiography prior to laparoscopic cholecystectomy for gallstones. *Am J Surg* 178: 46-49 (1999)
3. Bittner R: The standard of laparoscopic cholecystectomy. *Langenbecks Arch Surg* 389: 157-163 (2004)
4. Cavina E, Franceschi M, Sidoti F, Goletti O, Buccianti P, Chiarugi M: Laparo-endoscopic "rendezvous": a new technique in the choledocholithiasis treatment. *Hepatogastroenterology* 45: 1430-1435 (1998)
5. Clair DG, Carr-Locke DL, Becker JM, Brooks DC: Routine cholangiography is not warranted during laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 128: 551-554 (1993)
6. Cranley B, Logan H: Exploration of the common bile duct-the relevance of the clinical picture and the importance of peroperative cholangiography. *Br J Surg* 67: 869-872 (1980)
7. Cuschieri A, Lezoche E, Morino M, Croce E, Lacy A, Toouli J, Faggioni A, Ribeiro VM, Jakimowicz J, Hanna GB: E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. *Surg Endosc* 13: 952-957 (1999)
8. Edye M, Dalvi A, Canin-Endres J, Baskin-Bey E, Salky B: Intraoperative cholangiography is still indicated after endoscopic cholangiography for gallstone disease. *Surg Endosc* 16: 799-802 (2002)
9. Fallpauschalenvereinbarung 2006 – FPV 2006. In: *Krankenhausfinanzierungsrecht 2006*, Baumann Fachverlage Kulmbach, S. 95-96 (2006)
10. Häring RU: Gallenblase und Gallenwege. In: Häring R, Zilch H (Hrsg) *Chirurgie*, 4. Aufl., Walter de Gruyter, Berlin New York, S. 674-695 (1997)
11. Hauer-Jensen M, Karesen R, Nygaard K, Solheim K, Amlie E, Havig O, Viddal KO: Consequences of routine peroperative cholangiography during cholecystectomy for gallstone disease: a prospective, randomized study. *World J Surg* 10: 996-1002 (1986)
12. Hauer-Jensen M, Karesen R, Nygaard K, Solheim K, Amlie EJ, Havig O, Rosseland AR: Prospective randomised study of routine intraoperative cholangiography during open cholecystectomy: Long-term follow-up and multivariate analysis of predictors of choledocholithiasis. *Surgery* 113: 318-323 (1993)

13. Kalimi R, Cosgrove JM, Marini C, Stark B, Gecelter GR: Combined intraoperative cholecystectomy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: lessons from 29 cases. *Surg Endosc* 14: 232-234 (2000)
14. Lacaine F: Critères prédictifs de lithiase de la voie biliaire principale associée à une lithiase vésiculaire. *Ann Ital Chir* 69: 737-740 (1998)
15. Lella F, Bagnolo F, Rebuffat C, Scalambra M, Bonassi U, Colombo E: Use of the laparoscopic-endoscopic approach, the so-called „rendezvous“ technique, in cholecystocholedocholithiasis: a valid method in cases with patient-related risk factors for post-ERCP pancreatitis. *Surg Endosc* 30: 419-423 (2006)
16. Lichtenbaum RA, McMullen HF, Newman RM: Preoperative abdominal ultrasound may be misleading in risk stratification for presence of common bile duct abnormalities. *Surg Endosc* 14: 254-257 (2000)
17. Lindsey I, Nottle PD, Sacharias N: Preoperative screening for common bile duct stones with infusion cholangiography: review of 1000 patients. *Ann Surg* 226: 174-178 (1997)
18. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, Chilovi F, Costan F, De Berardinis F, De Benardin M, Ederle A, Fina P, Fratton A: Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 48: 1-10 (1998)
19. Ludwig K, Bernhardt J, Lorenz D: Value and consequences of routine intraoperative cholangiography during cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 12: 154-159 (2002)
20. MacFadyen BV: Intraoperative cholangiography: past, present, and future. *Surg Endosc* 20 Suppl 2: 436-440 (2006)
21. Menezes N, Marson LP, deBeaux AC, Muir IM, Auld CD: Prospective analysis of a scoring system to predict choledocholithiasis. *Br J Surg* 87: 1176-1181 (2000)
22. Murison MS, Gartell PC, McGinn FP: Does selective preoperative cholangiography result in missed common bile duct stones? *J R Coll Surg Edinb* 38: 220-224 (1993)
23. Neuhaus H, Feussner H, Ungeheuer A, Hoffmann W, Siewert JR, Classen M: Prospective evaluation of the use of endoscopic retrograde cholangiography prior to laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy* 24: 745-749 (1992)
24. Nies C, Bauknecht F, Groth C, Clerici T, Bartsch D, Lange J, Rothmund T: Intraoperative Cholangiographie als Routinemethode? *Chirurg* 68: 892-897 (1997)
25. Onken JE, Brazer SR, Eisen GM, Williams DM, Bouras EP, DeLong ER, Long TT 3rd, Pancotto FS, Rhodes DL, Cotton PB: Predicting the presence of chole-

- docholithiasis in patients with symptomatic cholelithiasis. *Am J Gastroenterol* 91: 762-767 (1996)
26. Paul A, Millat B, Holthausen U, Sauerland S, Neugebauer E, Berthou JC, Brambs HJ, Dominguez-Munoz JE, Goh P, Hammarström LE, Lezoche E, Perissat J, Rossi P, Röthlin MA, Russell RCG, Spinelli P, Tekant Y: Diagnosis and treatment of common bile duct stones (CBDS): results of a consensus development conference. *Surg Endosc* 12: 856-864 (1998)
 27. Pereira-Lima JC, Jakobs R, Busnello JV, Benz C, Blaya C, Riemann JF: The role of serum liver enzymes in the diagnosis of choledocholithiasis. *Hepato-gastroenterology* 47: 1522-1525 (2000)
 28. Saccomani G, Durante V, Magnolia MR, Ghezzi L, Lombezzi R, Esercizio L, Stella M, Arezzo A: Combined endoscopic treatment for cholelithiasis associated with choledocholithiasis. *Surg Endosc* 19: 910 – 914 (2005)
 29. Sarli L, Costi R, Gobbi S, Iusco D, Scobba G, Roncoroni L: Scoring system to predict asymptomatic choledocholithiasis before laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 17: 1396-1403 (2003)
 30. Schumpelick V: Gallenblase und Gallenwege. In: Schumpelick V, Bleese N, Mommsen U (Hrsg) *Chirurgie*, 2. Aufl, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, S. 535-553 (1991)
 31. Sgourakis G, Dedemadi G, Stamatelopoulos A, Leandros E, Voros D, Karaliotas K: Predictors of common bile duct lithiasis in laparoscopic era. *World J Gastroenterol* 11: 3267-3272 (2005)
 32. Shiozawa S, Tsuchiya A, Kim DH, Usui T, Masuda T, Kubota K, Hosokawa T, Oishi T, Naritaka Y, Ogawa K: Useful predictive factors of common bile duct stones prior to laparoscopic cholecystectomy for gallstones. *Hepatogastroenterology* 52: 1662-1665 (2005)
 33. Soltan HM, Kow L, Toouli J: A simple scoring system for predicting bile duct stones in patients with cholelithiasis. *J Gastrointest Surg* 5: 434-437 (2001)
 34. Soper NJ, Dunnegan DL: Routine versus selective intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 16: 1133-1140 (1992)
 35. Stain SC, Marsri LS, Froes ET, Sharma V, Parekh D: Laparoscopic cholecystectomy: laboratory predictors of choledocholithiasis. *Am Surg* 60: 767-771 (1994)
 36. Tusek D, Telker D, Hartung R, Raguse T: Die intraoperative ERCP zur Behandlung der Choledocholithiasis während der laparoskopischen Cholezystektomie. *Zentralbl Chir* 124: 234-237 (1999)
 37. Wang CH, Mo LR, Lin RC, Kuo JY, Chang KK: Rapid diagnosis of choledocholithiasis in patients with symptomatic cholelithiasis. *Am J Gastroenterol* 91: 762-767 (1996)

lithiasis using biochemical tests in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 39: 618-621 (2001)

38. Sun XD, Cai XY, Li JD, Cai XJ, Mu YP, Wu JM: Prospective Study of scoring system in selective intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *World J Gastroenterol* 9: 865-867 (2003)

7 ANHANG

Mustermann, Monika Mustermannstr. 3 70771 Musterstadt Hausarzt: _____

Fragebogen Gallenblasenoperation MARIENHOSPITAL STUTTGART

**Welche der folgend genannten Beschwerden hatten Sie nach Ihrer Entlassung aus dem Marienhospital nach Ihrer Gallenblasenoperation am 10.12.97 ?
Bitte kreuzen Sie bei jeder Antwort "ja" oder "nein" an!**

1. Ich hatte nach der Operation Schmerzen im Oberbauch. O ja O nein
2. Ich hatte nach der Operation Gelbsucht. O ja O nein
3. Ich hatte nach der Operation Gallenkoliken. O ja O nein
4. Ich habe nach der Operation wegen Gallenbeschwerden nicht alles essen können (z.B. fette Speisen, Hülsenfrüchte). O ja O nein
5. Ich habe nach der Operation wegen Gallenbeschwerden nicht alles trinken können. O ja O nein

Wenn Sie eine oder mehrere der oben genannten Beschwerden hatten, dann beantworten Sie bitte die folgenden Fragen:

6. Wann hatten Sie nach der Gallenblasenoperation zum ersten Mal eine der oben genannten Beschwerden? Nach ____ Monaten
(Bitte die Zahl der Monate eintragen, z.B.: 5)
7. Sind Sie wegen Gallenbeschwerden nach der Operation nochmals zum Arzt gegangen? O ja O nein

Wenn ja: Welche der folgenden Untersuchungen wurden daraufhin wegen der Gallenbeschwerden beim Arzt oder im Krankenhaus gemacht?

8. Mir wurde wegen der erneuten Gallenbeschwerden nach der Operation Blut abgenommen. O ja O nein
9. Es wurde wegen der erneuten Gallenbeschwerden nach der Operation eine Ultraschalluntersuchung (Sonographie) des Bauches gemacht. O ja O nein
10. Es wurde wegen der erneuten Gallenbeschwerden nach der Operation eine Magenspiegelung mit Entfernung von Gallensteinen (ERCP) gemacht. O ja O nein
Wenn ja: - Wann? **(Monat und Jahr eintragen, z.B.: April 96)** _____
- Bei welchem Arzt, in welchem Krankenhaus? _____
11. Wurden Sie noch einmal wegen Gallensteinen oder Gallengangssteinen operiert O ja O nein
Wenn ja: - Wann? **(Monat und Jahr eintragen, z.B.: April 96)** _____
- In welchem Krankenhaus? _____

**Bitte senden Sie den ausgefüllten Fragebogen im beigelegten Briefumschlag an:
Sekretariat Prof. Dr. med. Bittner z.H. Herrn U. Scheuritzel Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Marienhospital Stuttgart Böheimstraße 37 70199 Stuttgart**

DANKSAGUNG

Ich bedanke mich bei Herrn Professor Dr. med. Reinhard Bittner für die Überlassung des Themas und bei Herrn PD Dr. med. Bernhard Leibl für die gute, konstruktive und freundliche Betreuung.

Weiterer ausdrücklicher Dank gilt Herrn Dr. med. Martin Ulrich, Herrn Dr. Hans Anand Pant und meiner Frau Stefanie Schwemmer für ihre Unterstützung.