Universitätsklinikum Ulm
Zentrum für Innere Medizin
Klinik für Innere Medizin I

Kommissarischer Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. G. von Wichert

Prävalenz und Einflussfaktoren von Gallenblasenpolypen in einer städtischen Bevölkerung

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm
vorgelegt von
Andrea Beate Schmid
aus Ravensburg
2010

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: PD Dr. Georg von Boyen

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Marko Kornmann

Tag der Promotion: 28.10.2011

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis
1. Einleitung 1
2. Material, Methoden und Probanden 4
2.1 Studienrahmen 4
2.2 Studienkollektiv 5
2.3 Studienablauf 7
2.4 Fragebogen 8
2.5 Laborwerte 9
2.6 Anthropometrische Daten 10
2.7 Ultraschalluntersuchung 12
2.8 Datenmanagement 17
2.9 Statistische Auswertung 17
2.10 Definition der Kollektive 18
2.11 Referenzbereiche 24
3. Ergebnisse 25
3.1 Prävalenz von Gallenblasenpolypen 25
3.2 Sonographische Merkmale der Gallenblasenpolypen 26
3.2.1 Anzahl der Gallenblasenpolypen 26
3.2.2 Größe der Gallenblasenpolypen 30
3.2.3 Echogenität der Gallenblasenpolypen 35
3.2.4 Form der Gallenblasenpolypen 35
3.2.5 Kontur der Gallenblasenpolypen 36
3.3 Einflussfaktoren 36
3.3.1 Schulbildung 36
3.3.2 Anamnestisch bekannte Erkrankungen und Beschwerden 38
3.3.3 Ernährung und Genussmittel 43
3.3.4 Familienanamnese 48
3.3.5 Gynäkologische Anamnese 50
3.3.6 Anthropometrische Daten 52
3.3.7 Ultraschalluntersuchung 53
3.3.8 Laborparameter 55

3.3.9 Potenzielle Einflussfaktoren der Gallenblasen-
polypen im multiplen logistischen Regressionsmodell 60
4. Diskussion 61
4.1 Kollektive 61
4.1.1 Prävalenzkollektiv 61
4.1.2 Kontrollkollektiv 62
4.2 Prävalenz von Gallenblasenerkrankungen 62
4.3 Prävalenz von Gallenblasenpolypen 62
4.4 Sonographische Merkmale der Gallenblasenpolypen 71
4.4.1 Anzahl der Gallenblasenpolypen 71
4.4.2 Größe der Gallenblasenpolypen 72
4.4.3 Echogenität und Form der Gallenblasenpolypen 73
4.5 Einflussfaktoren 74
4.5.1 Bekannte Einflussfaktoren aus der Literatur 74
4.5.2 Ländliche versus städtische Region 77
4.5.3 Schulbildung 78
4.5.4 Anamnestisch bekannte Erkrankungen und Beschwerden 78
4.5.5 Ernährung und Genussmittel 80
4.5.6 Familienanamnese 81
4.5.7 Gynäkologische Anamnese 81
4.5.8 Anthropometrische Daten 82
4.5.9 Ultraschalluntersuchung 83
4.5.10 Laborparameter 83
4.6 Schlussfolgerung 87
5. Zusammenfassung 89
6. Literaturverzeichnis 91
7. Anhang 104
8. Danksagung 108

Abkürzungsverzeichnis

AcylCoA	AcylCoenzym A
ALT	Alanin-Aminotransferase
Anti-HBc	Antikörper gegen das Hepatitis B core-Antigen
Anti-HCV	Antikörper gegen das Hepatitis C-Virus
AP	Alkalische Phosphatase
AST	Aspartat-Aminotransferase
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
CCE	Cholezystektomie
CCL	Cholezystolithiasis
cl	Zentiliter
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DHC	Ductus Hepaticocholedochus
dl	Deziliter
EDTA	Ethylen-diamin-tetra-acetat
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
E. multilocularis	Echinococcus multilocularis
EMIL-Studie	*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch - Prävalenz der Infektion mit *Echinococcus multilocularis* und anderer Erkrankungen innerer Organe bei der Stadtbevölkerung
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
EUS	Endoskopischer Ultraschall
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
g	Gramm
GB	Gallenblase
GGT	Gamma-Glutamyltransferase
h	Stunde

Hb	Hämoglobin
HBc-Ag	Hepatitis B core-Antigen
HBs-Ag	Hepatitis B surface-Antigen
HCV	Hepatitis C-Virus
HDL	high density lipoproteins
Hz	Hertz
Infund.	Infundibulum
i. v.	intravenös
kg	Kilogramm
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
l	Liter
l1	ländliche Region 1
l2	ländliche Region 2
LGA	Landesgesundheitsamt
LG-Nummer	Landesgesundheitsamts-Nummer
LDL	low density lipoproteins
LK	Leutkirch
m	Meter
m^2	Quadratmeter
Max	Maximum
MHz	Megahertz
Min	Minimum
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
MRT	Magnetresonanztomographie
NASH	nichtalkoholische Steatohepatitis
OCG	Orale Cholezystographie
OGT	Oraler Glukosetoleranztest
p (-Wert)	probability
PET	Positronen-Emissions-Tomographie

Q1	1. Quartil
Q3	3. Quartil
RR-Messung	Blutdruckmessung nach Riva-Rocci
s	städtische Region
SAS	Statistic Analysis Software
SD	Standardabweichung
Suppl	Supplement
U	Units (Einheiten)
US	Ultraschall
USA	United States of America
v. a.	vor allem
VLDL	very low density liporoteins
vs.	versus
WHO	World Health Organisation
Z. n.	Zustand nach
ø	durchschnittlich
♀	Frauen/weiblich
♂	Männer/männlich
<	kleiner
≤	kleiner gleich
>	größer
≥	größer gleich

1. Einleitung

Gallenblasenpolypen gehören neben den Gallenblasensteinen zu den häufigsten sonographischen Zufallsbefunden der Gallenblase [10, 11, 15, 25, 39, 41, 45, 51, 66, 67, 84]. In einigen Studien übersteigt die Prävalenz der Polypen sogar die der Steine [45, 51, 66, 67, 84].

Der weit verbreitete Einsatz von Ultraschall und eine sich ständig verbessernde Gerätetechnologie tragen zu einer wachsenden Anzahl an Zufallsbefunden bei. In der Klinik wird heute nahezu jeder stationär behandelte Patient sonographiert [101]. Aber auch im ambulanten Bereich steigt die Untersuchungsfrequenz. Die Oberbauchsonographie wird somit vielfach bei Patienten durchgeführt, deren Grunderkrankung außerhalb des Bauchraums liegt.

Während bei symptomatischen Patienten mit Gallenblasenpolypen das Procedere, die Cholezystektomie, unbestritten ist [6, 13, 22, 38, 44, 53, 54, 62, 68, 70, 73, 74, 83, 85, 93, 95, 105, 106], stellt sich bei Zufallsbefunden sehr wohl die Frage nach der klinischen Bewertung [15, 54, 62]. Operative Entfernung oder Nachuntersuchung und wenn ja, in welchen Zeitabständen? Hinter einem sonographisch diagnostizierten Gallenblasenpolyp können sich die unterschiedlichsten histopathologischen Befunde verbergen. Das Spektrum reicht von harmlosen Pseudopolypen wie den Cholesterinpolypen bis zu Metaplasien und Adenomen, für die eine Metaplasie-Dysplasie-Karzinom-Sequenz [58] bzw. eine Adenom-Karzinom-Sequenz diskutiert wird [4, 46, 49, 106]. Abgesehen davon kann das Gallenblasenkarzinom selbst als polypoide Läsion imponieren [61]. Angesichts der in der Mehrzahl vorhandenen harmlosen Befunde führen zu engmaschige Kontrolluntersuchungen zu unnötiger Beunruhigung des Patienten und zu vermeidbaren Kosten im Gesundheitswesen. Hinsichtlich der schlechten 5-Jahres-Überlebensrate des Gallenblasenkarzinoms und den fehlenden Symptomen im Frühstadium darf andererseits kein Karzinom unter den Polypen übersehen werden. Vor allem Follow-up-Studien und chirurgisch-pathologische Untersuchungen haben in der Vergangenheit versucht, Kriterien zu erarbeiten, die für Malignität sprechen [13, 15, 16, 31, 32, 35, 43, 44, 46, 47, 48, 53, 54, 60, 61, 66, 70, 74, 77, 85, 89, 90, 91, 93, 96, 103, 105, 106]. Als Risikofaktoren für einen bösartigen Polypen gelten: Zunehmende Größe - von einigen Autoren wird ein

Durchmesser von mehr als 10 Millimetern angegeben [13, 48, 61, 90, 93, 96, 105, 106], solitäres Auftreten der Polypen [13, 85, 105, 106] und erhöhtes Lebensalter des Patienten [13, 44, 48, 66, 70, 93, 96, 105, 106]. Wohingegen Symptome, die mit einer Gallenblasenerkrankung in Zusammenhang stehen könnten, wie rechtsseitige Oberbauchschmerzen und Fettunverträglichkeit, keine Risikofaktoren darstellen [13, 44, 89, 90, 93, 106]. Form der Polypen im Sinne von breitbasigem Aufsitzen, Koexistenz von Gallenblasensteinen sowie weibliches Geschlecht werden als Risikofaktoren kontrovers diskutiert [13, 35, 44, 48, 66, 74, 85, 89, 90, 93, 96, 105, 106]. Verbindliche Empfehlungen zum Management von Polypen existieren derzeit noch nicht. Folglich muss sich jeder betroffene Arzt eine eigene Strategie, vor allem was die Häufigkeit der Nachuntersuchungen angeht, selbst zurechtlegen.

Abgesehen davon, dass es zum Therapiemanagement der Gallenblasenpolypen keinen Konsens gibt, sind viel grundsätzlichere Fragen wie die der Prävalenz und Einflussfaktoren keineswegs geklärt. Betrachtet man alle Studien, die es zur Häufigkeit von Gallenblasenpolypen gibt, findet man Zahlen zwischen 0,4% und 26,5% [20, 103]. Die Vergleichbarkeit der Untersuchungen ist allerdings eingeschränkt. Daten zur Prävalenz, die im Rahmen von Follow-up-Studien und chirurgisch-pathologischen Untersuchungen erhoben wurden, repräsentieren meist die Häufigkeit von Polypen in einem Patientenkollektiv und sind nur eingeschränkt auf eine Normalbevölkerung übertragbar.
Studien zu Prävalenz und Risikofaktoren von Gallenblasenpolypen, die auf einer Normalbevölkerung beruhen, gibt es nur wenig [10, 25, 30, 40, 51, 66, 67, 82, 84]. Sie ermittelten Prävalenzen zwischen 1,4% und 12,3% [25, 30]. Die beiden europäischen Studien liegen mit einer Häufigkeit von 1,4% bzw. 4,6% für Männer und 4,3% für Frauen unter den Angaben der meisten Untersuchungen aus China und Japan, die sich zwischen 3,9% und 12,3% bewegen [10, 25, 30, 40, 51, 66, 67, 82, 84]. Die einzige aus Deutschland stammende bevölkerungsbasierte Studie erbrachte 1996 eine Prävalenz von 1,4% und lag damit deutlich unter den Zahlen (4,6% für Männer und 4,3% für Frauen) aus Dänemark [25, 40].
Im Gegensatz zu den Gallenblasensteinen gibt es für die Polypen keine allgemein anerkannten Risikofaktoren. Sie scheinen - insbesondere bei Männern - gehäuft

im mittleren Lebensalter aufzutreten [5, 25, 30, 40, 51, 66, 67, 82]. Hinsichtlich des Geschlechts gibt es unterschiedliche Studienergebnisse. So konnten einige Autoren für Männer ein erhöhtes Polypen-Risiko nachweisen [10, 15, 25, 30, 51, 67, 82], während in anderen Publikationen Frauen häufiger betroffen waren [5, 69, 92, 93]. Darüber hinaus gibt es Studien, in denen keine relevante Geschlechterpräferenz beobachtet wurde [40, 41, 44, 54, 60, 105]. Des Weiteren werden pathologische Glucosetoleranz und Adipositas als mögliche Risikofaktoren diskutiert [10, 82]. Bei Hayashi et al. dagegen waren die Probanden mit Polypen signifikant schlanker als die Teilnehmer der Kontrollgruppe [30]. In der gleichen Studie erwies sich auch das Leben in einer städtischen Region als Einflussfaktor [30]. Rauchen [40, 67] und hoher Alkoholkonsum [67] dagegen sollen - zumindest bei Männern - das Risiko für Gallenblasenpolypen senken. Der Nachweis von HBsAg als möglicher Risikofaktor wird widersprüchlich diskutiert [10, 51].

Ziel unserer Studie war es, im Rahmen einer sonographischen, epidemiologischen Querschnittsuntersuchung, die Prävalenz von Gallenblasenpolypen in einer städtischen Bevölkerung zu untersuchen und weitere Erkenntnisse zum Risikoprofil zu gewinnen.

2. Material, Methoden und Probanden

2.1 Studienrahmen

Im Zeitraum vom 04. November 2002 bis zum 07. Dezember 2002 wurde im Gesundheitsamt Leutkirch die EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) durchgeführt. Dabei handelte es sich um eine bevölkerungsbasierte Querschnittsuntersuchung mit dem Ziel, die Prävalenz der Infektion mit *Echinococcus multilocularis* und anderer Erkrankungen innerer Organe (v. a. Leber und Gallenblase) bei einer Stadtbevölkerung in Deutschland zu ermitteln. Die EMIL-Studie war somit vergleichbar mit der 1996 durchgeführten Untersuchung in Römerstein, einem ländlichen Endemiegebiet für *Echinococcus multilocularis* am Rande der Schwäbischen Alb.

Im Einzelnen wurden im Rahmen der EMIL-Studie folgende Haupt- und Nebenfragestellungen bearbeitet:

- Hauptziel der Studie:
  - Vergleich der Prävalenz positiver Antikörpertiter gegen *Echinococcus multilocularis* Rohantigen sowie der Erkrankungen an alveolärer Echinokokkose bei der Stadtbevölkerung von Leutkirch mit den Prävalenzen in einem ländlichen Endemiegebiet (Römerstein) und Ermittlung der Prävalenz positiver Antikörpertiter gegen FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis)

- Nebenziele der Studie:
  - Untersuchung der Prävalenz und Risikofaktoren von Gallenblasenpolypen in einer städtischen Bevölkerung
  - Untersuchung der Prävalenz und Risikofaktoren der Cholezystolithiasis in einer städtischen Bevölkerung
  - Untersuchung der Cholezystolithiasis-Patienten auf spezifische Gene

- Untersuchung der Prävalenz und Einflussfaktoren fokaler Leberläsionen in einer städtischen Bevölkerung
- Ermittlung sonographischer Normwerte für Leber, Milz und Nieren
- Untersuchung der Prävalenz und Risikofaktoren der nichtalkoholischen Steatohepatitis (NASH) und anderer Leberfunktionsstörungen
- Untersuchung der Prävalenz eines bekannten und eines bisher nicht bekannten Diabetes mellitus als Risikofaktor für Infektionen
- Ermittlung der Prävalenz der Hepatitis B und C
- Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Entzündungsparametern und Alkoholkonsum vor dem Hintergrund des protektiven Effekts von moderatem Alkoholkonsum auf koronare Herzkrankheit

Es wurden anamnestische Daten mittels Fragebogen, anthropometrische Daten und laborchemische Parameter über eine Blutuntersuchung erhoben und außerdem eine Ultraschalluntersuchung vorgenommen.
Die Studie wurde von einer Kooperation bestehend aus dem Landesgesundheitsamt Stuttgart, den Abteilungen Innere Medizin I, II und III des Universitätsklinikums Ulm, dem Gesundheitsamt Ravensburg, Außenstelle Leutkirch, sowie den Abteilungen Virologie, Klinische Chemie und der Abteilung für Biometrie und Medizinische Dokumentation der Universität Ulm durchgeführt.
Die Untersuchung erhielt ein positives Votum von der Ethikkommission der Landesärztekammer Baden-Württemberg und wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

2.2 Studienkollektiv

Auswahl der Studienpopulation

Leutkirch (Baden-Württemberg, Landkreis Ravensburg) bot sich als städtisches Vergleichskollektiv zur ländlichen Bevölkerung im Endemiegebiet Römerstein (Baden-Württemberg, Landkreis Reutlingen) [76] an. In Leutkirch wurden nach Auskunft des Gesundheitsamtes bei mehreren Personen (darunter auch bei Kindern) erhöhte Antikörpertiter gegen *E. multilocularis* festgestellt. Daneben

wurden in jüngerer Zeit zwei akute Fälle einer Infektion mit *E. multilocularis* bekannt. Vor diesem Hintergrund war mit einer hohen Teilnahmebereitschaft der Bevölkerung zu rechnen. Mit 22093 Einwohnern lag die Bevölkerung in Leutkirch, circa sechsmal, im engeren Stadtgebiet mit 12475 Einwohnern etwa dreimal höher als in Römerstein [86]. Somit waren sowohl strukturelle Unterschiede als auch Unterschiede hinsichtlich Berufstätigkeit und Freizeitverhalten der Bewohner zu erwarten.

Auswahl der Probanden

Geplant war eine Querschnittsstudie an etwa 2600 Personen aus dem Kernstadtbezirk Leutkirch (Alter 10–65 Jahre). Zu diesem Zweck wurden 4000 Probanden per Zufallsauswahl aus der Einwohnermeldedatei gezogen. Diese erhielten ein persönliches Einladungsschreiben, das über den Hintergrund, die Ziele und den Ablauf der Studie informierte. Darüber hinaus wurde die Bevölkerung regelmäßig durch die lokale Presse unterrichtet. Zusätzlich fanden im Oktober drei circa einstündige Informationsveranstaltungen statt, bei denen die jeweiligen Experten der Abteilungen noch einmal gezielt auf die Fragen der Anwesenden eingingen. Für weitere Fragen aus der Bevölkerung wurde eine Telefon-Hotline beim Gesundheitsamt Leutkirch eingerichtet.
Die Teilnahme an der Studie war freiwillig.

Studienbeteiligung

Von den 4000 zufällig ausgewählten und eingeladenen Leutkirchern mussten nachträglich 107 abgezogen werden, da sie aus verschiedenen Gründen nicht teilnehmen konnten (Unmündigkeit, postalisch nicht erreichbar). Somit ergab sich ein Kollektiv von 3893 Personen. Davon beteiligten sich schließlich 2445 (62,8%) an der Studie, 1265 Frauen und 1180 Männer.

2.3 Studienablauf

Organisation

Das Gesundheitsamt Leutkirch bestellte pro Tag eine konstante Anzahl von Probanden zu jeweils festgesetzten Uhrzeiten ein, um die Wartezeiten für die Teilnehmer möglichst gering zu halten. Da diese anfangs nicht in dem Umfang an der Studie teilnahmen wie gewünscht, wurde noch einmal die Werbung über Zeitung, Rundfunk, Telefonate und zusätzliche Anschreiben verstärkt. So konnten in den nachfolgenden Wochen die gewünschten Teilnehmerzahlen erreicht werden.

In der Zeit zwischen 14.00 Uhr und 20.00 Uhr, ab der 2. Woche dann zwischen 13.00 Uhr und 21.00 Uhr nahmen alle Beteiligten, das Personal des Gesundheitsamtes, die Interviewer sowie das Labor- und das Ultraschallteam ihre jeweiligen Aufgaben wahr. Aufgrund der oben beschriebenen anfänglich schlechten Response-Rate wurden an den letzten beiden Studientagen die Untersuchungszeiten zusätzlich ausgedehnt. In der Regel benötigten die Teilnehmer zwischen 45 Minuten und einer Stunde, um sämtliche Befragungs- und Untersuchungsstationen zu durchlaufen.

Einverständnis, Befragung und Untersuchung

Bei der Anmeldung prüften die Mitarbeiter des Gesundheitsamtes Leutkirch zunächst, ob die erschienenen Probanden zu dem ausgewählten Kollektiv gehörten. Anschließend wurden die Teilnehmer gebeten, schriftlich ihr Einverständnis zur Durchführung der Studie und ihre Einwilligung in die Datenverarbeitung zu erteilen. Für die Untersuchung der Erbfaktoren bei Cholezystolithiasis war eine zusätzliche Einverständniserklärung notwendig. Bei Kindern und Jugendlichen war eine Einverständniserklärung sowohl vom Probanden als auch von mindestens einem Erziehungsberechtigten erforderlich. Jedem Teilnehmer wurde eine fortlaufende Code-Nummer (LG-Nummer: 02 LK….) zugeteilt. Jeder Proband erhielt eine Mappe mit Laufzettel, Fragebogen, Blutröhrchen, Laborschein für die Klinische Chemie und Sonographieprotokoll. Alle Materialien des jeweiligen Probanden wurden mit derselben LG-Nummer anonymisiert.

Am Anfang stand die Anamneseerhebung mittels Fragebogen gefolgt von der Blutentnahme. Anschließend wurden die anthropometrischen Daten bestimmt und die Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Jede durchlaufene Station wurde auf dem Laufzettel abgehakt.

2.4 Fragebogen

Mit dem Fragebogen sollten mögliche Einfluss- und Risikofaktoren auf die Infektion mit *E. multilocularis* und die anderen untersuchten Erkrankungen ermittelt werden. Die Anamnese wurde in standardisierter Interviewtechnik durch geschulte Medizinstudenten erhoben.

Folgende Parameter wurden erfasst:

- Angaben zum Probanden (Geschlecht, Nationalität, Schulabschluss, berufliche Tätigkeiten mit Aufenthalt in Wald und Flur)
- Freizeitverhalten (sportliche Aktivitäten, Tierhaltung, Aktivitäten mit Aufenthalt im Wald, Impfung gegen FSME und Gelbfieber)
- Krankengeschichte (Abdominelle Beschwerden, Gallenblasensteine und Gallenblasenpolypen, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Herz-/Kreislauf-/Gefäßerkrankungen, Nierenerkrankungen, Atemwegserkrankungen, rheumatische Erkrankungen, Krebserkrankungen, Lebererkrankungen, Stoffwechselerkrankungen)
- Essverhalten und Genussmittel (Essgewohnheiten bestimmter Nahrungsmittel, Rauchgewohnheiten, Trinkverhalten)
- Körperliche Aktivität (Sport, körperliche Belastung im Haushalt/Garten, Beruf)
- Familienkrankengeschichte (Herz-/Gefäßerkrankungen, Gallenblasensteine, Diabetes mellitus)
- Bei Frauen (Schwangerschaft, Einnahme oraler Kontrazeptiva, Regelblutung)
- Medikamentenanamnese (Präparat mit Dosierung)

2.5 Laborwerte

Bei jedem Probanden wurden circa 25 ml venöses Vollblut aus einer Cubitalvene durch einen Arzt oder durch medizinisches Personal unter Aufsicht eines Arztes abgenommen. Bei schwierigen Venenverhältnissen wurde ersatzweise auf eine Vene des Handrückens zurückgegriffen. Es wurden bis zu zwei Abnahmeversuche durchgeführt, Probanden unter 14 Jahren wurden maximal einmal punktiert.
Bei Erfolglosigkeit wurde danach von weiteren Punktionsversuchen abgesehen. Die 25 ml verteilten sich auf zwei EDTA-Röhrchen (2,5 ml und 10 ml), eine Serum-Monovette (10 ml), ein Citrat-Röhrchen (2,5 ml) und eine Lithium-Heparin-Monovette (10 ml). Nur das Citrat-Röhrchen wurde immer vollständig gefüllt. Zur Punktion wurden Butterflys in zwei Größen, Adapter und Monovetten der Firma Sarstaedt verwendet. Nach der Blutentnahme wurden die EDTA- sowie die Citrat-Röhrchen auf Rollierern gelagert. Die weitere Verarbeitung der Blutproben fand in einem im Gesundheitsamt eingerichteten Labor statt.
Die Serumröhrchen wurden nach einer Gerinnungszeit von etwa 30 Minuten zentrifugiert und der Überstand in vom Landesgesundheitsamt bereitgestellten Röhrchen gegeben. Diese wurden bis zur Abholung durch das LGA bei 4°C zwischengelagert.
Die Citrat- und EDTA (10 ml)-Blutproben wurden sofort nach Ankunft im Labor zentrifugiert. Der Überstand aus den Citrat- und EDTA-Röhrchen wurde in Eppendorf-Gefäße pipettiert und bis zum Abtransport bei -20°C zwischengelagert. Der Transport nach Ulm erfolgte allabendlich in Kühlboxen mit Trockeneis. In der Kardiologie der Universität Ulm am Oberen Eselsberg wurden die Eppendorf-Gefäße bis zur eigentlichen Laboranalyse bei -80°C eingelagert.
Die EDTA 2,5 ml-Monovetten wurden ebenso wie die Lithium-Heparin-Röhrchen mit dem Barcode der Klinischen Chemie beklebt. Letztere wurden außerdem zentrifugiert und anschließend mit einem Serum/Plasma-Trennfilter versehen. Jeden Abend wurden die Lithium-Heparin-Röhrchen in Kühlboxen bei circa 4°C, die EDTA 2,5 ml-Monovetten bei Raumtemperatur nach Ulm transportiert und in der Klinischen Chemie der Universität Ulm am Safranberg und Michelsberg weiterverarbeitet. Am Safranberg wurden die Laborscheine, eindeutig mit einer Auftragsnummer identifizierbar, zunächst eingelesen. Im Anschluss daran wurden

die LK-Nummer, Geburtsdatum, Einsender und Kostenträger per Hand eingegeben. Danach wurden sowohl die EDTA-Monovetten als auch die Lithium-Heparin-Röhrchen anhand des Barcodes eingescannt und so in das EDV-System aufgenommen. Anschließend wurden die Proben in die entsprechenden Geräte gestellt. Eisen, Transferrin, Triglyceride, Glucose, Cholesterin, HDL, AP, AST, ALT, GGT wurden in dem Gerät Dimension XL (Dade Behring Inc., Newark, DE 19714, USA) bestimmt, das Blutbild wurde mit dem Gerät CellDyn 3500 untersucht. Die Messung des löslichen Transferrinrezeptors und des Ferritins erfolgte mit einem AIA-21 (TOSOH BIOSCIENCE, Transportstraat 4, 3980 Tessenderlo, Belgium). Die Funktion der Geräte wurde durch regelmäßige Qualitätskontrollen (Präzisionskontrollen) sichergestellt. Darüber hinaus handelt es sich bei der Klinischen Chemie der Universität Ulm um ein Labor, das zur Qualitätssicherung regelmäßig an Ringversuchen teilnimmt.

2.6 Anthropometrische Daten

In Anlehnung an die Empfehlungen der WHO wurden Körpergröße, Körpergewicht, Hüft- und Taillenumfang der Probanden durch das Ultraschallteam bestimmt [102]. Um eine zügige Durchführung der Studie zu gewährleisten, wurden diese Empfehlungen etwas modifiziert.
Zuerst wurden bei jedem Probanden die Körpergröße und das Gewicht bestimmt. Dazu wurden die Studienteilnehmer gebeten, die Schuhe auszuziehen und schwere Gegenstände aus ihren Hosentaschen zu entfernen. Anschließend sollten sie sich auf eine, auf einem festen Untergrund stehende, geeichte Waage stellen. An dieser Waage war zusätzlich eine Meßlatte angebracht. Das Gewicht wurde auf 100 g genau abgelesen und in Kilogramm auf dem Sonographieprotokoll eingetragen. Erst bei der Datenauswertung wurden zwei Kilogramm bei jedem Teilnehmer nachträglich abgezogen. Dies wurde zur Korrektur, des durch die leichte Bekleidung erhöhten Gewichts, durchgeführt. Die Körpergröße wurde auf Millimeter genau abgelesen und in Zentimetern protokolliert.

Im Anschluss daran wurden der Hüft- und Taillenumfang bestimmt. Dazu wurde ein unelastisches zwei Meter langes Maßband mit Millimeterteilung verwendet.
Der Hüftumfang wurde an der breitesten Stelle über dem Gesäß in horizontaler Ebene gemessen. Der Taillenumfang wurde ebenfalls in horizontaler Ebene genau in der Mitte zwischen dem Rippenunterrand und dem Beckenkamm bestimmt. Dazu wurde das Maßband eng angelegt jedoch ohne das Gewebe zu komprimieren. Hüft- und Taillenumfang wurden auf Zentimeter genau abgelesen und im Sonographieprotokoll dokumentiert. Eine auf Zentimeter gerundete Genauigkeit schien dabei angemessen, weil aus organisatorischen Gründen ein vollständiges Entkleiden der Probanden unmöglich war.

Der Body-Mass-Index (BMI) wurde entsprechend folgender Formel berechnet [102]:
BMI = Körpergewicht (kg) / Körpergröße ² (m^2)

Es erfolgte zudem die Einteilung in folgende BMI-Klassen:

Untergewicht	BMI < 18,5
Normalgewicht	BMI 18,5 bis < 25
Übergewicht	BMI 25 bis < 30
Adipositas I	BMI 30 bis < 35
Adipositas II	BMI 35 bis < 40
Adipositas III	BMI ≥ 40

Die waist-hip-ratio wurde entsprechend folgender Formel ermittelt [98]:
waist-hip-ratio = Taillenumfang (cm) / Hüftumfang (cm)

Die Berechnungen des BMI und der waist-hip-ratio wurden erst nach elektronischer Erfassung und Kontrolle aller Daten durchgeführt.

2.7 Ultraschalluntersuchung

Geräte und Einstellungen

Für die Ultraschalluntersuchungen wurden vier baugleiche HDI 5000 Sonographiegeräte (ATL Ultrasound, Philips Medical Systems, P.O. Box 3003, Bothell, WA 98041-3003, USA) verwendet. Alle vier Geräte wurden, soweit dies möglich war, mit identischen Gerätevoreinstellungen versehen. Diese Einstellungen wurden vor jedem Studientag und teilweise während den Untersuchungen überprüft. Speziell für die Studie wurden an jedem Gerät zwei Schallkopfvoreinstellungen erstellt. Mit der Einstellung „HSCT“ des 2-5 MHz Schallkopfes wurden sämtliche Untersuchungen des Untersuchungsprotokolls, einschließlich der quantitativen Bestimmungen, durchgeführt. Zusätzlich wurde mit der Einstellung „HDILA“ des gleichen 2-5 MHz Schallkopfes die quantitative Datenerfassung mittels HDI-Lab vorgenommen. Für den quantitativen Ultraschall wurde die Software HDI-Lab (SW Version 1.91c, ATL Ultrasound, Philips, P.O. Box 3003, Bothell, WA 98041-3003, USA) verwendet. Sie war auf vier Personalcomputern installiert, die untereinander vernetzt und mit dem jeweiligen Ultraschallgerät verbunden waren. An jedem Sonographiegerät war ein Drucker sowie ein Videorecorder zur Dokumentation von Befunden angeschlossen.

Untersuchungsablauf Ultraschall und Datenerfassung

Die Probanden kamen mit ihrem Laufzettel und dem Sonographieprotokoll zum Ultraschall. Beim Sonographieprotokoll handelte es sich um einen standardisierten Protokollbogen, der mit der fortlaufenden LG-Nummer des jeweiligen Probanden (02 LK...) versehen und durch Ankreuzen vorgegebener Inhalte, durch freien Text oder durch die Angabe von Zahlenwerten auszufüllen war.

Vor der Ultraschalluntersuchung wurde eine kurze Anamnese von den Mitgliedern des Ultraschallteams erhoben. Dabei wurde erfragt, wann zuletzt gegessen, getrunken und geraucht wurde. Die Zeitspanne zwischen dem letzten Essen, Trinken und Rauchen bis zum Ultraschall wurde auf dem Sonographieprotokoll jeweils „in Stunden“ dokumentiert. Die Stunden wurden im Dezimalsystem, auf 0,25 Stunden genau, angegeben. Die Studienteilnehmer waren um die Einhaltung einer mindestens vierstündigen Nüchternperiode gebeten worden.

Außerdem wurde erfragt, ob in der Vergangenheit Operationen an der Leber bzw. der rechten oder linken Niere durchgeführt wurden. Bejahte ein Proband eine dieser Fragen, wurde genauer zwischen Organtransplantation, Resektion und Teilresektion differenziert.

Danach wurden Körpergröße, Körpergewicht, Hüft- und Taillenumfang bestimmt und im Sonographieprotokoll dokumentiert.

Für die Abdomen-Sonographie waren in zwei abgedunkelten Räumen vier voneinander getrennte Kabinen mit jeweils einem Ultraschallgerät eingerichtet worden. An allen vier Sonographiegeräten saßen je zwei Untersucher, von denen einer die Untersuchung durchführte, während der andere die erhobenen Daten protokollierte. Beide bildeten während der EMIL-Studie ein festes Team. Alle Untersuchungen wurden entweder von Doktoranden durchgeführt, die mehrere Monate im Ultraschall ausgebildet worden waren oder von einem sehr erfahrenen Ultraschaller und DEGUM-Ausbilder. Jeder unklare Befund wurde von ihm noch während der Ultraschalluntersuchung verifiziert.

Jedes Organ und jede Raumforderung wurden in mindestens zwei senkrecht aufeinander stehenden Ebenen („Längsschnitt“, „Querschnitt“) untersucht.

Alle Probanden wurden zunächst im Liegen sonographiert. Zur Untersuchung von Leber, Gallenblase, Gallenwege und rechter Niere wurden sie aufgefordert, den rechten Arm über den Kopf zu nehmen, um den Abstand zwischen Rippenbogen und Beckenkamm zu vergrößern. Die Sonographie erfolgte in tiefer Inspiration und mit vorgewölbter Bauchdecke, um die Schallbedingungen zu verbessern. Bei schwierigen Untersuchungsbedingungen wurde im Interkostalschnitt bzw. in Linksseitenlage sonographiert. Zur Untersuchung der linken Niere und der Milz wurden die Probanden gebeten, den linken Arm über den Kopf zu nehmen. Die Milz wurde meist in Atemmittellage beurteilt.

Die erhobenen Daten wurden parallel zur Untersuchung in das Sonographieprotokoll eingetragen, die Durchführung des Ultraschalls wurde auf dem Laufzettel dokumentiert.

Beurteilung der Gallenblase

Nach Auffinden der Gallenblase wurde sie in größter Längsausdehnung dargestellt, millimetergenau vermessen und im Sonographieprotokoll

dokumentiert. Darüber hinaus wurde die Gallenblasenwand untersucht und entweder als unauffällig oder verdickt eingestuft. Letzteres lag vor, wenn die Wanddicke 3 mm oder mehr betrug. Neben Größe und Wand war bei der Gallenblase die Beurteilung der Binnenstruktur von zentraler Bedeutung. Dabei wurde nach Steinen, Polypen und Sludge gesucht. Bei Gallenblasensteinen wurden ihre Anzahl und Lokalisation sowie ein "komplett" oder "inkomplett" vorliegender Schallschatten und die Größe (des größten Steins) erfasst. Wurde die Diagnose Gallenblasenpolypen gestellt, waren ebenfalls ihre Anzahl, Lokalisation und die Größe des größten Polypen sowie ihre Echogenität, Form und Kontur zu bestimmen. Bei der Größe wurden Länge und Breite millimetergenau vermessen und in Millimetern dokumentiert. Zur statistischen Auswertung der Größe wurde jedoch nur die Länge herangezogen. Ergaben sich Schwierigkeiten bei der Differenzierung zwischen Steine und Polypen, wurden die Studienteilnehmer zusätzlich im Stehen sonographiert, um über eine Verschieblichkeit der Strukturen, Steine und Polypen voneinander unterscheiden zu können. Bei Sludge wurde abgeschätzt zu wie viel Prozent die Gallenblase damit gefüllt war. Bereits vorgenommene Cholezystektomien und deren Indikationen wurden im Protokoll vermerkt.
Abschließend wurde der Ductus Hepaticocholedochus im verlängerten Intercostalschnitt dargestellt und sein Lumen beurteilt. Für die Diagnose "dilatierter DHC" musste eine Weite von mindestens sieben, nach Cholezystektomie von mindestens zehn Millimetern, vorliegen.

Kriterien für die Diagnose Gallenblasenpolyp:

- Von der Gallenblasenwand in das Lumen hineinragende Struktur gestielt oder breitbasig aufsitzend ohne Schallschatten
- Eindeutige Darstellbarkeit des Polypen in mindestens zwei Ebenen und damit sichere Differenzierung zwischen Polypen und Falten bzw. Septen der Gallenblase
- Keine Mobilisation der Struktur durch Lagerungswechsel

Kriterien für die Diagnose Cholezystolithiasis:

- Eine oder mehrere echoreiche Strukturen mit dorsalem Schallschatten

- Eine oder mehrere echoreiche Strukturen in der Gallenblase ohne dorsalen Schallschatten, die durch Untersuchung in mehreren Ebenen oder durch Mobilisierungsversuche sicher von einem Gallenblasenpolypen oder -septum unterschieden werden konnten
- Eine stark echoreiche Struktur im Bereich der Gallenblase mit dorsalem Schallschatten, wobei die Darstellung des Gallenblasenlumens nicht oder kaum mehr möglich war
- Eine oder mehrere echoreiche Strukturen mit oder ohne dorsalem Schallschatten im biliären System
- Gallenblasengrieß (Sludge) mit dorsalem Schallschatten, der mindestens ein Viertel des Gallenblasenlumens ausfüllt
- Keine darstellbare Gallenblase bei Patienten mit Zustand nach Cholezystektomie und entsprechender Narbe im Bereich des rechten Oberbauchs

Die Ultraschalluntersuchung der Gallenblase wurde folgendermaßen im Sonographieprotokoll dokumentiert:

Tabelle 1: Ausschnitt aus dem Sonographieprotokoll, das zur Dokumentation der Ultraschalluntersuchung der Gallenblase bei der EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) 2002 in Leutkirch verwendet wurde. (Z.n.: Zustand nach, Infund.: Infundibulum, mm: Millimeter)

14.	Z. n. Cholezystektomie	o ja o nein
15.	Größe (längster Durchmesser)	Länge: _____mm
16.	Wand	o unauffällig o Wandverdickung: _____mm
17.	Gallenblasensteine	o ja o nein wenn ja, Anzahl: o eins o zwei o drei o mehrere o multipel Lokalisation: o Corpus o Fundus o Infund. Schallschatten: o komplett o inkomplett Größe (größter Stein): Länge _____ mm Breite _____mm

18.	Gallenblasensludge	o ja o nein wenn ja, Gallenblase zu _____% gefüllt
19.	Gallenblasenpolypen	o ja o nein wenn ja, Anzahl: o eins o zwei o drei o mehrere o multipel Lokalisation: o Corpus o Fundus o Infund. o Vorderwand o Hinterwand Echogenität: o echoreich o echoarm Form: o gestielt o breitbasig Kontur: o regelmäßig o unregelmäßig Größe (größter Polyp): Länge _____ mm Breite _____mm
20.	Gallengang	Normal o ja o nein Freitext:

Beurteilung der Leber

Die Leber wurde vor allem in Hinblick auf Größe, fokale Läsionen, Gefäßveränderungen sowie auf eine Steatosis hepatis untersucht. Die Lebergröße wurde ermittelt, indem in tiefster Inspiration der größte cranio-caudale Durchmesser in der Medioclavicularlinie bestimmt wurde.

Beurteilung der Nieren und der Milz

Die Nieren wurden insbesondere auf Raumforderungen, Steine und Harnstau untersucht. Darüber hinaus wurden bei Nieren und Milz die Länge und Breite gemessen.

Pathologische Befunde, fokale Läsionen

Bei allen fokalen Läsionen wurden Länge und Breite sowie Echogenität, Form, Abgrenzbarkeit zum umliegenden Gewebe und Lokalisation erfasst und protokolliert. Dokumentationswürdige Befunde, die sich nicht in das Schema des

Sonographieprotokolls einfügen ließen, wurden im Feld "Freitext" am Ende des Bogens handschriftlich festgehalten.
Pathologische Veränderungen wurden den Teilnehmern während bzw. nach dem Ultraschall vom Untersucher mitgeteilt. Handelte es sich hierbei um weiter abklärungsbedürftige Befunde, wurden sie als Videosequenz archiviert. In diesen Fällen wurde mit Einverständnis der Probanden die Anonymität aufgehoben und Name, Geburtsdatum und Adresse sowie den Hausarzt mit Anschrift erfragt. Die Hausärzte wurden über den Befund mittels Brief, der den Probanden mitgegeben wurde, informiert.

2.8 Datenmanagement

Die unterschiedlichen Daten wurden von den einzelnen Arbeitsgruppen getrennt erfasst und in ein einheitliches Format, eine Microsoft Excel-Datei bzw. in ein SAS Datenbank-Format, gebracht. Jede Arbeitsgruppe führte bei den von ihr verantworteten Daten eine vollständige Kontrolle durch. Die einzelnen Tabellen wurden anschließend in einer Master-Datei zusammengefasst. Bei diesem Vorgang wurde speziell die Übereinstimmung der Probandennummern überprüft und in der endgültigen Master-Datei zusätzlich stichprobenartig kontrolliert. Die Formatierung der finalen Master-Datei wurde so gewählt, dass sie mühelos in gängige statistische Analyseprogramme importiert werden konnte.
Fehlende Daten werden im Ergebnisteil auch als "missings" bezeichnet.

2.9 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden zunächst deskriptiv ausgewertet. Bei qualitativen Merkmalen wurden relative und absolute Häufigkeiten bestimmt. Bei quantitativen Merkmalen wurden Mittelwert mit Standardabweichung sowie Median mit Minimum, Maximum, 1. und 3. Quartil berechnet. Ihre Darstellung erfolgte teilweise als Boxplot mit Median, 1. und 3. Quartil sowie Minimum und Maximum.

Die weitere statistische Auswertung erfolgte mit einem logistischen Regressionsmodell. Hier wurde der Einfluss potenzieller Risikofaktoren (unabhängige Variablen) auf eine dichotome Zielgröße (Gallenblasenpolypen ja/nein) geprüft. Die Bedeutung der jeweiligen Einflussfaktoren wurde mit dem Wald-Test ermittelt. In einem multiplen Ansatz wurden mehrere Faktoren gleichzeitig untersucht. Mit den berechneten Odds Ratios, 95%-Konfidenzintervallen und p-Werten wurde der Einfluss der unabhängigen Variablen auf die Wahrscheinlichkeit, Gallenblasenpolypen zu entwickeln, beurteilt. Das Signifikanzniveau wurde bei 5% festgelegt (p=0,05).
Die statistische Auswertung wurde mit dem Statistikprogramm SAS Version 8.02 von der Abteilung für Biometrie und Medizinische Dokumentation der Universität Ulm durchgeführt.

2.10 Definition der Kollektive

Definition des Studienkollektivs

Aus dem Kernstadtbezirk Leutkirch, der 12475 Bewohner umfasste, wurden 4000 Probanden im Alter von 10 bis 65 Jahren per Zufallsauswahl aus der Einwohnermeldedatei gezogen. Davon wurden nachträglich 107 Personen ausgeschlossen, so dass sich ein Kollektiv mit 3893 Personen ergab. Davon nahmen 2445 Probanden, 1265 Frauen und 1180 Männer, an der EMIL-Studie teil. Die Response-Rate betrug somit 62,8% (2445/3893).
In die statistische Auswertung wurden alle Teilnehmer miteinbezogen, die zum Untersuchungszeitpunkt das 18. Lebensjahr vollendet hatten. Die 258 10-17-Jährigen wurden ausgeschlossen. Daraus ergab sich ein Studienkollektiv mit 2187 18-65-jährigen Probanden.

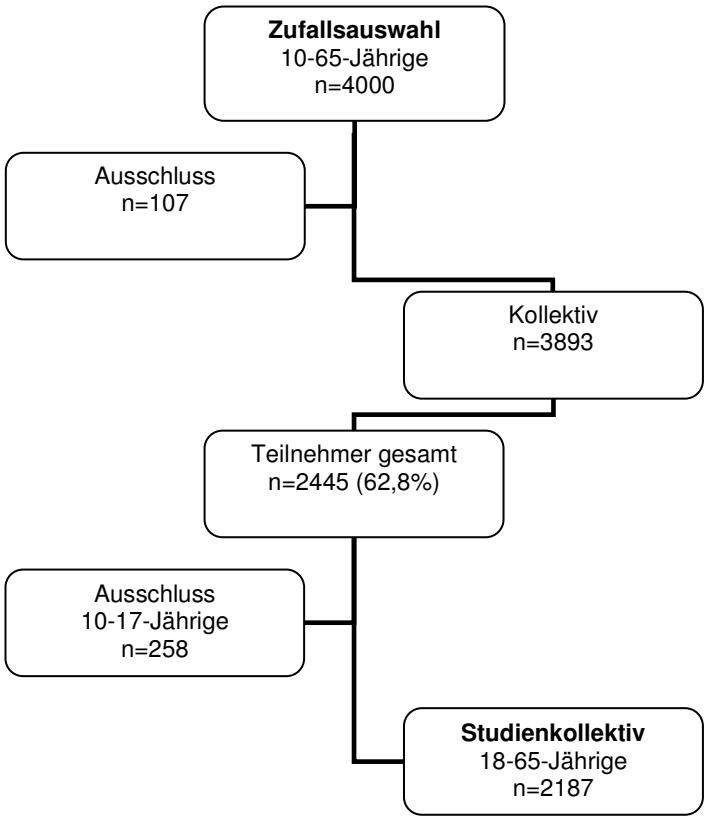

Abbildung 1: Definition des Studienkollektivs. Das Flussdiagramm zeigt, aus welchen Probanden sich das Studienkollektiv der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) zusammensetzte.

Definition des Polypenkollektivs

Alle Teilnehmer mit sonographisch darstellbaren Gallenblasenpolypen bildeten das Polypenkollektiv, das 128 Probanden umfasste. Bei zwei Personen wurden neben den Polypen auch Gallenblasensteine diagnostiziert. Da es in der vorliegenden Fragestellung um die isolierte Betrachtung der Polypen-Erkrankung ging, wurden diese beiden Probanden nicht in das Polypenkollektiv aufgenommen. Bei zehn Teilnehmern lag eine postprandial kontrahierte Gallenblase vor, da die geforderte vierstündige Nüchternperiode nicht eingehalten wurde. Trotz kontrahierter Gallenblase konnten die Polypen gemäß oben definierter Kriterien sicher identifiziert werden, so dass die Betreffenden im Polypenkollektiv belassen wurden. Die Begriffe Polypenkollektiv, Polypengruppe und "Polypen" werden im Folgenden synonym verwendet.

Charakterisierung des Polypenkollektivs hinsichtlich Alter und Geschlecht

Im Polypenkollektiv betrug das mittlere Lebensalter 43,7 Jahre (SD ± 12,5), der jüngste Teilnehmer war 18, der älteste 64 Jahre alt.

Die Teilnehmer der Kollektive wurden ihrem Alter entsprechend in fünf Klassen eingeteilt. Die Altersklasse 1 umfasste die Gruppe der 10-17-Jährigen, die nicht in die statistische Auswertung mit eingingen. Die Altersklasse 2 beinhaltete die 18-30-Jährigen, die Altersklasse 3 die 31-40-Jährigen, die Altersklasse 4 die 41-50-Jährigen und schließlich die Altersklasse 5, in der die 51-65-Jährigen zusammengefasst waren.

Der Frauenanteil im Polypenkollektiv betrug 50,8% (65/128), der Anteil der männlichen Probanden lag entsprechend bei 49,2% (63/128).

Die folgende Abbildung zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung in der Polypengruppe.

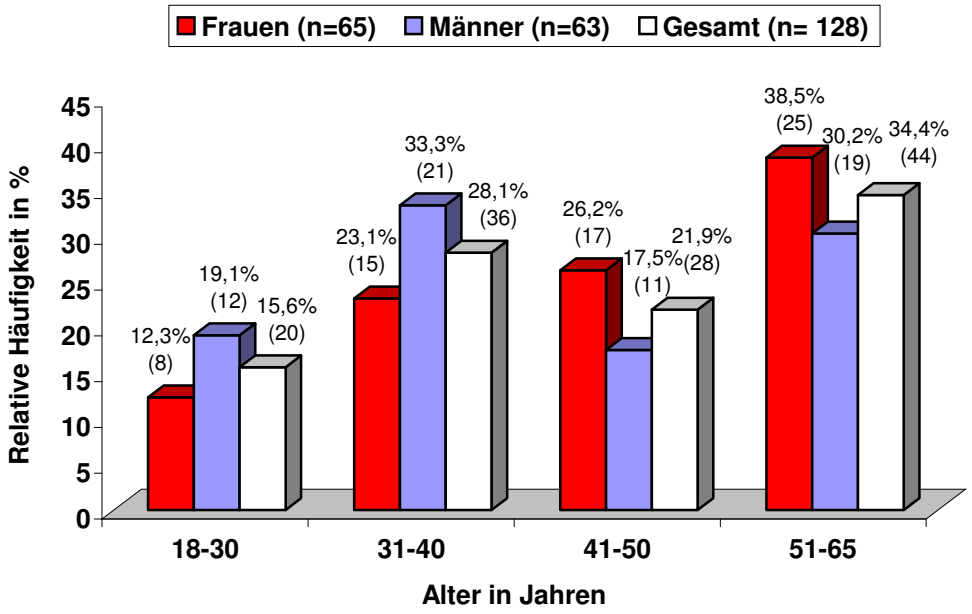

Abbildung 2: Relative Alters- und Geschlechtsverteilung im Polypenkollektiv der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

Definition des Kontrollkollektivs

Um Einflussfaktoren von Gallenblasenpolypen zu erfassen, wurden das Polypenkollektiv und ein so genanntes Kontrollkollektiv auf verschiedene Merkmale hin untersucht. Das Kontrollkollektiv umfasste dabei alle Teilnehmer, deren Gallenblase unter guten Untersuchungsbedingungen sonographiert werden

konnte und dabei keinen pathologischen Befund aufwies. Von den 2187 Teilnehmern im Alter zwischen 18 und 65 Jahren wurden insgesamt 524 Personen ausgeschlossen. Dazu zählten neben 85 cholezystektomierten Teilnehmern auch 87 Probanden, bei denen sonographisch Gallenblasensteine diagnostiziert wurden. Bei einem war die Cholezystolithiasis mit einer Gallenblasenwandverdickung assoziiert und bei jeweils zwei Teilnehmern fanden sich neben den Steinen noch Polypen in der Gallenblase. Auch zwei Personen mit Gallenblasenwandverdickung wurden vom Kontrollkollektiv ausgeschlossen, ebenso die 128 Teilnehmer mit Gallenblasenpolypen. Insgesamt war die Gallenblase bei 217 Probanden eingeschränkt bzw. nicht beurteilbar, so dass eine Gallenblasenerkrankung nicht sicher ausgeschlossen werden konnte. Bei einer Probandin wurde der Gallenblasenstatus nicht erhoben, weil sie die Ultraschalluntersuchung wegen zu langer Wartezeit ablehnte. Bei vier Personen konnte aufgrund fehlender Daten im Sonographieprotokoll nicht sicher von einer gesunden Gallenblase ausgegangen werden, so dass die Betreffenden ebenfalls vom Kontrollkollektiv ausgeschlossen wurden. Von den insgesamt 2187 Probanden bildeten 1663 das Kontrollkollektiv.

Die Begriffe Kontrollkollektiv, Kontrollgruppe und "Kontrollen" werden nachfolgend synonym verwendet.

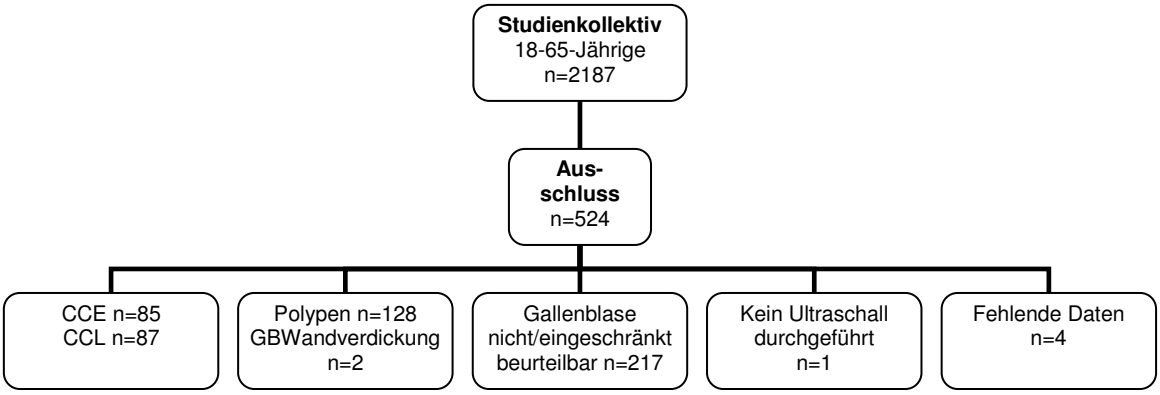

Abbildung 3: Definition des Kontrollkollektivs. Vom Studienkollektiv der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) wurden 524 Probanden ausgeschlossen, so dass sich zur Erfassung von Einflussfaktoren ein Kontrollkollektiv ergab, das alle Probanden umfasste, deren Gallenblase gut beurteilbar war und keinen pathologischen Befund aufwies. (CCE: Cholezystektomie, CCL: Cholezystolithiasis, GB: Gallenblase)

Charakterisierung des Kontrollkollektivs hinsichtlich Alter und Geschlecht

Das mittlere Lebensalter im Kontrollkollektiv betrug 41,7 Jahre (SD ± 12,8). Der jüngste Proband war 18 Jahre und der älteste 65 Jahre alt.

Der Männeranteil lag mit 50,6% (842/1663) geringfügig über dem Frauenanteil mit 49,4% (821/1663).

Die folgende Abbildung zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung in der Kontrollgruppe.

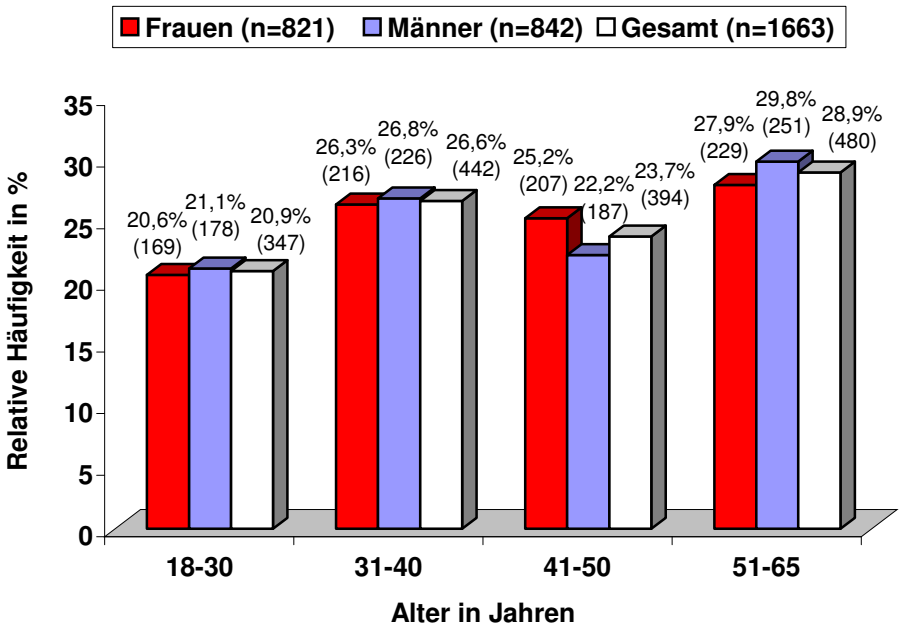

Abbildung 4: Relative Alters- und Geschlechtsverteilung im Kontrollkollektiv der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

Definition des Prävalenzkollektivs

Zur Berechnung der Prävalenz wurde ein "Prävalenzkollektiv" gebildet. Vom Studienkollektiv mit 2187 Teilnehmern wurden 88 Personen ausgeschlossen. Dazu gehörten neben den 85 cholezystektomierten Probanden auch eine Teilnehmerin, die die Ultraschalluntersuchung aufgrund zu langer Wartezeit ablehnte. Darüber hinaus wurden die beiden Teilnehmer, bei denen sowohl Polypen als auch Gallenblasensteine diagnostiziert wurden, aus dem Prävalenzkollektiv ausgeschlossen.

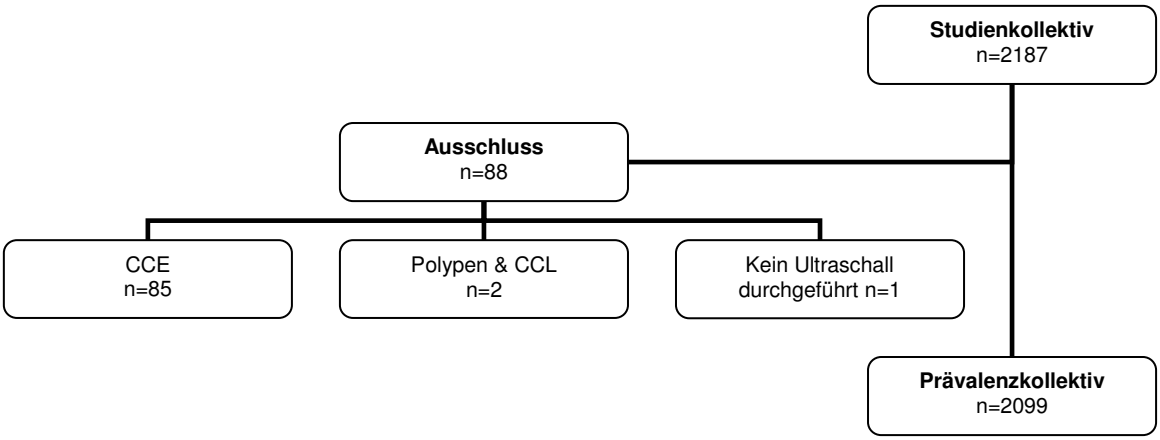

Abbildung 5: Definition des Prävalenzkollektivs. Zur Berechnung der Prävalenz wurde ein sogenanntes Prävalenzkollektiv gebildet. Dazu wurden vom Studienkollektiv der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) insgesamt 88 Probanden ausgeschlossen. (CCE: Cholezystektomie, CCL: Cholezystolithiasis)

Charakterisierung des Prävalenzkollektivs hinsichtlich Alter und Geschlecht

Im Prävalenzkollektiv betrug das mittlere Lebensalter 42,1 Jahre (SD ± 12,8), der jüngste Teilnehmer war 18, der älteste 65 Jahre alt.

Frauen waren mit 51% (1072/2099) etwas häufiger vertreten als Männer mit 49% (1027/2099). Die folgende Abbildung zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung im Prävalenzkollektiv.

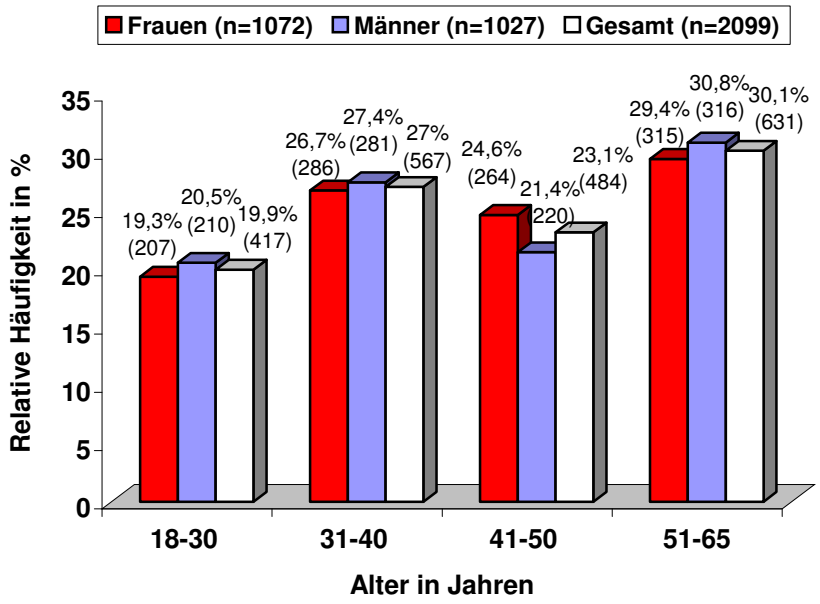

Abbildung 6: Relative Alters- und Geschlechtsverteilung im Prävalenzkollektiv der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

2.11 Referenzbereiche

ALT [U/l]	Männer: 5-23	Frauen: 5-19
AST [U/l]	Männer: 5-17	Frauen: 5-15
AP [U/l]	Männer: 44-155	Frauen: 37-145
Cholesterin [mmol/l]	< 5,2	
LDL-Cholesterin [mmol/l]	1,3-4	
HDL-Cholesterin [mmol/l]	Männer: 0,8-1,8	Frauen: 0,9-2
Triglyzeride [mmol/l]	< 2,3	
Glucose [mg/dl]	74-109	
CRP [mg/l]	< 5	

(Klinische Chemie der Universität Ulm; Stand 2002)

3. Ergebnisse

3.1 Prävalenz von Gallenblasenpolypen

Im Rahmen der EMIL-Studie wurden bei 128 Personen sonographisch Gallenblasenpolypen festgestellt. Die Prävalenz betrug somit 6,1% (128/2099).

Prävalenz von Gallenblasenpolypen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

Männer waren geringfügig (63/1027) häufiger betroffen als Frauen (65/1072).

Am häufigsten waren Gallenblasenpolypen bei den ältesten Teilnehmern, den 51-65-Jährigen, zu finden. Hier betrug die Prävalenz 7,0% (44/631) gefolgt von den 31-40-Jährigen mit 6,3% (36/567). Bei den Jüngsten wurden Polypen am seltensten diagnostiziert.

Die Polypenhäufigkeit bezogen auf das Alter ergab für Männer und Frauen ein unterschiedliches Bild. Beim weiblichen Geschlecht erhöhte sich das Risiko Polypen zu entwickeln mit zunehmendem Alter; die höchste Prävalenz mit 7,9% (25/315) fand sich in der Altersklasse der 51-65-Jährigen. Im Gegensatz dazu waren bei den Männern die 31-40-Jährigen mit 7,5% (21/281) am häufigsten betroffen. Rang zwei nahmen die Ältesten mit 6,0% (19/316) ein dicht gefolgt von den Jüngsten mit 5,7% (12/210).

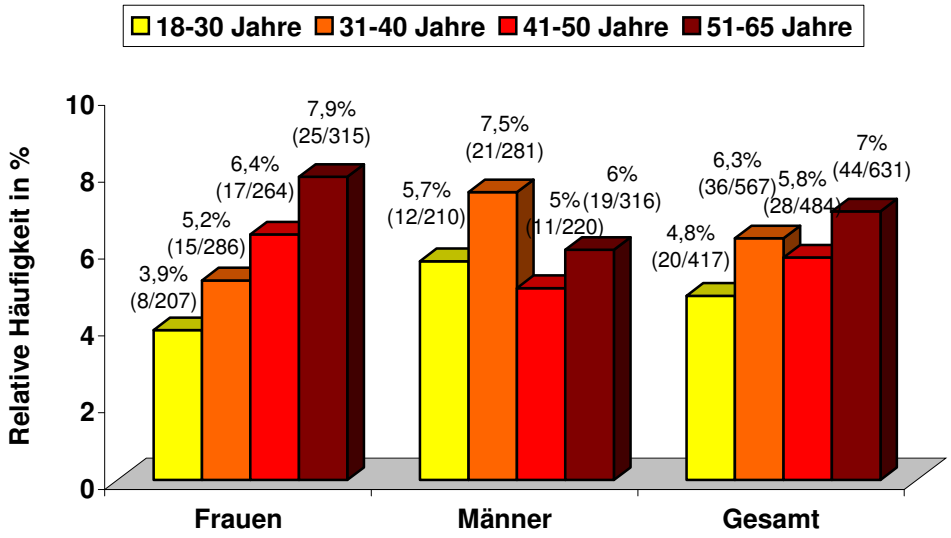

Abbildung 7: Relative Häufigkeit von Gallenblasenpolypen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. Die Abbildung zeigt die relative Häufigkeit von Polypen in den angegebenen Altersklassen für Frauen und Männer sowie insgesamt, die bei der EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) 2002 in Leutkirch erhoben wurde.

3.2 Sonographische Merkmale der Gallenblasenpolypen

3.2.1 Anzahl der Gallenblasenpolypen

Bei vier Probanden (3,1%; 4/128) wurde die Polypenanzahl nicht dokumentiert. Die Auswertung der 124 Probanden (96,9%; 124/128), bei denen die Anzahl der Polypen erfasst wurde, zeigte folgende Ergebnissen: Über die Hälfte besaß einen einzigen Polypen (52,4%; 65/124). Bei zwanzig Personen wurden sonographisch zwei Polypen festgestellt (16,1%; 20/124), während bei acht Probanden drei Polypen identifiziert wurden (6,5%; 8/124). Mehrere - definiert als vier bis zehn - polypöse Läsionen hatte knapp ein Viertel der Polypengruppe (22,6%; 28/124). Mehr als zehn Polypen und damit ein multiples Auftreten wurde bei drei Probanden beobachtet (2,4%; 3/124).

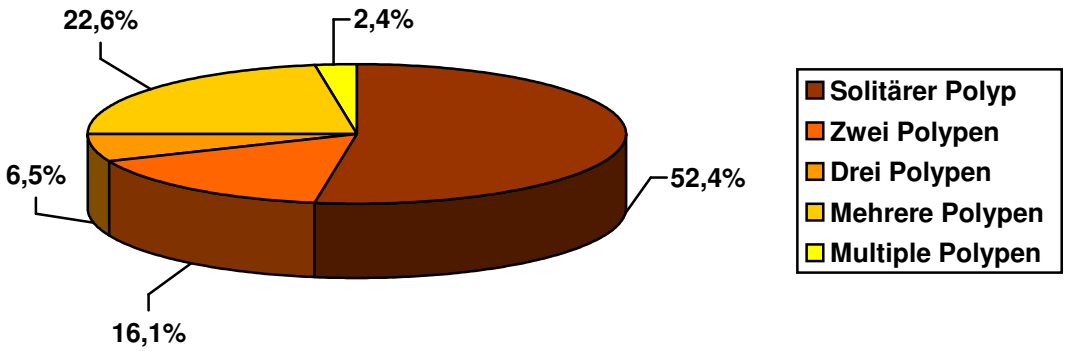

Abbildung 8: Relative Häufigkeit der Polypenanzahl. Die Abbildung zeigt, wie häufig ein einzelner Polyp, zwei, drei, mehrere beziehungsweise multiple Polypen bei den Probanden der Polypengruppe 2002 in Leutkirch im Rahmen der EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) gefunden wurden.

Anzahl der Gallenblasenpolypen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

Die Analyse der Polypenanzahl getrennt für Männer und Frauen ergab für beide Geschlechter sehr ähnliche Ergebnisse. Der häufigste Befund war ein solitärer Polyp, der bei 54,8% (34/62) der Frauen und bei 50% (31/62) der Männer entdeckt wurde. Knapp ein Viertel (22,6%; 14/62) besaß mehrere Polypen. Zwei Polypen wurden bei 12,9% (8/62) der Frauen und bei 19,4% (12/62) der Männer gefunden. Drei Polypen waren bei 8,1% (5/62) der Frauen und bei 4,8% (3/62) der Männer im Sonogramm zu sehen. Selten waren multiple Polypen, die bei einer Frau (1,6%; 1/62) und bei zwei Männern (3,2%; 2/62) auftraten.

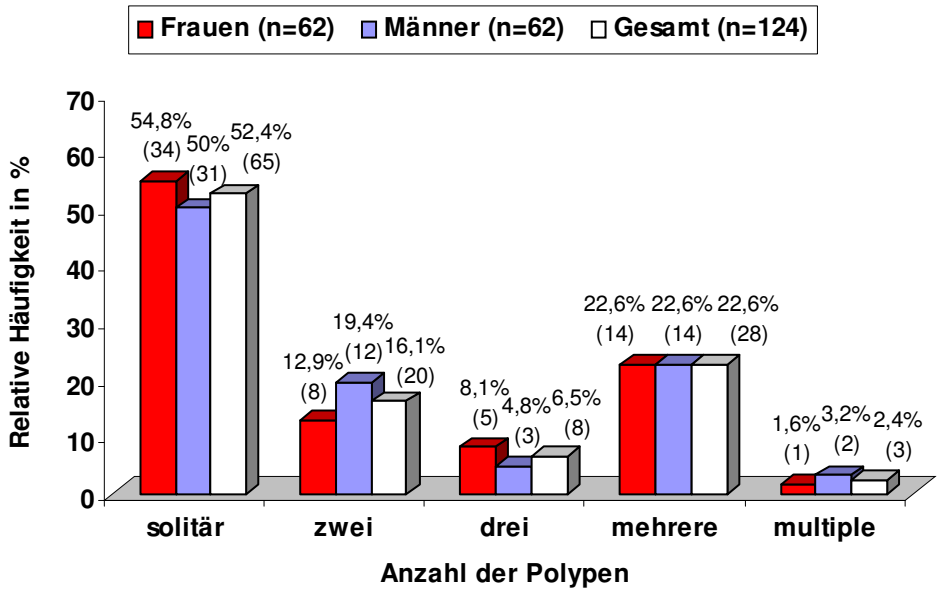

Abbildung 9: Polypenanzahl in Abhängigkeit vom Geschlecht. Die Abbildung zeigt, wie häufig ein einzelner Polyp, zwei, drei, mehrere beziehungsweise multiple Polypen bei den Frauen und Männern sowie insgesamt in der Polypengruppe 2002 in Leutkirch im Rahmen der EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) diagnostiziert wurden.

In allen Altersklassen wurde die Diagnose "solitärer Polyp" am häufigsten gestellt. Spitzenreiter waren die Ältesten. Hier lag bei 25 von 43 (58%) Probanden ein einzelner Polyp vor, während dieser Befund nur bei 46% (12/26) der 41-50-Jährigen zu finden war.

Am zweithäufigsten wurden "mehrere Polypen" diagnostiziert abgesehen von der Gruppe der 31-40-Jährigen, bei denen "zwei Polypen" noch häufiger vorkamen. "Multiple Polypen" oder "drei Polypen" traten in der Altersklasse der 18-30-Jährigen überhaupt nicht auf. Auch bei den 31-40-Jährigen waren dies mit jeweils 2,9% (1/35) seltene Befunde. "Multiple Polypen" konnten in den Altersklassen drei, vier und fünf jeweils nur bei einem Probanden festgestellt werden.

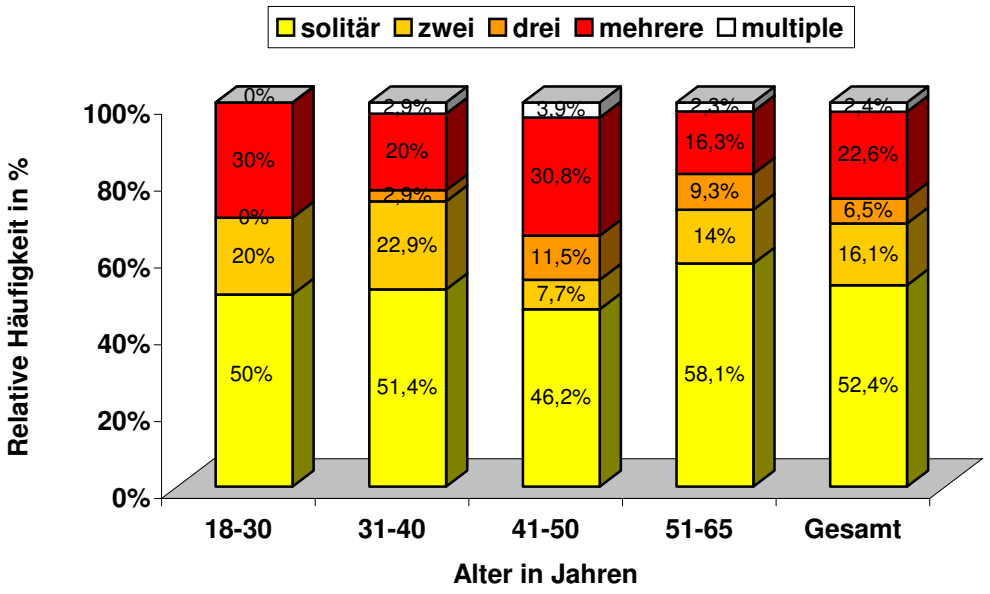

Abbildung 10: Polypenanzahl in Abhängigkeit vom Alter. Die Abbildung zeigt, wie häufig ein einzelner Polyp, zwei, drei, mehrere beziehungsweise multiple Polypen in den angegebenen Altersklassen der Polypengruppe 2002 in Leutkirch im Rahmen der EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) auftraten.

Anzahl der Gallenblasenpolypen in Abhängigkeit von deren Größe

Um den Zusammenhang zwischen Polypenanzahl und deren Größe zu untersuchen, wurden alle Probanden mit einem Polypen in die Klasse "solitär" und jene mit mehr als einem Polypen in die Klasse "multiple" zusammengefasst. Es zeigte sich, dass über drei Viertel sowohl der solitären (76,9%; 50/65) als auch der multiplen Polypen (78%; 46/59) fünf Millimeter oder kleiner waren.

Tabelle 2: Polypenanzahl in Abhängigkeit von deren Größe. Die Tabelle zeigt, wie viele der solitären beziehungsweise der multiplen Polypen, die 2002 in Leutkirch im Rahmen der EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) diagnostiziert wurden, 5 mm oder kleiner und wie viele größer als 5 mm waren. (mm: Millimeter)

	solitär	**multiple**	**Gesamt**
≤ 5 mm	76,9% (50/65)	78% (46/59)	77,4% (96/124)
> 5 mm	23,1% (15/65)	22% (13/59)	22,6% (28/124)
Gesamt	52,4% (65/124)	47,6% (59/124)	

3.2.2 Größe der Gallenblasenpolypen

Die Polypen waren im Mittel 4,7 mm (SD ± 2,2) groß, der Median betrug 4 mm. Auffällig ist ein "Ausreißer" mit 20 mm. Die kleinsten Polypen maßen zwei Millimeter.

Die allermeisten Polypen (94,5%; 121/128) waren sieben Millimeter oder kleiner. In drei Fällen wurden Polypen mit einer Größe von mehr als zehn Millimetern gefunden.

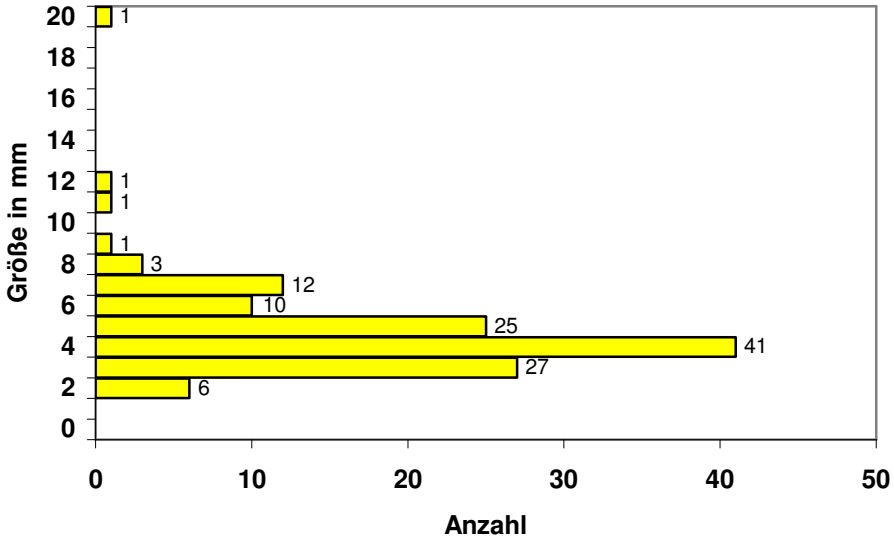

Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung der Polypen in Abhängigkeit von deren Größe. Das Diagramm zeigt, wie häufig Polypen der angegebenen Größe im Rahmen der EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) 2002 in Leutkirch gefunden wurden. (mm: Millimeter)

Größe der Polypen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

Frauen besaßen im Durchschnitt größere Polypen (5,1 mm ± 2,7) als Männer (4,3 mm ± 1,4). Die mediane Polypengröße betrug bei Frauen 5 mm und bei Männern 4 mm. Auch der größte Polyp mit 20 mm wurde bei einer Frau diagnostiziert. Bei den Männern lag der maximale Polypen-Durchmesser mit acht Millimetern deutlich darunter. Der kleinste Polyp war bei beiden Geschlechtern zwei Millimeter groß.

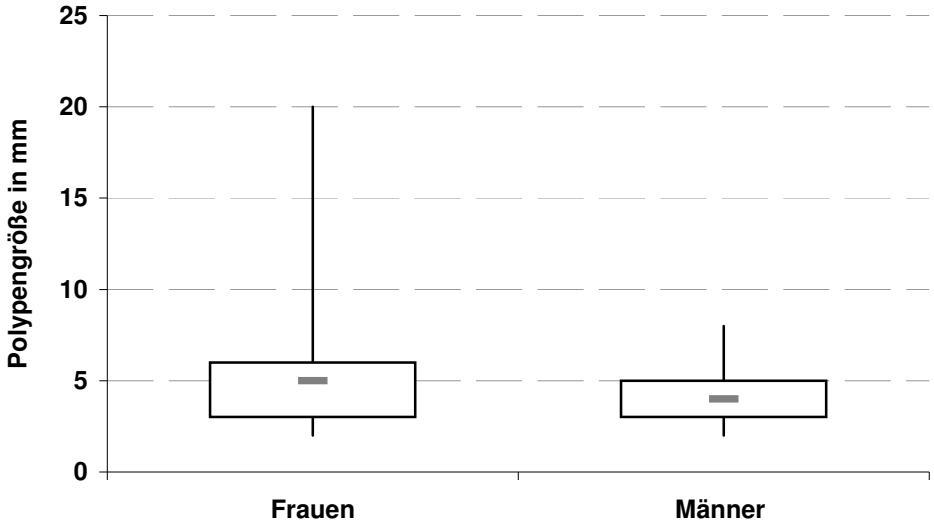

Abbildung 12: Polypengröße in Abhängigkeit vom Geschlecht. Die Abbildung zeigt die Polypengröße bei Frauen und Männern der Polypengruppe der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) in Form eines Boxplots mit Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils sowie des Minimums und Maximums. (mm: Millimeter)

Bei den Frauen lag der Anteil der Polypen mit einer Länge von sieben Millimetern und mehr bei 21,5% (14/65) versus 7,9% (5/63) bei den Männern. Die drei Polypen mit einer Länge von mehr als zehn Millimetern wurden allesamt bei Frauen gefunden. Ihre Polypen waren elf, zwölf und zwanzig Millimeter groß. Insgesamt wurden meist Polypen mit einer Größe von 4 Millimetern diagnostiziert; beim weiblichen Geschlecht waren Polypen mit 4 und 5 Millimetern, bei den Männern waren 4 Millimeter-Polypen der häufigste Befund.

Tabelle 3: Polypengröße in Abhängigkeit vom Geschlecht. Die Tabelle zeigt, wie viele Frauen beziehungsweise Männer der Polypengruppe der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) Polypen hatten mit einer Größe von 5 mm oder kleiner, zwischen 6 und 10 mm oder von mehr als 10 mm. (mm: Millimeter)

Größe	**Frauen**	**Männer**	**Gesamt**
≤ 5 mm	72,3% (47/65)	82,5% (52/63)	77,3% (99/128)
6-10 mm	23,1% (15/65)	17,5% (11/63)	20,3% (26/128)
> 10 mm	4,6% (3/65)	0% (0/63)	2,3% (3/128)

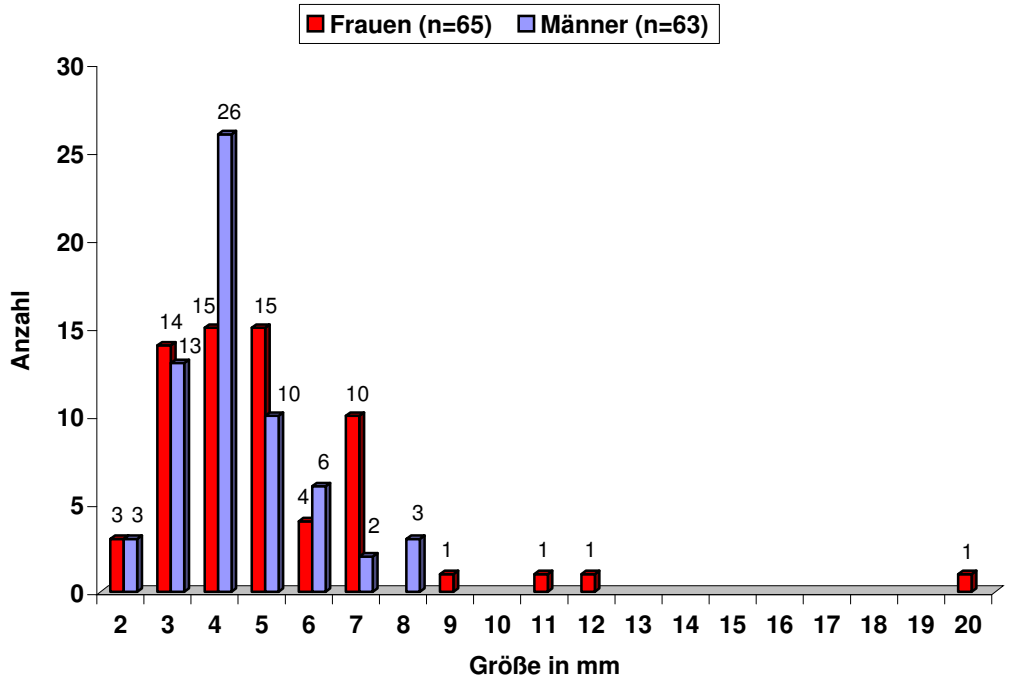

Abbildung 13: Polypengröße in Abhängigkeit vom Geschlecht. Die Abbildung zeigt, wie häufig Polypen der angegebenen Größe bei den Frauen und Männern der Polypengruppe im Rahmen der EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) 2002 in Leutkirch diagnostiziert wurden. (mm: Millimeter)

Die größten Polypen (5,5 mm ± 3,8) wurden bei den jüngsten Teilnehmern diagnostiziert und hier vor allem beim weiblichen Geschlecht (6,5 mm ± 5,9). In diese Gruppe fiel auch die Teilnehmerin mit dem zwanzig Millimeter großen Polypen. Bei den 31-40-Jährigen betrug die mittlere Polypengröße 4,4 mm (SD ± 1,4) und in der Gruppe der 41-50-Jährigen 4,6 mm (SD ± 1,9) ebenso wie bei den ältesten Teilnehmern (4,6 mm ± 1,8).

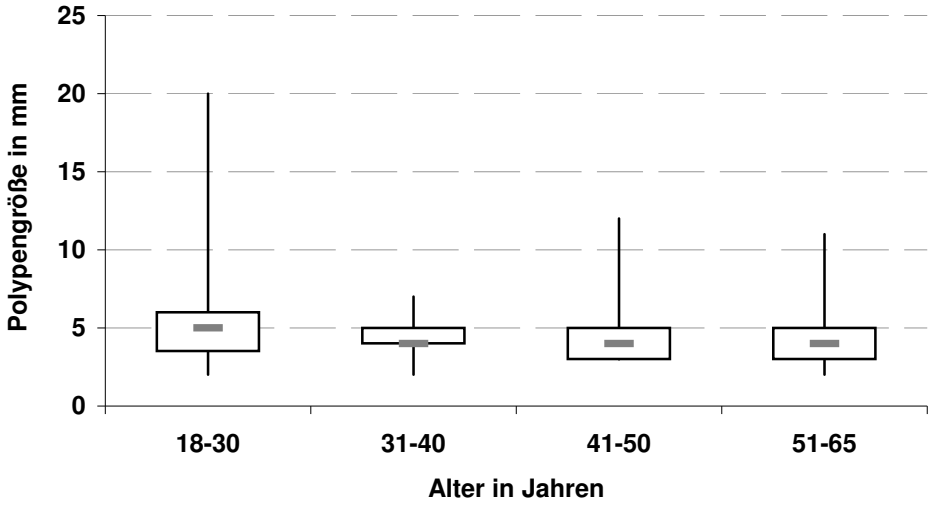

Abbildung 14: Polypengröße in Abhängigkeit vom Alter. Die Abbildung zeigt die Polypengröße in den angegebenen Altersklassen der Polypengruppe der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) in Form eines Boxplots mit Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils sowie des Minimums und Maximums. (mm: Millimeter)

In allen Altersklassen waren die Polypen der Frauen im Mittel größer als die der Männer.

Tabelle 4: Polypengröße in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. Die Tabelle zeigt die verschiedenen Maßzahlen (Mittelwert, Median, 1. und 3. Quartil sowie Minimum und Maximum in Millimetern) der Polypengröße in den angegebenen Altersklassen und weiter unterteilt nach Geschlecht der Polypengruppe der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch). (Q1: 1. Quartil, Q3: 3. Quartil, Min: Minimum, Max: Maximum)

	18-30-Jährige		**31-40-Jährige**		**41-50-Jährige**		**51-65-Jährige**	
	Frauen	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**	**Frauen**	**Männer**
Mittelwert	6,5 (±5,9)	4,8 (±1,3)	5,1 (±1,7)	4 (±0,9)	4,8 (±2,2)	4,3 (±1,4)	4,8 (±1,9)	4,4 (±1,8)
Median	5	4,5	5	4	4	4	4	4
Q1/Q3	3/7	4/6	4/7	4/4	3/5	3/5	4/5	3/5
Min/Max	2/20	3/7	2/7	2/6	3/12	3/8	2/11	2/8

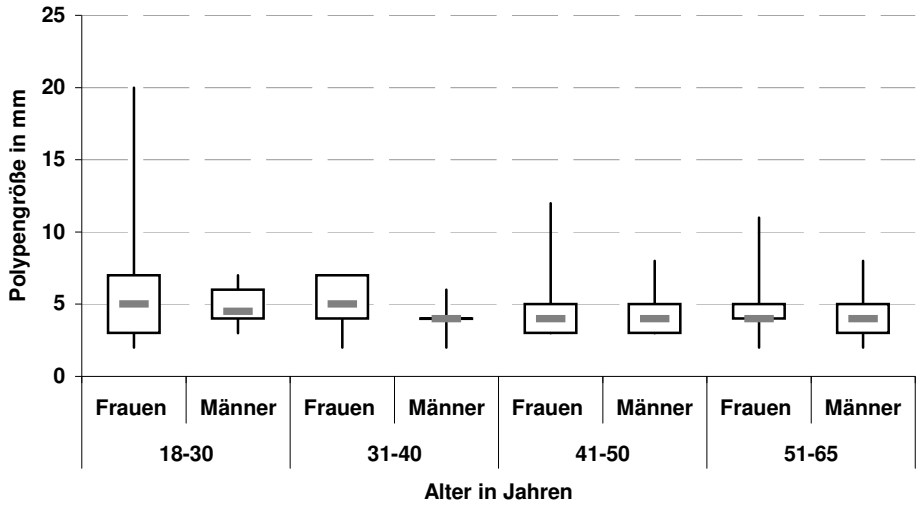

Abbildung 15: Polypengröße in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. Die Abbildung zeigt die Polypengröße in den angegebenen Altersklassen und weiter unterteilt nach Geschlecht der Polypengruppe der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) in Form eines Boxplots mit Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils sowie des Minimums und Maximums. (mm: Millimeter)

Wurden die Polypen hinsichtlich ihrer Größe in die Klassen ≤ 5 mm und > 5 mm eingeteilt, zeigte sich, dass in allen Altersklassen die "kleinen" Polypen (≤ 5 mm) überwiegten. Bei den Jüngsten war der Anteil "kleiner" Polypen mit 65% (13/20) am geringsten, bei den 41-50-Jährigen mit 82,1% (23/28) am höchsten.

.

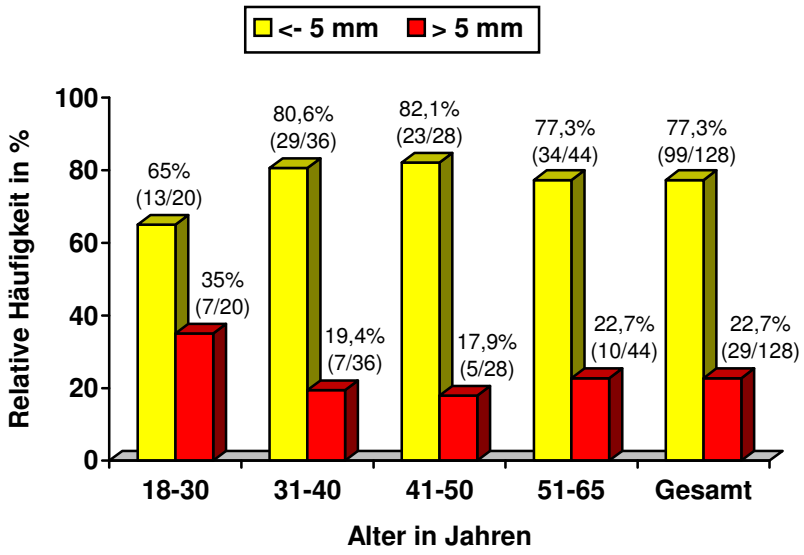

Abbildung 16: Polypengröße in Abhängigkeit vom Alter. Die Abbildung zeigt die Häufigkeit der Polypen mit einer Größe von 5 mm und weniger sowie von mehr als 5 mm in den angegebenen Altersklassen der Polypengruppe der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch). (mm: Millimeter)

3.2.3 Echogenität der Gallenblasenpolypen

Die Echogenität der Polypen wurde bei 125 von 128 Probanden dokumentiert. In allen Fällen handelte es sich um echoreiche Polypen.

3.2.4 Form der Gallenblasenpolypen

Angaben zur Form der Polypen fehlten in vier Fällen. Bei acht Probanden konnte die Polypenform nicht beurteilt werden. In den allermeisten Fällen (82,3%; 102/124) wurden die Polypen als gestielt beschrieben. Bei 11,3% der Probanden (14/124), 18% der Männer (11/61) und 4,8% der Frauen (3/63), stellten sich die Polypen im Sonogramm breitbasig dar.

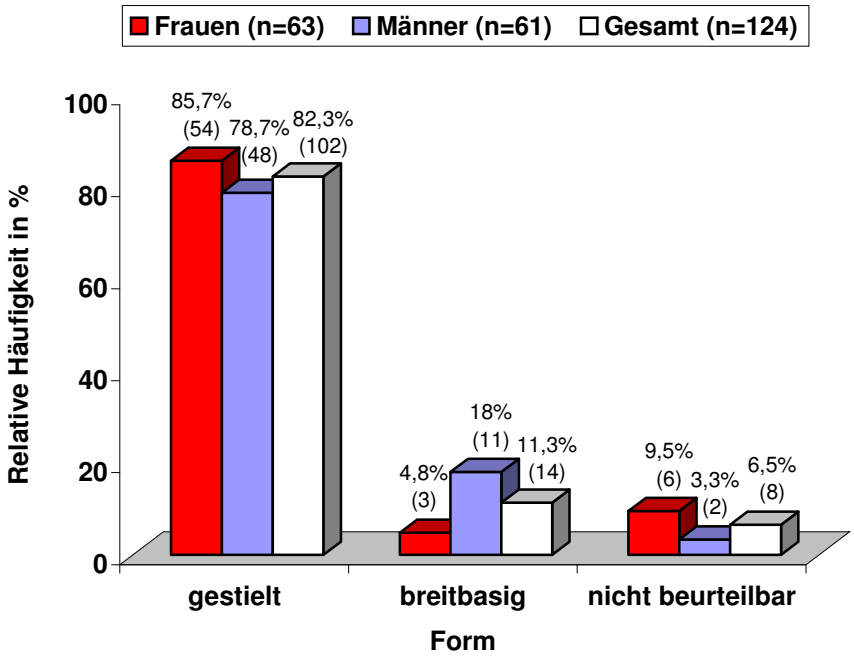

Abbildung 17: Polypenform in Abhängigkeit vom Geschlecht. Die Abbildung zeigt die Häufigkeit der gestielten und breitbasig aufsitzenden Polypen sowie der Polypen, deren Form nicht beurteilbar war bei den Frauen und Männern sowie insgesamt in der Polypengruppe der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

Die Form der Polypen war in allen Altersklassen bei jeweils zwei Probanden nicht beurteilbar. Der Anteil der gestielten Polypen war in allen Altersklassen am größten und nahm mit steigendem Alter kontinuierlich zu, von 79% (15/19) in der Gruppe der 18-30-Jährigen auf 86,1% (37/43) bei den 51-65-Jährigen. In der Altersklasse der 31-40-Jährigen war der Anteil der breitbasigen Polypen mit 14,7% (5/34) am höchsten. Bei den 41-50-Jährigen stellten sich 10,7% (3/28) der

Polypen sonographisch breitbasig dar, dicht gefolgt von der Gruppe der 18-30-Jährigen mit 10,5% (2/19). Bei den Ältesten wurden 9,3% (4/43) der Polypen als breitbasig beschrieben.

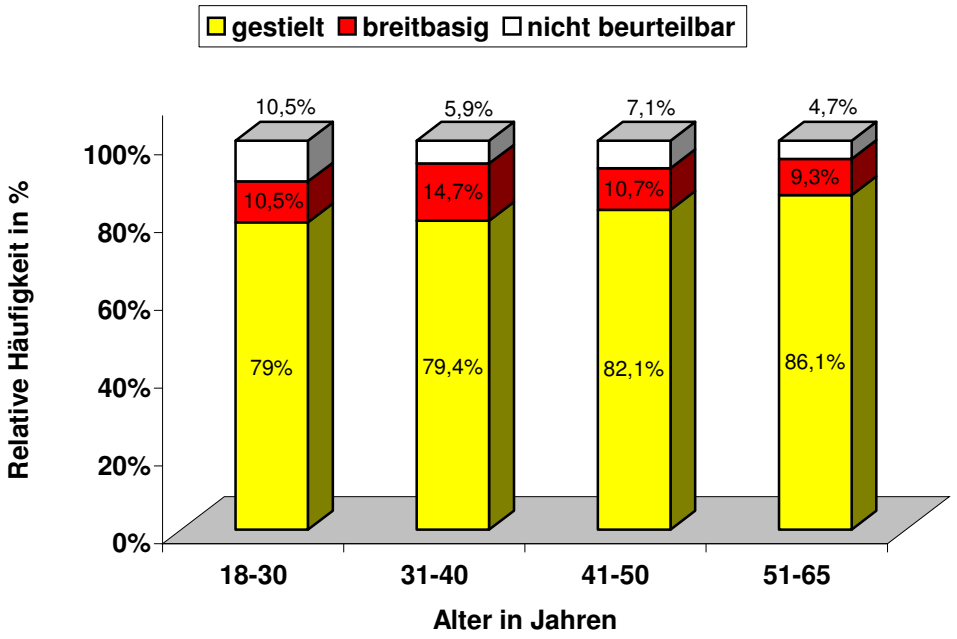

Abbildung 18: Polypenform in Abhängigkeit vom Alter. Die Abbildung zeigt die Häufigkeit der gestielten und breitbasig aufsitzenden Polypen sowie der Polypen, deren Form nicht beurteilbar war in den angegebenen Altersklassen der Polypengruppe der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

3.2.5 Kontur der Gallenblasenpolypen

Die Kontur der Gallenblasenpolypen wurde bei elf Probanden (8,6%; 11/128) nicht dokumentiert. Nur bei einem Mann aus der Gruppe der 51-65-Jährigen wurde die Kontur als unregelmäßig beschrieben, bei allen anderen Teilnehmern stellten sich die Polypen sonographisch regelmäßig dar.

3.3 Einflussfaktoren

3.3.1 Schulbildung

Bei sieben Probanden fehlten Daten zur Schulbildung. Ein Teilnehmer der Polypengruppe (0,8%; 1/127) befand sich zum Untersuchungszeitpunkt noch in der schulischen Ausbildung. Von der Kontrollgruppe gingen 1,9% (32/1657) noch

zur Schule. Keinen Schulabschluss hatten 3,2% (4/127) der Polypengruppe verglichen mit 2,1% (35/1657) des Kontrollkollektivs. Rund die Hälfte der Polypengruppe (50,4%; 64/127) gaben als höchsten Schulabschluss die Beendigung der Volksschule bzw. Hauptschule an. In der Kontrollgruppe lag der Anteil derer, die die Hauptschule erfolgreich beendeten mit 43% (713/1657) etwas niedriger. Stattdessen gab es unter den Probanden der Kontrollgruppe knapp 10% (31,1%; 515/1657) mehr Absolventen der Mittleren Reife als unter den Angehörigen des Polypenkollektivs mit 21,3% (27/127). Der Anteil derer, die erfolgreich die allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife erworben hatten, betrug in der Polypengruppe 24,4% (31/127) versus 21,9% (362/1657) in der Kontrollgruppe.

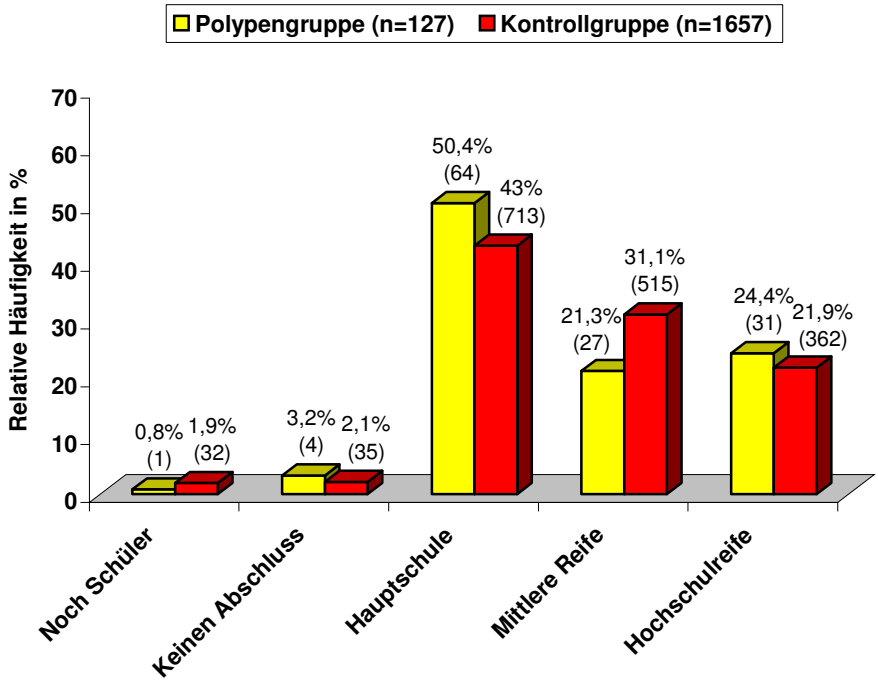

Abbildung 19: Schulabschlüsse der Polypen- und Kontrollgruppe. Die Abbildung zeigt, wie häufig die unterschiedliche Schulbildung in der Polypengruppe zu finden war verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

3.3.2 Anamnestisch bekannte Erkrankungen und Beschwerden

Gallenblasenpolypen und Gallensteine

2 von 127 Probanden der Polypengruppe (1,6%) wussten, dass sie Gallenblasenpolypen haben. 121 Teilnehmern (95,3%) war nicht bekannt, dass sich in ihrer Gallenblase Polypen befinden. Von der Kontrollgruppe gaben 1607 von 1651 Probanden (97,3%) an, es seien keine Gallenblasenpolypen bekannt. Ein Teilnehmer der Kontrollgruppe (1/1651; 0,1%) bejahte die Frage nach Gallenblasenpolypen; sonographisch konnten jedoch keine Polypen diagnostiziert werden. Vier Probanden der Polypengruppe (4/127; 3,2%) und 43 Probanden des Kontrollkollektivs (43/1651; 2,6%) beantworteten die Frage, ob Gallenblasenpolypen bekannt sind oder waren mit "weiß nicht". Bei 13 Probanden fehlten Angaben zu dieser Frage.

Hinsichtlich Gallensteine bestätigten 13 Teilnehmer der Kontrollgruppe (13/1651; 0,8%) und ein Proband der Polypengruppe (1/127; 0,8%), dass bei ihnen Steine bekannt sind bzw. waren. Der Ultraschall war jedoch in bezug auf Gallensteine unauffällig.

Gallenblasenerkrankung

Die Frage nach einer Gallenblasenerkrankung, aufgetreten in den letzten zwölf Monaten, bejahten 0,4% (7/1649) der Kontrollgruppe, jedoch niemand aus der Polypengruppe. Bei 16 Teilnehmern fehlten Daten zu dieser Frage.

Bei 44,4% der Betroffenen (5/9) trat die Gallenblasenerkrankung in den letzten zwölf Monaten zum ersten Mal auf. Knapp ein Viertel (22,2%; 2/9) wurde wegen dieser Erkrankung behandelt.

Gastrointestinale Beschwerden

Insgesamt traten bei 72,4% (92/127) der Polypengruppe innerhalb der letzten drei Monate gastrointestinale Beschwerden auf. In der Kontrollgruppe waren es mit 71,7% (1190/1659) nur geringfügig weniger, die die Frage nach abdominellen Problemen bejahten. Dabei wurden folgende Symptome erfragt: Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, Druck- und Völlegefühl, Aufstoßen, Sodbrennen und Appetitlosigkeit sowie frühes Sättigungsgefühl bei

den Mahlzeiten. Als Antwortmöglichkeiten standen "nie", "selten", "manchmal" und "häufig" zur Auswahl. Dabei war "selten" definiert als einmal in drei Monaten, "manchmal" als einmal im Monat und "häufig" als einmal pro Woche. Nachfolgend sind die Ergebnisse bezogen auf die einzelnen Symptome angegeben. Mehrfachnennungen waren möglich.

- Oberbauchschmerzen traten bei 19,8% (25/126) der Polypengruppe und bei 20,2% (335/1659) der Kontrollgruppe auf. Unter häufigen Oberbauchbeschwerden litten dabei 7,9% (10/126) der Polypengruppe und 6,4% (106/1659) der Kontrollgruppe. (6 missings)
- Übelkeit zu haben, erklärten 10,2% (13/127) des Polypenkollektivs und 16% (265/1656) des Kontrollkollektivs. Häufige Übelkeit beklagten dabei 3% (50/1656) des Kontroll- jedoch niemand aus dem Polypenkollektiv. (8 missings)
- Die Frage nach Erbrechen bejahten 3,2% der Polypengruppe (4/127) und 6,7% (111/1655) der Kontrollgruppe. Von häufigem Erbrechen waren in der Kontrollgruppe 0,7% (12/1655) betroffen, während in der Polypengruppe niemand häufiges Erbrechen angab. (9 missings)
- Blähungen gaben 34,9% (44/126) des Polypenkollektivs und 30,4% (503/1656) des Kontrollkollektivs an. "Manchmal Blähungen" zu haben, bestätigten 17,5% (22/126) des Polypenkollektivs und 12,7% (210/656) des Kontrollkollektivs. (9 missings)
- Hinsichtlich Völlegefühl waren 17,3% (22/127) der Polypengruppe und 21,5% (356/1659) der Kontrollgruppe symptomatisch. Gelegentliches Völlegefühl trat bei 10,3% (171/1659) der Kontrollgruppe und bei 7,9% (10/127) der Polypengruppe auf. (5 missings)
- Aufstoßen kam bei 20,5% (26/127) des Polypenkollektivs und bei 18,4% (305/1657) des Kontrollkollektivs vor. Häufiges Aufstoßen bestätigten 7,1% (9/127) des Polypenkollektivs und 4,7% (77/1657) des Kontrollkollektivs. (7 missings)
- Mit Sodbrennen waren 31,5% (40/127) der Polypengruppe konfrontiert und 23,5% (390/1658) der Kontrollgruppe. Unter häufigem Sodbrennen litten 10,2% (13/127) der Polypengruppe und 5,9% (97/1658) der Kontrollgruppe. (6 missings)

- Appetitlosigkeit gaben 3,9% (5/127) des Polypenkollektivs und 6,8% (113/1659) des Kontrollkollektivs an. Häufig appetitlos waren 1,5% (25/1659) des Kontrollkollektivs, während niemand im Polypenkollektiv über häufige Appetitlosigkeit klagte. (5 missings)
- Frühes Sättigungsgefühl bei den Mahlzeiten trat bei 7,9% (10/127) der Polypengruppe und bei 6,6% (109/1656) der Kontrollgruppe auf. (8 missings)

Wegen dieser Beschwerden suchten 15,2% (14/92) der Polypengruppe einen Arzt auf verglichen mit 14% (167/1190) der Kontrollgruppe.

Diabetes mellitus

Bei keinem Teilnehmer der Polypengruppe bestand während der letzten zwölf Monate ein Diabetes mellitus, wohingegen bei 2,5% (41/1659) des Kontrollkollektivs eine Zuckerkrankheit anamnestisch erhoben werden konnte.
Bei sechs Personen fehlten Angaben zu dieser Frage.
82,9% (34/41) der Diabetiker in der Kontrollgruppe befanden sich deshalb in Behandlung. Bei 80,5% (33/41) bestand die Erkrankung mehr als zwölf Monate. Etwa drei Viertel (75,6%; 31/41) waren an Diabetes mellitus Typ 2 erkrankt. Auf Diabetes mellitus Typ 1 und "andere" Diabetes-Typen entfielen jeweils 9,8% (4/41).

Hypertonie

Von der Polypengruppe hatten 13,4% (17/127) innerhalb der letzten zwölf Monate Bluthochdruck, während vom Kontrollkollektiv 14,4% (238/1654) betroffen waren.

Tabelle 5: Häufigkeit der Hypertonie in der Polypen- und Kontrollgruppe (10 missings). Die Tabelle zeigt, wie häufig Bluthochdruck beziehungsweise das Unwissen bezüglich einer bestehenden Hypertonie in der Polypengruppe war verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**	**Gesamt**
Hypertonie "ja"	13,4% (17/127)	14,4% (238/1654)	14,3% (255/1781)
Hypertonie "nein"	86,6% (110/127)	84,5% (1398/1654)	84,7% (1508/1781)
"weiß nicht"	0% (0/127)	1,1% (18/1654)	1,0% (18/1781)

Bei 82,4% (14/17) der Bluthochdruckpatienten in der Polypengruppe bestand die Hypertonie seit mehr als zwölf Monaten. Vom Kontrollkollektiv waren 78% (188/241) länger als ein Jahr an Bluthochdruck erkrankt.
64,7% (11/17) der Polypengruppe waren innerhalb der letzten zwölf Monate wegen ihrer Hypertonie in Behandlung versus 71,7% (172/240) der Kontrollgruppe.

Hyperlipidämie

Von der Polypengruppe hatten 23% (29/126) innerhalb der letzten zwölf Monate erhöhte Blutfettwerte (Cholesterin, Triglyzeride), während 18,1% (299/1656) des Kontrollkolektivs von einer Hyperlipidämie wussten.

Tabelle 6: Häufigkeit der Hyperlipidämie in der Polypen- und Kontrollgruppe (9 missings). Die Tabelle zeigt, wie häufig erhöhte Blutfette beziehungsweise das Unwissen bezüglich einer bestehenden Hyperlipidämie in der Polypengruppe war verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**	**Gesamt**
Hyperlipidämie "ja"	23% (29/126)	18,1% (299/1656)	18,4% (328/1782)
Hyperlipidämie "nein"	72,2% (91/126)	74% (1226/1656)	73,9% (1317/1782)
"weiß nicht"	4,8% (6/126)	7,9% (131/1656)	7,7% (137/1782)

Bei 70% (21/30) der Polypengruppe, die an Hyperlipidämie erkrankt waren, bestanden die erhöhten Blutfettwerte länger als zwölf Monate. Unter den Hyperlipidämie-Patienten des Kontrollkollektivs gaben 76% (231/304) an länger als ein Jahr erhöhte Blutfettwerte zu haben. Insgesamt fünf Betroffene (1,5%; 5/334) konnten die Frage nach der Dauer der Hyperlipidämie nicht beantworten. Von der Polypengruppe waren 36,7% (11/30) wegen erhöhter Blutfette in den letzten zwölf Monaten in Behandlung verglichen mit 26% (79/304) von der Kontrollgruppe.

Herzinfarkt

Von der Polypengruppe hatten 1,6% (2/127) schon einmal einen "von einem Arzt festgestellten" Herzinfarkt versus 0,9% (14/1654) der Kontrollgruppe. Kein Proband des Polypen- oder Kontrollkollektivs beantwortete diese Frage mit "weiß nicht".

Tabelle 7: Häufigkeit der Herzinfarkte in der Polypen- und Kontrollgruppe (10 missings). Die Tabelle zeigt, wie viele Probanden der Polypengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe im Interview der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) angaben, bereits einen "von einem Arzt festgestellten Herzinfarkt" erlitten zu haben.

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**	**Gesamt**
Herzinfarkt "ja"	1,6% (2/127)	0,9% (14/1654)	0,9% (16/1781)
Herzinfarkt "nein"	98,4% (125/127)	99,2% (1640/1654)	99,1% (1765/1781)

Alle Herzinfarkt-Patienten des Polypenkollektivs hatten einen einzigen Infarkt. Bei der Kontrollgruppe erlitten 92,9% (13/14) der Betroffenen einen Herzinfarkt, während ein Teilnehmer (1/14; 7,1%) von zwei Infarkten berichtete.

Hepatitis

4,8% (6/126) des Polypenkollektivs waren schon einmal an infektiöser Gelbsucht erkrankt, während 6,5% (108/1653) der Kontrollgruppe bereits eine Hepatitis durchgemacht hatten.

Tabelle 8: Häufigkeit der Hepatitis in der Polypen- und Kontrollgruppe (12 missings). Die Tabelle zeigt, wie viele Probanden der Polypengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe im Interview der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) die Frage nach einer "jemals bestandenen Leberentzündung" bejahten, verneinten beziehungsweise mit "weiß nicht" beantworteten.

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**	**Gesamt**
Hepatitis "ja"	4,8% (6/126)	6,5% (108/1653)	6,4% (114/1779)
Hepatitis "nein"	93,7% (118/126)	91,8% (1517/1653)	91,9% (1635/1779)
"weiß nicht"	1,6% (2/126)	1,7% (28/1653)	1,7% (30/1779)

Zwei der sechs Hepatitispatienten (33,3%) aus der Polypengruppe berichteten, Hepatitis A gehabt zu haben, während die anderen vier (66,7%) ihre Gelbsucht keinem Hepatitistyp zuordnen konnten. Im Kontrollkollektiv waren 32,4% (36/111) schon einmal an Hepatitis A erkrankt gewesen, 10,8% (12 von 111) an Hepatitis B und 3,6% (4/111) an Hepatitis A und B. 2,7% (3/111) berichteten von einer Hepatitis C und 3,6% (4/111) gaben einen "anderen" Hepatitistyp an. 46,9% (52/111) wussten nicht, welche Art von Gelbsucht sie hatten.
Mehrfachnennungen waren bei dieser Frage möglich.

Tabelle 9: Häufigkeit der einzelnen Hepatitistypen in der Polypen- und Kontrollgruppe. Die Tabelle zeigt, wie häufig die angegebenen Hepatitistypen beziehungsweise das Unwissen bezüglich des Hepatitistyps in der Polypengruppe war verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**	**Gesamt**
Hepatitis A	33,3% (2/6)	32,4% (36/111)	32,5% (38/117)
Hepatitis B	0%	10,8% (12/111)	10,3% (12/117)
Hepatitis A & B	0%	3,6% (4/111)	3,4% (4/117)
Hepatitis C	0%	2,7% (3/111)	2,6 % (3/117)
"andere"	0%	3,6% (4/111)	3,4% (4/117)
"weiß nicht"	66,7% (4/6)	46,9% (52/111)	47,9% (56/117)

Hepatitis B

Ein Teilnehmer des Polypenkollektivs (1/126; 0,8%) erwies sich als Anti-HBc-Träger. In der Kontrollgruppe wurden bei 1,4% (23/1621) Antikörper gegen das HBc-Antigen gefunden.

Bei 1,6% (2/127) des Polypenkollektivs wurde eine chronische Hepatitis B festgestellt. In der Kontrollgruppe konnten 0,3% (4/1612) mit einer ausgeheilten Hepatitis B und 0,6% (10/1612) mit einer chronischen Hepatitis B identifiziert werden.

Hepatitis C

Vom Polypenkollektiv waren 1,6% (2/127) an einer chronischen Hepatitis C erkrankt. Bei 0,2% (3/1605) der Kontrollgruppe wurden eine ausgeheilte Hepatitis C und bei 0,3% (4/1605) eine chronische Hepatitis C diagnostiziert.

3.3.3 Ernährung und Genussmittel

Nikotin

Die Fragen nach dem Nikotinkonsum unterschieden nicht nur "Nichtrauchen" und "Rauchen", sondern die Raucher wurden weiter differenziert in die, die zum Studienzeitpunkt rauchten und jenen, die zum Studienzeitpunkt nicht rauchten "früher" aber geraucht hatten. Letztere werden im Folgenden der Einfachheit halber als "Ex-Raucher" bezeichnet.

52,8% (67/127) des Polypenkollektivs und 44,9% (744/1657) des Kontrollkollektivs waren Nichtraucher. Der Anteil der Polypengruppe bzw. der Kontrollgruppe, die zum Studienzeitpunkt rauchten, war mit 30,7% bzw. 30,4% vergleichbar hoch. Zu den Ex-Rauchern gehörten 16,5% (21/127) des Polypenkollektivs und 24,7% (409/1657) der Kontrollgruppe. Bei sieben Teilnehmern wurde der Nikotinkonsum nicht dokumentiert.

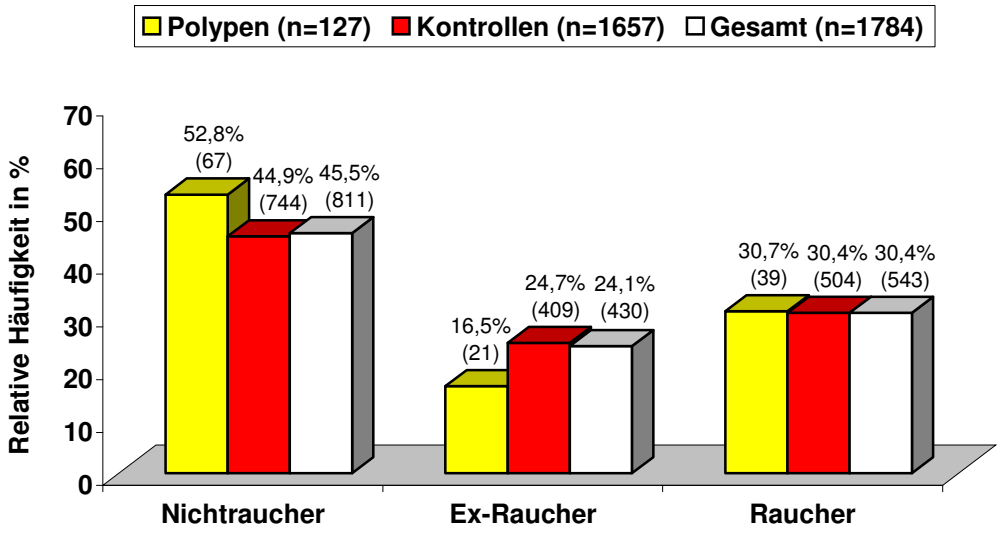

Abbildung 20: Nikotinkonsum der Polypen- und Kontrollgruppe. Die Abbildung zeigt, wie viele in der Polypengruppe noch nie geraucht hatten (Nichtraucher), wie viele zum Befragungszeitpunkt nicht rauchten, aber "früher" geraucht hatten (Ex-Raucher) und wie viele zum Befragungszeitpunkt rauchten (Raucher) verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

Die Zusammenfassung der Gruppen "Raucher" und "Ex-Raucher" ergab, dass 47,2% (60/127) des Polypenkollektivs zum Studienzeitpunkt und/oder früher Nikotin konsumierten verglichen mit 55,1% (914/1658) der Kontrollgruppe.

Kaffee/Schwarzer Tee

81,6% (102/125) der Polypengruppe erklärten, täglich oder mehrmals täglich Kaffee zu trinken, verglichen mit 77,2% (1275/1652) des Kontrollkollektivs. Kaffeekonsum mehrmals pro Monat wurde von 1,6% (2/125) der Polypengruppe bzw. von 4,1% (68/1652) der Kontrollgruppe angegeben. Etwa zehn Prozent in beiden Kollektiven tranken selten oder nie Kaffee.

Tabelle 10: Häufigkeit des Konsums von Kaffee oder schwarzem Tee in der Polypen- und Kontrollgruppe (14 missings). Die Tabelle zeigt, wie häufig Kaffee oder schwarzer Tee mehrmals täglich, täglich, mehrmals pro Woche, mehrmals pro Monat oder selten/nie in der Polypengruppe konsumiert wurde verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**	**Gesamt**
Kaffeegenuss			
- **mehrmals täglich**	22,4% (28/125)	20,8% (344/1652)	20,9% (372/1777)
- **täglich**	59,2% (74/125)	56,4% (931/1652)	56,6% (1005/1777)
- **mehrmals/Woche**	6,4% (8/125)	7,1% (117/1652)	7,0% (125/1777)
- **mehrmals/Monat**	1,6% (2/125)	4,1% (68/1652)	3,9% (70/1777)
- **selten/nie**	10,4% (13/125)	11,6% (192/1652)	11,5% (205/1777)

Cola

Mehrmals täglich Cola tranken 1,6% (2/127) der Polypengruppe verglichen mit 0,6% (10/1658) der Kontrollgruppe. Das Polypen- und Kontrollkollektiv unterschieden sich kaum hinsichtlich des Cola-Konsums "täglich", "mehrmals pro Woche", "mehrmals pro Monat" und "selten/nie".

Tabelle 11: Häufigkeit des Colakonsums in der Polypen- und Kontrollgruppe (6 missings). Die Tabelle zeigt, wie häufig Cola mehrmals täglich, täglich, mehrmals pro Woche, mehrmals pro Monat oder selten/nie in der Polypengruppe konsumiert wurde verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**	**Gesamt**
Colakonsum			
- **mehrmals täglich**	1,6% (2/127)	0,6% (10/1658)	0,7% (12/1785)
- **täglich**	3,2% (4/127)	3,4% (56/1658)	3,4% (60/1785)
- **mehrmals/Woche**	8,7% (11/127)	8,6% (143/1658)	8,6% (154/1785)
- **mehrmals/Monat**	9,5% (12/127)	10,1% (168/1658)	10,1% (180/1785)
- **selten/nie**	77,2% (98/127)	77,3% (1281/1658)	77,3% (1379/1785)

Koffein

Zur Erfassung des Koffeinkonsums wurden Kaffee- und Colakonsum zusammengefasst. Dabei ergaben sich für das Polypen- und Kontrollkollektiv keine Unterschiede. Von der Polypengruppe nahmen 92,1% (117/127) Koffein zu sich verglichen mit 92,2% (1529/1659) der Kontrollgruppe.

Tabelle 12: Koffeinkonsum und Koffeinabstinenz in der Polypen- und Kontrollgruppe (5 missings). Die Tabelle zeigt, wie viele in der Polypengruppe Koffein konsumierten und wie viele darauf verzichteten verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**	**Gesamt**
Koffeinkonsum	92,1% (117/127)	92,2% (1529/1659)	92,2% (1646/1786)
Koffeinabstinenz	7,9% (10/127)	7,8% (130/1659)	7,8% (140/1786)

Most

Most tranken 1,6% (2/127) der Polypengruppe und 2,4% (39/1659) der Kontrollgruppe. Aufgrund der geringen Fallzahl der Mosttrinker sind unterschiedliche Häufigkeiten im Mostkonsum nur beschränkt aussagekräftig.

Tabelle 13: Häufigkeit des Mostkonsums in der Polypen- und Kontrollgruppe (5 missings). Die Tabelle zeigt, wie häufig Most mehrmals täglich, täglich, mehrmals pro Woche, mehrmals pro Monat oder selten/nie in der Polypengruppe konsumiert wurde verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**	**Gesamt**
Mostkonsum			
- **mehrmals täglich**	0% (0/127)	0,1% (1/1659)	0,1% (1/1786)
- **täglich**	0,8% (1/127)	0,2% (3/1659)	0,2% (4/1786)
- **mehrmals/Woche**	0% (0/127)	0,4% (6/1659)	0,3% (6/1786)
- **mehrmals/Monat**	0,8% (1/127)	1,7% (29/1659)	1,7% (30/1786)
- **selten/nie**	98,4% (125/127)	97,6% (1620/1659)	97,7% (1745/1786)

Alkohol

Die Fragen zum Alkohol bezogen sich zunächst auf die aktuelle Situation und unterschieden grundsätzlich zwischen Alkoholkonsum und Alkoholabstinenz. Hinsichtlich Abstinenz wurde dann weiter differenziert, ob schon immer auf Alkohol verzichtet wurde oder die Abstinenz nur zum Studienzeitpunkt bestand und früher Alkohol konsumiert wurde ("Ex-Alkoholkonsum").

Alkohol tranken 89,8% (114/127) der Polypengruppe und - etwa gleich viele - nämlich 90% (1474/1637) des Kontrollkollektivs. Auch hinsichtlich der Abstinenten ergaben sich keine nennenswerte Unterschiede. Schon immer auf Alkohol verzichteten 5,5% (7/127) der Polypengruppe und 5,7% (93/1637) des Kontrollkollektivs. Der Anteil derer, die früher Alkohol konsumierten, zum

Studienzeitpunkt aber abstinent waren, betrug in der Polypengruppe 4,7% (6/127) und in der Kontrollgruppe 4,3% (70/1637).

Tabelle 14: Alkoholkonsum in der Polypen- und Kontrollgruppe (27 missings). Die Tabelle zeigt, wie viele in der Polypengruppe zum Befragungszeitpunkt Alkohol konsumierten (Alkoholkonsum), wie viele zum Befragungszeitpunkt keinen Alkohol mehr konsumierten, aber "früher" Alkohol getrunken hatten (Ex-Alkoholkonsum) und wie viele noch nie Alkohol konsumiert hatten (Alkoholabstinenz) verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**	**Gesamt**
Alkoholkonsum	89,8% (114/127)	90% (1474/1637)	90% (1588/1764)
Ex-Alkoholkonsum	4,7% (6/127)	4,3% (70/1637)	4,3% (76/1764)
Alkoholabstinenz	5,5% (7/127)	5,7% (93/1637)	5,7% (100/1764)

Auch die ganz grundsätzliche Differenzierung in Alkoholkonsum und -abstinenz erbrachte keinen wesentlichen Unterschied zwischen Polypen- und Kontrollkollektiv. Von der Polypengruppe tranken 26,6% (33/124) und von der Kontrollgruppe 27,1% (439/1622) keinen Alkohol.

Tabelle 15: Alkoholkonsum und Alkoholabstinenz in der Polypen- und Kontrollgruppe (45 missings). Die Tabelle zeigt, wie viele in der Polypengruppe Alkohol konsumierten und wie viele darauf verzichteten verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**	**Gesamt**
Alkoholkonsum	73,4% (91/124)	72,9% (1183/1622)	73% (1274/1746)
Alkoholabstinenz	26,6% (33/124)	27,1% (439/1622)	27% (472/1746)

Die Alkoholgewohnheiten wurden weiter untersucht, indem nach der Häufigkeit des Konsums gefragt wurde. Die größte Abweichung zwischen den beiden Kollektiven zeigte sich beim täglichen Alkoholgenuss. Von der Polypengruppe nahmen 15,1% (18/119) täglich Alkohol zu sich, während 11,2% (176/1572) der Kontrollgruppe jeden Tag Alkohol tranken. Die Unterschiede hinsichtlich der Merkmale "nie", "weniger als einmal im Monat", "mehrmals pro Monat" sowie "mehrmals pro Woche" waren gering.

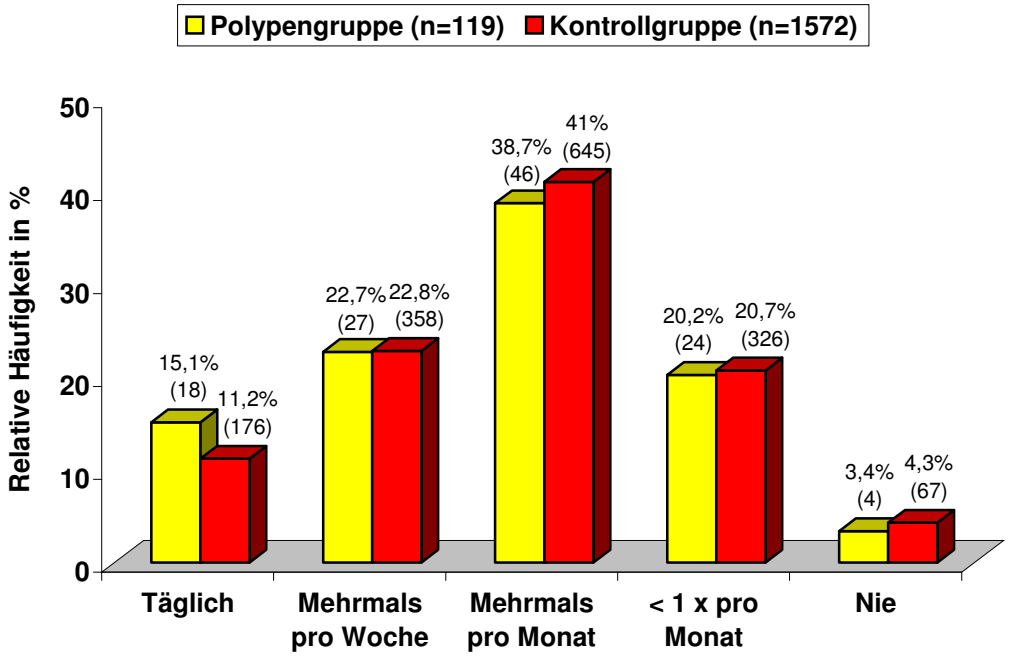

Abbildung 21: Häufigkeit des Alkoholkonsums bei der Polypen- und Kontrollgruppe. Die Abbildung zeigt, wie häufig Alkohol täglich, mehrmals pro Woche, mehrmals pro Monat, weniger als einmal pro Monat oder nie in der Polypengruppe konsumiert wurde verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

Vegetarische Ernährung

Hinsichtlich vegetarischer Ernährung, definiert als Ernährung ohne Fleisch, ergaben sich zwischen Polypen- und Kontrollkollektiv nur geringe Unterschiede. Von der Polypengruppe verzichteten 3,9% (5/127) auf Fleisch, während sich 3,2% (53/1651) der Kontrollgruppe vegetarisch ernährten. Bei 13 Teilnehmern fehlten Angaben zur vegetarischen Ernährung.

3.3.4 Familienanamnese

Die Fragen der Familienanamnese bezogen sich auf die Verwandten 1. Grades. Dabei wurden Eltern, Geschwister und Kinder erfasst. Mehrfachnennungen waren möglich.

Gallenblasensteine

Bei 21,4% (27/126) der Polypengruppe war bei der Mutter ein Gallenblasensteinleiden bekannt, während nur 15,4% (254/1653) der Kontrollgruppe von einer solchen Erkrankung bei der Mutter berichten konnten.

Mehr als doppelt so viele Probanden des Polypenkollektivs (5,6%; 7/125) verglichen mit der Kontrollgruppe (2,6%; 42/1650) wussten von einer Steinerkrankung bei den Geschwistern. Hinsichtlich eines Gallensteinleidens beim Vater und bei den Kindern waren die Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven gering.

Tabelle 16: Häufigkeit einer bekannten Cholezystolithiasis bei Verwandten 1. Grades in der Polypen- und Kontrollgruppe. Die Tabelle zeigt, wie häufig eine Cholezystolithiasis bei der Mutter, beim Vater, bei den Geschwistern und/oder bei den Kindern in der Polypengruppe bekannt war verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**
Cholezystolithiasis		
- **Mutter**	21,4% (27/126)	15,4% (254/1653)
- **Vater**	3,2% (4/126)	4,4% (72/1656)
- **Geschwister**	5,6% (7/125)	2,6% (42/1650)
- **Kinder**	0% (0/120)	0,2% (3/1560)

Ein Viertel der Polypengruppe (25%; 31/124) berichtete von einem Elternteil mit einem Gallensteinleiden verglichen mit 18,6% (296/1589) in der Kontrollgruppe. Bei 15 Probanden des Kontrollkollektivs (0,9%; 15/1589) - aber keinem Teilnehmer der Polypengruppe - war ein Gallensteinleiden bei beiden Eltern bekannt.

Diabetes mellitus

Eine positive Familienanamnese in bezug auf Diabetes mellitus fand sich in beiden Kollektiven etwa gleich häufig.

Tabelle 17: Häufigkeit eines bekannten Diabetes mellitus bei Verwandten 1. Grades in der Polypen- und Kontrollgruppe. Die Tabelle zeigt, wie häufig ein Diabetes mellitus bei der Mutter, beim Vater, bei den Geschwistern und/oder bei den Kindern in der Polypengruppe bekannt war verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie. (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**
Diabetes mellitus		
- **Mutter**	12,9% (16/124)	13,6% (223/1645)
- **Vater**	8,8% (11/125)	7,2% (119/1647)
- **Geschwister**	4% (5/124)	2,4% (39/1640)
- **Kinder**	0% (0/119)	0,1% (1/1551)

3.3.5 Gynäkologische Anamnese

Die gynäkologische Anamnese wurde bei allen Probandinnen erhoben, die zum Untersuchungszeitpunkt das zwölfte Lebensjahr vollendet hatten. Für die Polypen-Auswertung wurden jedoch nur die 18-65-Jährigen betrachtet. Die gynäkologischen Merkmale bezogen sich somit auf ein Polypenkollektiv mit 65 Frauen und ein Kontrollkollektiv mit 821 Frauen im Alter zwischen 18 und 65 Jahren.

Vollendete Schwangerschaften

Von der Polypengruppe hatten bereits 74,6% (47/63) mindestens eine vollendete Schwangerschaft, verglichen mit 72,1% (583/809) von der Kontrollgruppe. Von der Polypengruppe berichteten 9,5% (6/63) von einer Schwangerschaft verglichen mit 15,7% (127/809) der Kontrollgruppe. Der Anteil der Frauen, die mehr als einmal schwanger waren, lag in der Polypengruppe bei 65,1% (41/63) und in der Kontrollgruppe bei 56,4% (456/809).

Tabelle 18: Anzahl vollendeter Schwangerschaften in der Polypen- und Kontrollgruppe (14 missings). Die Tabelle zeigt die Häufigkeit vollendeter Schwangerschaften (von 0 bis 5 vollendete Schwangerschaften) in der Polypengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**	**Gesamt**
Nulliparae	25,4% (16/63)	27,9% (226/809)	27,8% (242/872)
Uniparae	9,5% (6/63)	15,7% (127/809)	15,3% (133/872)
Multiparae			
- **2 Geburten**	42,9% (27/63)	34,4% (278/809)	35% (305/872)
- **3 Geburten**	14,3% (9/63)	15,7% (127/809)	15,6% (136/872)
- **4 Geburten**	7,9% (5/63)	4,1% (33/809)	4,4% (38/872)
- **5 Geburten**	0% (0/63)	2,2% (18/809)	2,1% (18/872)

Aktuelle Schwangerschaften

Eine Teilnehmerin des Polypenkollektivs (1/63; 1,6%) bestätigte eine derzeitige Schwangerschaft, während 1,2% (10/805) des Kontrollkollektivs eine aktuelle Schwangerschaft bejahten. 1,6% (1/63) der Polypengruppe und 0,4% (3/805) der Kontrollgruppe konnten die Frage nach einer aktuellen Schwangerschaft nicht beantworten. Von 18 Probandinnen gab es diesbezüglich keine Angaben.

Einnahme der Anti-Baby-Pille

Knapp drei Viertel der Polypengruppe (73%; 46/63) und der Kontrollgruppe (74,4%; 602/809) berichteten, jemals die Anti-Baby-Pille eingenommen zu haben. Daten zur Einnahme der Anti-Baby-Pille fehlten von 14 Probandinnen.

Auch hinsichtlich der Einnahmedauer der Anti-Baby-Pille unterschieden sich die beiden Vergleichskollektive nur geringfügig.

Tabelle 19: Einnahmedauer der Anti-Baby-Pille in der Polypen- und Kontrollgruppe (11 missings). Die Tabelle zeigt, wie viele Jahre die Probandinnen der Polypengruppe die Anti-Baby-Pille einnahmen verglichen mit den Probandinnen der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**	**Gesamt**
Dauer in Jahren			
- **< 1**	15,6% (7/45)	14% (83/592)	14,1% (90/637)
- **1-3**	17,8% (8/45)	15,9% (94/592)	16% (102/637)
- **> 3-5**	11,1% (5/45)	15% (89/592)	14,8% (94/637)
- **> 5-10**	28,9% (13/45)	24,3% (144/592)	24,6% (157/637)
- **> 10**	26,7% (12/45)	30,7% (182/592)	30,5% (194/637)

Hormonsubstitution

Von den Frauen mit Gallenblasenpolypen gaben 10,8% (7/65) an, Hormonsubstitutionspräparate einzunehmen, während von den Frauen des Kontrollkolletivs 6,7% (55/819) eine Hormonersatztherapie durchführten. Von zwei Teilnehmerinnen fehlten hierzu Daten.

Menstruation

Nur die Hälfte (31/62) der Frauen mit Polypen berichtete von regelmäßigen Regelblutungen verglichen mit 63,1% (508/805) der Kontrollgruppe.

Tabelle 20: Regelmäßigkeit der Regelblutung in der Polypen- und Kontrollgruppe (19 missings). Die Tabelle zeigt, wie viele Probandinnen der Polypengruppe regelmäßige Regelblutungen hatten und bei wie vielen die Menstruation unregelmäßig auftrat verglichen mit den Probandinnen der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch).

	Polypengruppe	**Kontrollgruppe**	**Gesamt**
Regelmäßige Regelblutung	50% (31/62)	63,1% (508/805)	62,2% (539/867)
Unregelmäßige Regelblutung	50% (31/62)	36,9% (297/805)	37,8% (328/867)

3.3.6 Anthropometrische Daten

Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI) und die waist-hip-ratio konnten bei allen 128 Teilnehmern der Polypengruppe und bei 1655 (1655 von 1663) Probanden der Kontrollgruppe berechnet werden.

Der mittlere BMI der Polypengruppe lag bei 25,3 kg/m^2 (SD ± 4) und der Median bei 24,6 kg/m^2 (Min-Max: 18,4-41,6). In der Kontrollgruppe betrug der mittlere BMI 25,6 kg/m^2 (SD ± 4,8) und der Median 25 kg/m^2 (Min-Max: 14,1-52,6).

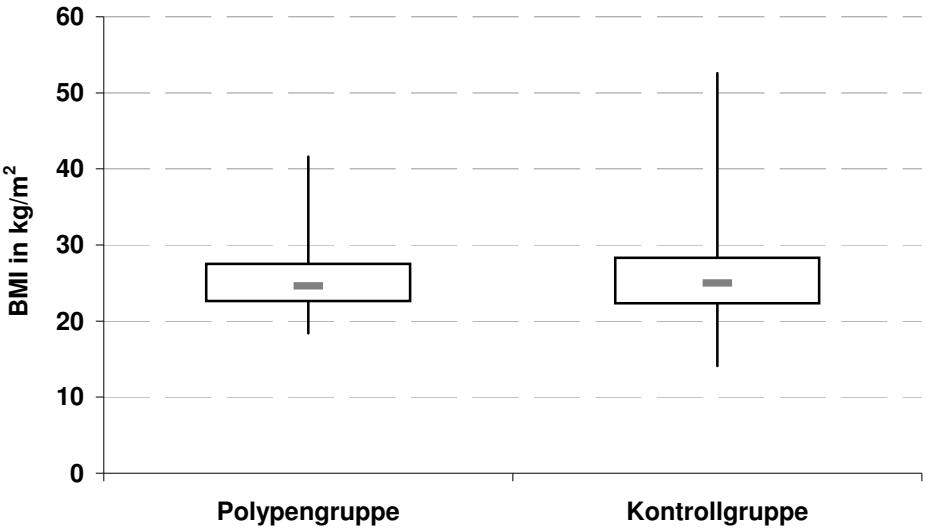

Abbildung 22: BMI der Polypen- und Kontrollgruppe. Die Abbildung zeigt den Body-Mass-Index der Polypengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) in Form eines Boxplots mit Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils sowie des Minimums und Maximums. (BMI: Body-Mass-Index, kg: Kilogramm, m^2: Quadratmeter)

Waist-hip-ratio

Die mittlere waist-hip-ratio lag im Polypenkollektiv bei 0,84 (SD ± 0,08) und in der Kontrollgruppe bei 0,85 (SD ± 0,09). Die mediane waist-hip-ratio betrug sowohl im Polypenkollektiv als auch im Kontrollkollektiv 0,84.

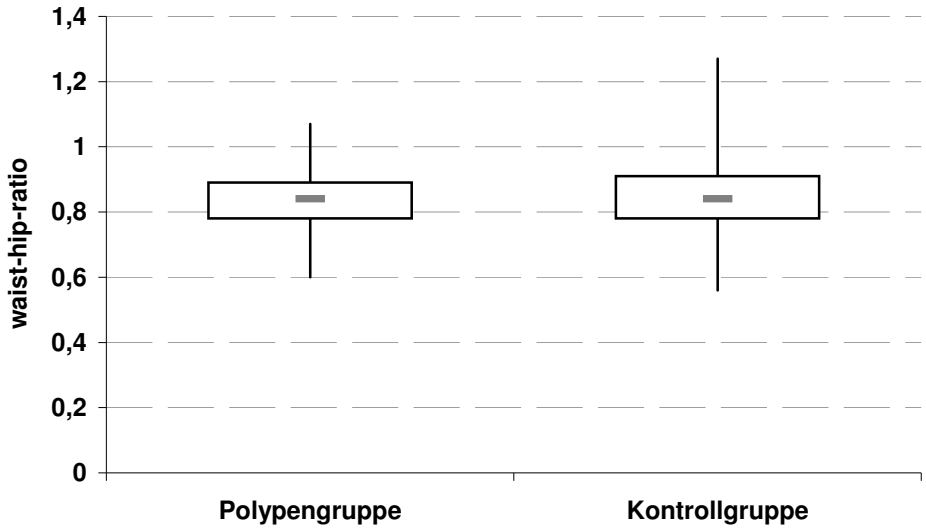

Abbildung 23: Waist-hip-ratio der Polypen- und Kontrollgruppe. Die Abbildung zeigt die waist-hip-ratio der Polypengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) in Form eines Boxplots mit Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils sowie des Minimums und Maximums.

3.3.7 Ultraschalluntersuchung

Länge der Gallenblase

Bei der Polypengruppe betrug die Länge der Gallenblase im Mittel 58,7 mm (SD ± 11) und der Median lag bei 59 mm. In der Kontrollgruppe wurden als Mittelwert 58,3 mm (SD ± 11,2) und als Median 58 mm berechnet.

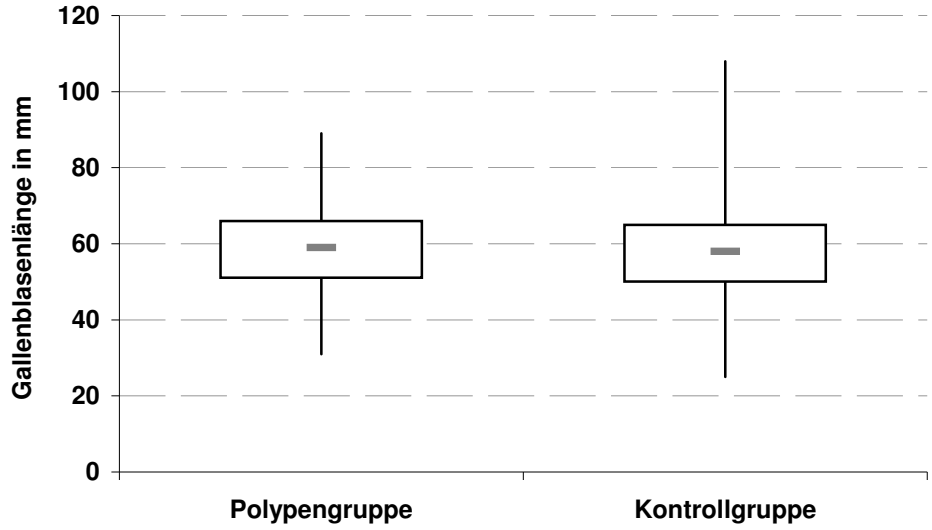

Abbildung 24: Gallenblasenlänge der Polypen- und Kontrollgruppe (11 missings). Die Abbildung zeigt die Gallenblasenlänge der Polypengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) in Form eines Boxplots mit Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils sowie des Minimums und Maximums. (mm: Millimeter)

Lebergröße

Die mittlere Lebergröße lag im Polypenkollektiv bei 15,1 cm (SD ± 1,6), der Median betrug 15 cm. Für die Kontrollgruppe wurden vergleichbare Werte berechnet: Mittelwert 15 cm (SD ± 1,6) und Median 14,9 cm.

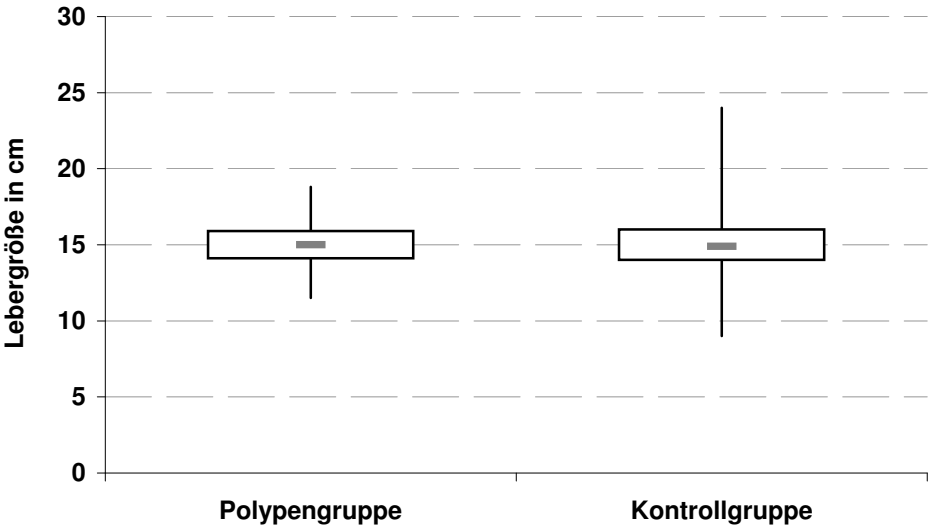

Abbildung 25: Lebergröße der Polypen- und Kontrollgruppe (36 missings). Die Abbildung zeigt die Lebergröße der Polypengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) in Form eines Boxplots mit Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils sowie des Minimums und Maximums. (cm: Zentimeter)

3.3.8 Laborparameter

Transaminasen

Der mediane ALT-Wert im Plasma lag in beiden Kollektiven bei 13 U/l. Der Mittelwert betrug in der Polypengruppe 14,6 U/l (SD ± 6,4) und in der Kontrollgruppe 15,8 U/l (SD ± 8,5).

Die Berechnung des medianen AST-Werts im Plasma ergab für beide Kollektive 9 U/l. Der mittlere AST-Wert der Polypengruppe lag bei 9,3 U/l (SD ± 2,7). Für die Kontrollgruppe wurde ein Mittelwert von 9,7 U/l (SD ± 3,5) berechnet.

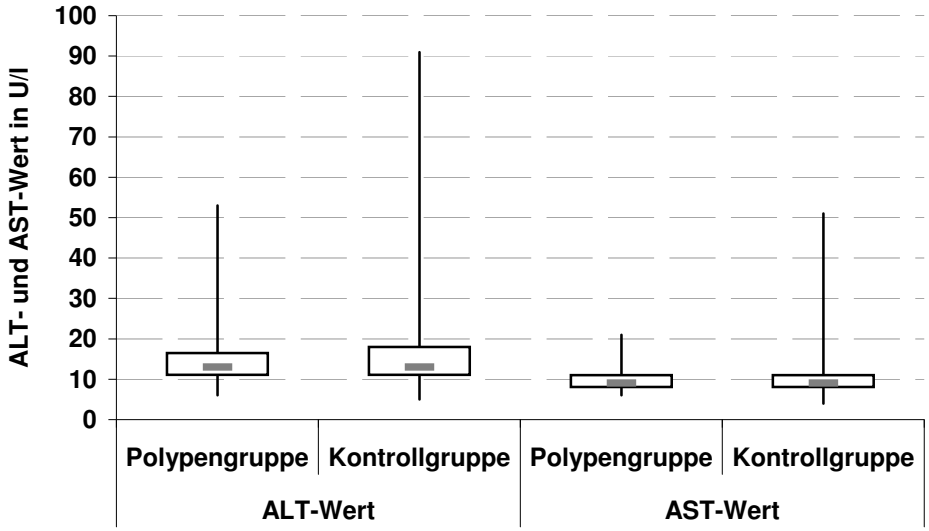

Abbildung 26: ALT- und AST-Werte der Polypen- und Kontrollgruppe (18 missings bezüglich der ALT-Werte, 19 missings bezüglich der AST-Werte). Die Abbildung zeigt die ALT- und AST-Werte der Polypengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) in Form eines Boxplots mit Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils sowie des Minimums und Maximums. (ALT: Alanin-Aminotransferase, AST: Aspartat-Aminotransferase, U: Units, l: Liter)

Alkalische Phosphatase

Der mittlere AP-Wert im Plasma lag in der Polypengruppe bei 81,1 U/l (SD ± 19,4), der Median bei 76,5 U/l verglichen mit 82,1 U/l (SD ± 23) sowie 79 U/l in der Kontrollgruppe.

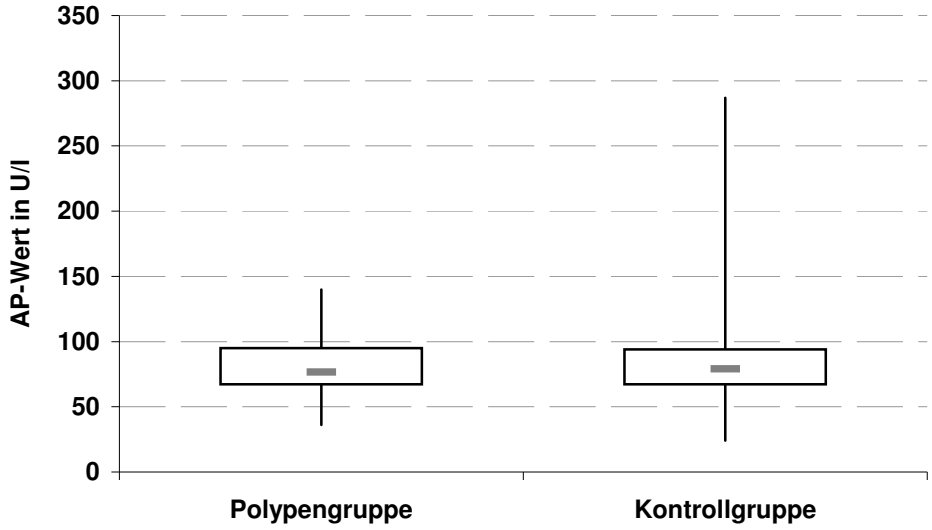

Abbildung 27: AP-Werte der Polypen- und Kontrollgruppe (18 missings). Die Abbildung zeigt die AP-Werte der Polypengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) in Form eines Boxplots mit Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils sowie des Minimums und Maximums. (AP: Alkalische Phosphatase, U: Units, l: Liter)

Cholesterin und Triglyzeride

Das mittlere Gesamtcholesterin im Polypenkollektiv überstieg mit 5,8 mmol/l (SD ± 1,0) nur geringfügig die 5,5 mmol/l (SD ± 1,1), die für das Kontrollkollektiv berechnet wurde. Der mediane Cholesterinwert im Plasma betrug in der Polypengruppe 5,8 mmol/l versus 5,5 mmol/l in der Kontrollgruppe.

Auch der mittlere LDL-Wert der Polypengruppe lag mit 3,5 mmol/l (SD ± 1,0) nur minimal über den 3,3 mmol/l (SD ± 0,9) des Kontrollkollektivs. Als Median ergaben sich für die Polypengruppe 3,4 mmol/l und für die Kontrollgruppe 3,2 mmol/l.

Für beide Kollektive wurde ein medianer HDL-Wert von 1,5 mmol/l und ein Mittelwert von 1,6 mmol/l (SD ± 0,4 mmol/l) berechnet.

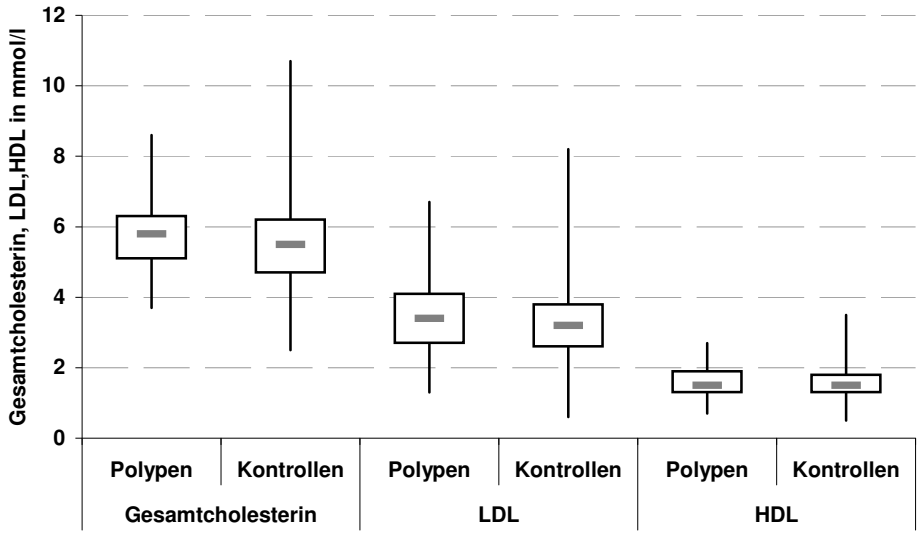

Abbildung 28: Gesamtcholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin der Polypen- und Kontrollgruppe (18 missings bezüglich des Gesamtcholesterins, 300 missings bezüglich des LDL-Cholesterins, 61 missings bezüglich des HDL-Cholesterins). Die Abbildung zeigt die Gesamtcholesterin-, LDL- und HDL-Werte der Polypengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) in Form eines Boxplots mit Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils sowie des Minimums und Maximums. (LDL: low density lipoproteins, HDL: high density lipoproteins, mmol: Millimol, l: Liter)

Der mittlere Triglyzerid-Wert im Plasma der Polypengruppe überstieg mit 1,8 mmol/l (SD ± 1,6) nur geringfügig die 1,6 mmol/l (SD ± 1,5), die für das Kontrollkollektiv berechnet wurde. Der Median betrug in der Polypengruppe 1,4 mmol/l, in der Kontrollgruppe lag er bei 1,2 mmol/l.

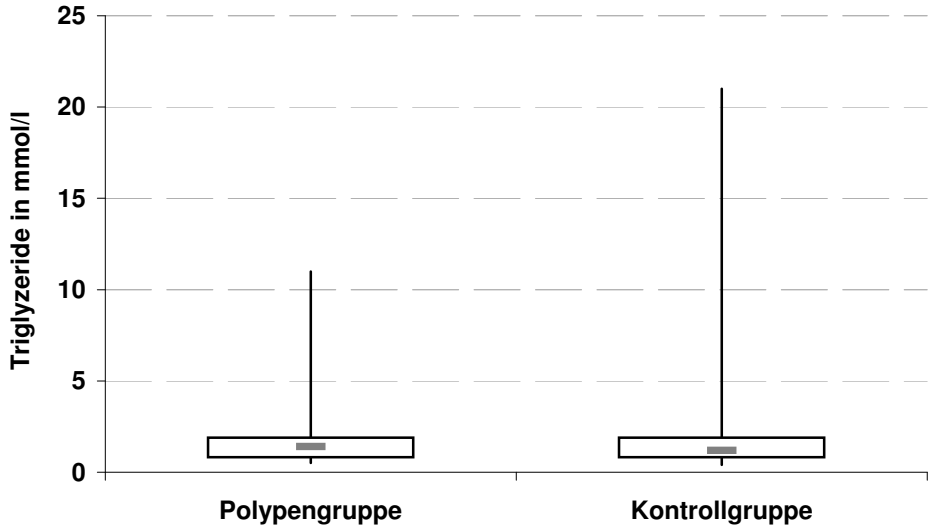

Abbildung 29: Triglyzerid-Werte der Polypen- und Kontrollgruppe (162 missings). Die Abbildung zeigt die Triglyzerid-Werte der Polypengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) in Form eines Boxplots mit Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils sowie des Minimums und Maximums. (mmol: Millimol, l: Liter)

Glucose

Der mediane Glucose-Wert im Plasma betrug sowohl für das Polypenkollektiv als auch für das Kontrollkollektiv 92 mg/dl. Für die Polypengruppe wurde ein Mittelwert von 92,6 mg/dl (SD ± 8,7) berechnet verglichen mit den 94 mg/dl (SD ± 15,6) für die Kontrollgruppe.

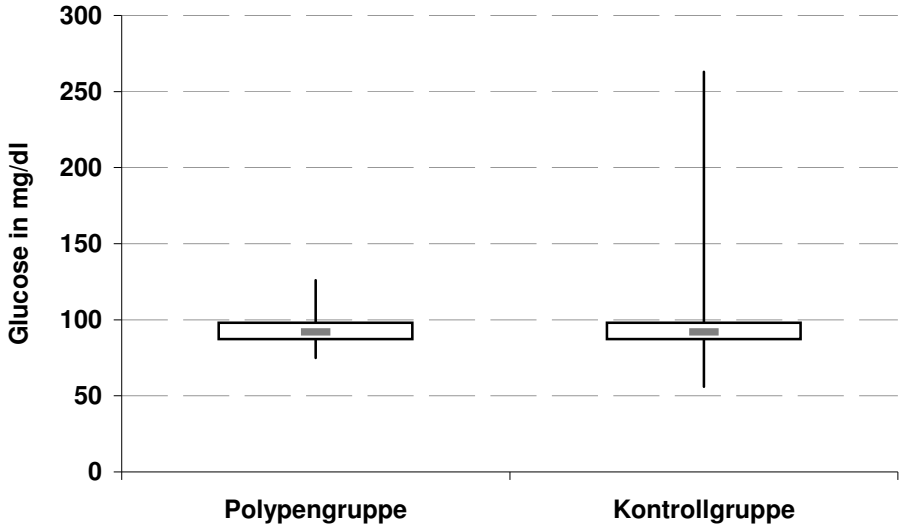

Abbildung 30: Glucose-Werte der Polypen- und Kontrollgruppe (18 missings). Die Abbildung zeigt die Glucose-Werte der Polypengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) in Form eines Boxplots mit Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils sowie des Minimums und Maximums. (mg: Milligramm, dl: Deziliter)

C-reaktives Protein

In der Polypengruppe betrug der mittlere CRP-Wert 2,2 mg/l (SD ± 5,1) und der Median 0,8 mg/l mit einem Minimum von 0,16 mg/l und einem Maximum von 47,9 mg/l. Für das Kontrollkollektiv wurden ein Mittelwert von 2,3 mg/l (SD ± 3,9) und ein Median von 1 mg/l berechnet. Das Minimum lag bei 0,2 mg/l und das Maximum bei 48,3 mg/l.

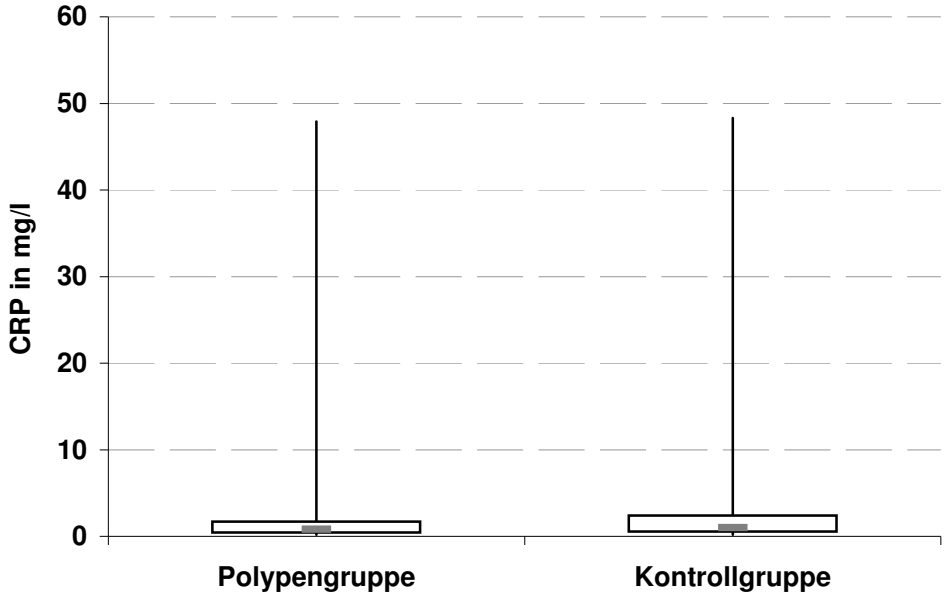

Abbildung 31: CRP-Werte der Polypen- und Kontrollgruppe (32 missings). Die Abbildung zeigt die CRP-Werte der Polypengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe bei der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch) in Form eines Boxplots mit Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils sowie des Minimums und Maximums. (CRP: C-reaktives Protein, mg: Milligramm, l: Liter)

3.3.9 Potenzielle Einflussfaktoren der Gallenblasenpolypen im multiplen logistischen Regressionsmodell

Unter Berücksichtigung der bereits publizierten Risikofaktoren für Gallenblasenpolypen wurden die Variablen männliches Geschlecht, Alter, BMI, Alkohol- und Nikotinkonsum sowie ein bekannter Diabetes mellitus und zusätzlich Koffeinkonsum im multiplen logistischen Regressionsmodell untersucht. Es konnte jedoch kein Einfluss der oben genannten Variablen auf das Auftreten von Gallenblasenpolypen gezeigt werden.

Tabelle 21: Prüfung potenzieller Risikofaktoren der Gallenblasenpolypen in der multiplen logistischen Regression mittels Wald-Test im Rahmen der 2002 in Leutkirch durchgeführten EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch). Es wurde der Einfluss potenzieller Risikofaktoren (unabhängige Variablen: männliches Geschlecht, Alter, BMI, Alkoholkonsum, Diabetes mellitus, Nikotinkonsum und Koffeinkonsum) auf die binäre Zielvariable (Gallenblasenpolypen ja/nein) untersucht. In einem multiplen Ansatz wurden mehrere Faktoren analysiert. Die Odds Ratios geben an, wie stark ein vermuteter Risikofaktor mit dem Auftreten von Gallenblasenpolypen zusammenhängt. Zudem wurden die 95%-Konfidenzintervalle (Vertrauensbereiche) der Odds Ratios berechnet, also die Bereiche, in denen der wahre Wert mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% liegt. Der p-Wert sagt aus, wie gross die Wahrscheinlichkeit ist, dass die beobachteten Unterschiede zwischen den beiden Vergleichsgruppen auf Zufall beruhen. Das Signifikanzniveau wurde bei 5% festgelegt (p=0,05). (95%-KI: 95%-Konfidenzintervall, p: probability, BMI: Body-Mass-Index, kg: Kilogramm, m²: Quadratmeter, vs: versus, g: Gramm)

Variable	**Odds Ratio**	**95%-KI**	**p-Wert**
Männliches Geschlecht	1,17	0,79-1,75	0,431
Alter pro Jahr (stetig)	1,02	1,00-1,03	0,034
BMI (kg/m²) in Klassen:			0,514
Untergewicht vs. Normalgewicht	0,37	0,05-2,74	
Übergewicht vs. Normalgewicht	0,75	0,49-1,16	
Adipositas I vs. Normalgewicht	0,59	0,3-1,17	
Adipositas II vs. Normalgewicht	0,54	0,13-2,31	
Adipositas III vs. Normalgewicht	0,91	0,12-7,13	
Alkoholkonsum (Menge pro Tag) in Klassen:			0,298
0 g vs. Ex-Alkoholkonsum	1,22	0,36-4,14	
> 0 g ≤ 20 g vs. Ex-Alkoholkonsum	1,68	0,51-5,55	
> 20 g ≤ 40 g vs. Ex-Alkoholkonsum	1,7	0,49-5,94	
> 40 g vs. Ex-Alkoholkonsum	0,71	0,15-3,29	
Diabetes mellitus (ja)	<0,001	<0,001 - >999,999	0,983
Nikotinkonsum (ja)	0,72	0,49-1,06	0,095
Koffeinkonsum (ja)	0,9	0,45-1,78	0,757

4. Diskussion

4.1 Kollektive

4.1.1 Prävalenzkollektiv

In der vorliegenden Arbeit umfasste das "Prävalenzkollektiv" alle untersuchten und unter dem Erkrankungsrisiko stehenden Probanden des Studienkollektivs. Insgesamt wurden vom Studienkollektiv mit 2187 Teilnehmern 88 Personen abgezogen. Wie andere Autoren epidemiologischer Studien schlossen wir die Gruppe der Cholezystektomierten (85 Probanden) aus, da sie zum Untersuchungszeitpunkt kein Erkrankungsrisiko für Gallenblasenpolypen aufwiesen [10, 11, 15, 25, 40, 51, 84]. Eine Teilnehmerin lehnte die Ultraschalluntersuchung aufgrund zu langer Wartezeit ab, so dass keine sonographischen Daten erhoben werden konnten. Sie wurde ebenfalls aus dem Prävalenzkollektiv ausgeschlossen. Ihr geschätztes Risiko für Gallenblasenpolypen entsprach dem der Normalbevölkerung, so dass die berechnete Prävalenz durch ihren Ausschluss nicht verfälscht wurde. Da bei dieser Untersuchung isoliert die Gallenblasenpolypen betrachtet werden sollten, wurden - wie in anderen Studien - die beiden Probanden, bei denen sowohl Polypen als auch Gallenblasensteine diagnostiziert wurden, ebenfalls aus dem Prävalenz-, Kontroll- und Polypenkollektiv ausgeschlossen [10, 11, 25]. Darüber hinaus wurden in Römerstein Personen ausgeschlossen, deren Gallenblasenstatus sonographisch nicht bestimmt werden konnte [25]. Auch bei Chen et al. und Shinchi et al. führten schlechte Ultraschallbedingungen zum Ausschluss aus dem Kollektiv [10, 11, 84]. Im Rahmen der EMIL-Studie wurden die Teilnehmer, deren Gallenblase nicht oder eingeschränkt beurteilbar war, im Kollektiv belassen. Die berechnete Prävalenz sollte auf einer möglichst vorsichtigen Schätzung beruhen und ist daher eher zu niedrig als zu hoch einzustufen. Bei Okamoto et al. und Segawa et al. umfasste das Prävalenzkollektiv alle Studienteilnehmer [66, 82].

4.1.2 Kontrollkollektiv

Zur Identifizierung möglicher Einflussfaktoren wurde zusätzlich das Kontrollkollektiv gebildet und die Polypen- und Kontrollgruppe auf verschiedene Merkmale untersucht. Das Polypenkollektiv bestand aus allen Teilnehmern mit sonographisch diagnostizierten Gallenblasenpolypen. Das Kontrollkollektiv umfasste alle Probanden, deren Gallenblase sonographisch gut darstellbar war und keinen pathologischen Befund aufwies. Auch bei Jørgensen et al. und Segawa et al. führten pathologische Gallenblasenbefunde zum Ausschluss aus dem Kontrollkollektiv [40, 82]. In den Studien von Chen et al. und Shinchi et al. wurden zusätzlich noch alle Probanden vom Kontrollkollektiv abgezogen, deren Gallenblase sonographisch nicht beurteilbar war [10, 84].

4.2 Prävalenz von Gallenblasenerkrankungen

In unserem Kollektiv betrug die Prävalenz für Gallenblasenpolypen 6,1% und für die Cholezystolithiasis 8,0% [99]. Aber nur bei zwei Probanden stellten wir eine Koinzidenz beider Befunde fest. Auch in anderen Studien traten Polypen und Steine - gemessen an ihren einzelnen Prävalenzzahlen - selten gemeinsam auf [25, 40]. Als mögliche Ursache wurden mechanische Wechselwirkungen angeführt [40]. So könnten die Gallenblasensteine die Polypen von der Wand abtragen. Darüber hinaus verschlechtert sich die Sensitivität von Ultraschall für die Diagnose von Gallenblasenpolypen bei Koinzidenz beider Erkrankungen [44, 93, 105]. Es kann somit nicht ausgeschlossen werden, dass sich in mancher steingefüllten Gallenblase noch ein Polyp befindet. Shinchi und Kollegen berichteten dagegen von einer positiven Korrelation zwischen Gallenblasensteinen und Polypen [84].

4.3 Prävalenz von Gallenblasenpolypen

Die Prävalenz in unserer Untersuchung betrug 6,1%. Der Vergleich mit anderen bevölkerungsbasierten Studien zeigt, dass die Daten aus Asien meist in der Größenordnung unserer Prävalenz oder darüber liegen. So publizierten

japanische Autoren eine Häufigkeit von 5,6% [66, 82]. Hayashi und Mitarbeiter, die 1988 und 1993 Untersuchungen in städtischen und ländlichen Regionen Japans durchführten, ermittelten Prävalenzen von 3,9% über 7,0%, 7,9% und 8,2% bis zu 12,3% und Okamoto et al. diagnostizierten bei 8,1% ihres Kollektivs Polypen [30, 67]. Ebenfalls aus Japan stammen zwei Studien, die ausschließlich an Männern im Alter von 48 bis 56 Jahren durchgeführt wurden [45, 84]. Ihre Zahlen lagen mit 4,3% und 5,3% unter unserem Ergebnis und unter den Angaben der meisten asiatischen Veröffentlichungen [10, 11, 30, 45, 51, 66, 67, 82, 84]. Für China wurden Prävalenzen von 6,9% und 9,5% publiziert [10, 51]. Eine weitere chinesische Untersuchung, deren Probanden 60 Jahre und älter waren, erbrachte eine Häufigkeit von 6,1% [11].

Für andere Kontinente der Erde gibt es nur wenige bevölkerungsbasierte Studien. So bestand das Kollektiv neuseeländischer Autoren aus Diabetikern und Kontrollen [15]. Auch bei den fünf Untersuchungen, die in Amerika - genauer gesagt in den USA - durchgeführt wurden, handelte es sich um Studien an Patientenkollektiven [1, 20, 65, 92].

Eine der wenigen bevölkerungsbasierten europäischen Studien stammt von Jørgensen und Mitarbeitern aus Dänemark [40]. Sie stellten bei 4,6% der Männer und bei 4,3% der Frauen die Diagnose Gallenblasenpolyp [40]. In einer weiteren Untersuchung an 70-jährigen Probanden fanden die dänischen Autoren bei 5,9% der Männer und 5,8% der Frauen Gallenblasenpolypen [41]. Damit liegen die Angaben aus Dänemark unter bzw. in der Größenordnung unserer Prävalenz.

Die einzige Studie aus Deutschland, die auf einer Normalbevölkerung beruhte, wurde 1996 in Römerstein durchgeführt [25]. Die Römerstein-Studie, die hinsichtlich des Studiendesigns unserer Untersuchung am ähnlichsten war, erbrachte eine Prävalenz von 1,4% und lag damit deutlich unter unserem Ergebnis [25]. Eine mögliche Ursache für die diskrepanten Resultate von Römerstein und Leutkirch ist in den Fortschritten der Ultraschalltechnologie zu sehen. Dank immer besser auflösender Geräte werden immer häufiger Gallenblasenpolypen diagnostiziert [28]. So können nicht nur kleine polypoide Veränderungen besser identifiziert werden, auch die Differenzierung zwischen Polypen und Steinen wird erleichtert. Es gibt einige epidemiologische Studien aus den 80er und frühen 90er Jahren, die die Prävalenz von Gallenblasensteinen mittels Ultraschall untersucht

haben ohne das Auftreten von Gallenblasenpolypen zu erwähnen [2, 7, 29, 36, 56, 64]. Es ist nicht auszuschließen, dass sich hinter manchem Stein in Wirklichkeit ein Polyp verbarg. Dies könnte vor allem dann der Fall sein, wenn nicht explizit nach polypoiden Läsionen gesucht wurde. So wurde zum Beispiel im Rahmen der Römerstein-Studie, die Prävalenz von Gallenblasensteinen bestimmt - nicht aber die Häufigkeit von Polypen in einer gesonderten Fragestellung bearbeitet [25]. Es wäre möglich, dass bei der Suche nach pathologischen Gallenblasenveränderungen der Fokus eher auf die Steine gerichtet war. Allerdings konnte so die Rate falsch-positiver "Polypen-Befunde" gering gehalten werden [25].

Es ist davon auszugehen, dass die Zusammensetzung der Kollektive ebenfalls einen Einfluss auf die Prävalenz hat. Die im Rahmen der EMIL-Studie berechnete Häufigkeit basierte auf einer Normalbevölkerung im Alter zwischen 18 und 65 Jahren. Die 1996 durchgeführte Römersteinstudie bezog sich auf eine 6-88-jährige Normalpopulation [25]. Eine Studie von Jørgensen und Mitarbeiter beruhte auf Männer und Frauen im Alter zwischen 30 und 60 Jahren, so dass insbesondere jüngere Probanden unberücksichtigt blieben [40]. Eine weitere Arbeit der dänischen Kollegen bezog sich auf 70-jährige Männer und Frauen [41] und die Probanden einer chinesischen Untersuchung waren 60 Jahre und älter [11]. Die Kollektive von Shinchi et al. und Kono et al. bestanden aus männlichen Offizieren der Armee im Alter zwischen 48 und 56 Jahren [45, 84]. In einer Studie von Okamota und Kollegen mussten die Probanden für ihre Untersuchung einen finanziellen Beitrag leisten [67] und eine weitere war laut eigenen Angaben keine gut randomisierte kontrollierte Untersuchung [66]. Schließlich bezog sich die Prävalenz von Segawa et al. ausschließlich auf Cholesterinpolypen, die anhand sonographischer Kriterien - und im Zweifelsfall mittels CT, ERCP sowie endoskopischem Ultraschall - von Adenomen und Karzinomen differenziert wurden [82].

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen bevölkerungsbasierten Studien beruhten chirurgisch-pathologische Untersuchungen sowie manche radiologische bzw. sonographische Studien auf Patientenkollektive. Ihre Zahlen zur Prävalenz

von Gallenblasenpolypen bezogen sich somit auf ein selektiertes Kollektiv und nicht auf eine Normalbevölkerung wie die vorliegende Arbeit. Deshalb ist ein Vergleich der Häufigkeitsangaben nur mit Einschränkungen möglich.
Die Prävalenzzahlen dieser Untersuchungen reichen von 0,4%, die 1962 für die USA publiziert wurden, bis zu 26,5% aus einer deutschen Studie [20, 103]. Die Prävalenz wurde in beiden Fällen mittels oraler Cholezystographie erhoben. Eine mögliche Ursache für die stark abweichenden Ergebnisse ist die niedrige Sensitivität und Spezifität dieser Untersuchungsmethode. Dass nicht nur regionale Unterschiede eine Rolle spielen, zeigen die deutlich divergierenden Werte von 0,7% und 26,5%, die für Deutschland veröffentlicht wurden [88, 103]. Die außerordentlich hohe Prävalenz von Wolpers wurde sicherlich auch von der Zusammensetzung seines Kollektivs beeinflusst; es handelte sich um 689 Patienten mit unspezifischen Oberbauchbeschwerden [103]. Andere deutsche Autoren bestätigten mit 1,2% respektive 1,5% die Ergebnisse von Römerstein [32, 74], während die Prävalenz von Lorenz und Kollegen mit 6,0% in der Größenordnung der EMIL-Studie lag [53]. Auf ein ähnliches Ergebnis wie in Leutkirch kamen außerdem japanische Studien aus dem Jahr 1994 und 1999 [13, 90]. Allerdings untersuchten Sugiyama et al. nur Polypen mit einer Größe von 20 mm und weniger [90]. Bereits 1982 fanden Kozuka und Mitarbeiter - ebenfalls in Japan - bei der histopathologischen Untersuchung von 1605 Cholezystektomie-Präparaten 97 Tumore (6,0%) [46]. Dabei wurden jedoch ausschließlich gutartige und bösartige Tumore der Gallenblase - nicht aber Pseudopolypen - betrachtet. Abgesehen von einer japanischen Follow-up-Studie und je einer Untersuchung aus Indien und Taiwan lagen die Prävalenzzahlen aller anderen asiatischen Publikationen über unserem Ergebnis, während bei den Untersuchungen in den USA seltener Gallenblasenpolypen diagnostiziert wurden als bei uns [1, 20, 26, 38, 44, 60, 61, 65, 71, 85, 92, 96, 106]. Lediglich die chirurgisch-pathologische Studie von Ochsner aus dem Jahr 1960 erreichte mit einer Prävalenz von 5,9% die Größenordnung der EMIL-Studie [65].

Beim Vergleich der Prävalenzangaben müssen neben den unterschiedlichen Kollektiven auch die verschiedenen Untersuchungsmethoden, die zur Ermittlung der Prävalenz angewandt wurden, berücksichtigt werden.

Während Anfang der 80er Jahre der Einsatz von Ultraschall versus oraler Cholezystographie bei der Diagnose von Gallenblasenpolypen noch kontrovers diskutiert wurde, ist die Sonographie mittlerweile bei dieser Fragestellung die Untersuchungsmethode der Wahl [17, 57, 89, 90, 105]. Insbesondere chirurgisch-pathologische Studien, die die pathologischen Diagnosen cholezystektomierter Patienten mit den präoperativen Ultraschallbefunden verglichen, gewannen Erkenntnisse über die Sensitivität dieser Methode [54, 69, 93, 105]. Die Literaturangaben zur Sensitivität der Sonographie reichen von 32% bis 90% [54, 105]. Diese Unterschiede sind zum einen darauf zurück zu führen, dass die Sensitivität und Spezifität von Ultraschall stark abhängig ist von den Fähigkeiten des Untersuchers, von der Technologie der eingesetzten Geräte sowie von den Untersuchungsbedingungen. Zum anderen fällt auf, dass die besonders niedrigen Sensitivitätsangaben meist auf sehr kleinen Kollektiven beruhten [54, 69, 70]. So stammten die 32% von Mainprize et al. und bezogen sich auf 34 Patienten [54]. Özdemir und Kollegen untersuchten 23 Patienten und publizierten eine Sensitivität von 56% und Ozmen et al. ermittelten 38% bei einem Klinikkollektiv, das aus 47 Patienten bestand [69, 70]. Yang und Mitarbeiter dagegen untersuchten 183 Patienten und fanden die oben genannte Sensitivität von 90% und Spezifität von 94% [105]. In seiner Studie war die Sensitivität von Ultraschall statistisch signifikant höher als die Sensitivität der oralen Cholezystographie, der Computertomographie und der endoskopischen retrograden Cholangiopankreatikographie [105]. Allerdings wird immer wieder berichtet, dass die Sensitivität von Ultraschall bei der Diagnose von Gallenblasenpolypen sinkt, wenn gleichzeitig Gallenblasensteine vorhanden sind [44, 93, 105]. So war die Sensitivität bei Patienten, die neben Polypen noch Steine hatten, signifikant niedriger als bei Patienten ohne begleitende Cholezystolithiasis, nämlich 99% versus 66% [105]. Dies wurde von Terzi und Kollegen bestätigt [93]. Sie kamen bei der Untersuchung von 100 Patienten auf eine Sensitivität von insgesamt 36% [93]. Für Polypen ohne Stein betrug sie 74% und für Polypen mit Stein nur 17% [93]. Wurde in neueren Studien die Sensitivität des Ultraschalls mit der Sensitivität der oralen Cholezystographie oder der i.v. -Cholangiographie vergleichen, war die Sonographie überlegen [44, 54, 105].

Weitere Vorteile der Sonographie sind fehlende Strahlenbelastung, keine notwendigen Vorbereitungsprozeduren, beliebige Wiederholbarkeit und die kostengünstige Einzeluntersuchung [18]. Nicht umsonst ist der Ultraschall Screeningmethode der Wahl [53, 90, 91] und wurde im Rahmen der EMIL-Studie und vieler anderer Untersuchungen eingesetzt.
Wie bereits oben erwähnt beeinflussen die Untersuchungsbedingungen die Sensitivität und Spezifität von Ultraschall. Neben dem Body-Mass-Index des Patienten spielt speziell bei der Beurteilung der Gallenblase die eingehaltene Nüchternperiode eine wichtige Rolle. Im Rahmen der EMIL-Studie und der Untersuchung in Römerstein wurden die Teilnehmer gebeten, vier Stunden vor Untersuchungsbeginn nicht mehr zu essen, zu trinken und zu rauchen. Bei den meisten anderen sonographischen Untersuchungen wurden längere Nüchternzeiten gefordert. So berichteten Chen et al. und Collett et al. von einer achtstündigen Fastenperiode, während die Probanden von Jørgensen et al. und Okamoto et al. gar eine zwölfstündige Nahrungs- und Nikotinkarenz einhalten mussten [10, 11, 15, 40, 67]. In weiteren Untersuchungen waren die Teilnehmer über Nacht nüchtern und in manchen Publikationen fehlten dazu (genauere) Daten [30, 41, 45, 66, 71, 82, 84]. Die in Leutkirch und Römerstein [25] vergleichsweise kurze Fastenperiode von vier Stunden könnte die Identifizierung der Polypen beeinträchtigt haben, so dass die Prävalenz auf einer vorsichtigen und tendenziell eher zu niedrigen Schätzung beruht. Längere Nüchternzeiten verbessern zwar die Ultraschallbedingungen, strapazieren aber andererseits die Compliance der Probanden. Dies gilt umso mehr, wenn - wie in Leutkirch und Römerstein aus organisatorischen Gründen nicht anders möglich - die Untersuchung auch nachmittags und abends durchgeführt wird [25].

Andere bildgebende Verfahren wie die Spiralcomputertomographie, Magnetresonanztomographie, PET, Angiographie oder der (kontrastverstärkte) endoskopische Ultraschall stehen in der Diagnostik von Gallenblasenerkrankungen aufgrund von Strahlenbelastung, Kostengründen und Invasivität nicht an erster Stelle. Sie können jedoch bei der Differenzialdiagnose von malignen und benignen Polypen eine wertvolle Hilfe sein [6, 12, 26, 27, 34, 55, 75, 89, 90, 91, 107]. Zu diesem Zweck kann auch die Dopplersonographie

eingesetzt werden [33,50]. Der Nutzen von dreidimensionalem Ultraschall verglichen mit dem zweidimensionalem bei der Differenzialdiagnose von Gallenblasenpolypen konnte bisher in einer Untersuchung gezeigt, sollte jedoch in weiteren Studien untersucht werden [104]. Allerdings besitzen auch diese ergänzenden bildgebenden Verfahren Limitationen, wie Cheon et al. bei der Differenzierung neoplastischer von nicht-neoplastischen kleinen (< 10 mm) Polypen mittels EUS feststellten [12].

Eine weitere Möglichkeit, die Prävalenz von Polypen zu ermitteln, ist die Untersuchung von Cholezystektomie-Präparaten durch den Pathologen. Asiatische Studien, bei denen die Prävalenz auf der postoperativen, pathologischen Diagnose beruhte, wiesen meist höhere Zahlen auf als Untersuchungen, die mittels Ultraschall die Häufigkeit von Polypen erhoben hatten [10, 11, 26, 44, 45, 60, 61, 66, 67, 71, 82, 84, 85, 90, 96]. Eine mögliche Ursache ist darin zu sehen, dass die Pathologen auch kleinste polypoide Läsionen diagnostizieren können, die dem Ultraschall trotz hochauflösender Technologie entgehen [73, 93]. Für Europa konnten diese Prävalenzunterschiede allerdings nicht nachvollzogen werden.
Die Prävalenzen, die im Rahmen von Autopsiestudien ermittelt wurden, betrugen zwischen 12,5% und 19% [24, 52]. Diese bezogen sich jedoch nicht auf Polypen - im Sinne von der Gallenblasenwand in das Lumen hineinragende Strukturen - sondern auf den histopathologischen Befund der Cholesterose. Eine mögliche Ursache für die höheren Prävalenzzahlen könnte sein, dass die Cholesterose sowohl polypoid als auch - deutlich häufiger - diffus auftritt und die diffuse Form mit sonographischen bzw. anderen radiologischen Methoden nicht diagnostiziert werden kann.

Schließlich können auch regionale Unterschiede zu unterschiedlichen Prävalenzen führen. Im Falle der Gallenblasenpolypen fanden sich in Asien Prävalenzen zwischen 0,8% und 14,8% [10, 11, 13, 26, 30, 44, 45, 46, 51, 60, 61, 66, 67, 71, 82, 84, 85, 96, 106]. Die 0,8% (inklusive Gallenblasenkarzinome) stammten von der einzigen Studie aus Indien, die 1996 an einem Klinikkollektiv und gesunden Freiwilligen durchgeführt wurde [71]. Die meisten Autoren

publizierten Werte zwischen 5% und 10% [10, 11, 13, 44, 46, 51, 66, 67, 82, 84, 90].
Die einzige Untersuchung aus Neuseeland ermittelte eine Prävalenz von 6,7% [15].
Für Europa wurden Zahlen zwischen 0,7% und 26,5% veröffentlicht [9, 17, 25, 32, 40, 41, 53, 70, 74, 88, 93, 95, 103]. Die im Rahmen der EMIL-Studie erhobene Häufigkeit von 6,1% ist nach dem Resultat von Wolpers mit 26,5% die zweithöchste Prävalenz in Europa [103]. Die meisten Ergebnisse lagen zwischen 1% und 6% und damit unter den asiatischen Zahlen [9, 17, 25, 32, 40, 41, 53, 70, 74, 93, 95].
Für Amerika existieren bisher nur Studien aus den USA, die auf Patientenkollektiven basierten [1, 20, 38, 65, 92]. Die US-amerikanischen Autoren publizierten Werte zwischen 0,4% und 5,9%, die damit ebenfalls unter den asiatischen Ergebnissen lagen [1, 20, 38, 65, 92].
Die höheren Prävalenzzahlen aus Asien könnten darin begründet sein, dass in diesen Ländern Gallenblasensteine weniger verbreitet sind. Gallenblasensteine stehen im Verdacht durch mechanische Einwirkungen Polypen abtragen zu können [40].

Hinsichtlich einer möglichen Geschlechterpräferenz sind die Literaturangaben widersprüchlich. In Übereinstimmung mit einigen anderen Untersuchungen war die Prävalenz von Gallenblasenpolypen im Rahmen der EMIL-Studie bei Männern und Frauen etwa gleich hoch [40, 41, 44, 54, 60, 105]. Manche Autoren beschrieben weibliches Geschlecht zwar nicht ausdrücklich als Risikofaktor, in ihren Polypenkollektiven war der Frauenanteil jedoch deutlich höher als der Männeranteil [5, 69, 92, 93]. Auf der anderen Seite konnten einige Studien männliches Geschlecht als Einflussfaktor identifizieren [10, 15, 25, 30, 51, 67, 82]. Von einer deutlich höheren Polypen-Prävalenz unter Männern - allerdings nicht explizit als Risikofaktor aufgeführt - berichteten auch Okamoto und Kollegen [66].

Unterschiede in der Altersstruktur der untersuchten Kollektive und verschieden gewählte Altersklassen erschweren den direkten Vergleich der Altersverteilung der

Polypen. Insgesamt lässt sich ein gehäuftes Auftreten der Polypen zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr feststellen [5, 15, 30, 40, 61, 66, 67, 82].
Dies wurde in der Studie von Segawa und Kollegen bestätigt, die für Männer die Altersklasse der 40-49-Jährigen sogar als Risikofaktor nachweisen konnten [82]. In Römerstein lag das betreffende Alter tendenziell niedriger [25]. Sie fanden für die Gruppe der 36-45-Jährigen ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für Gallenblasenpolypen [25]. Bei Lin und Kollegen waren die 41-50-Jährigen am häufigsten betroffen [51]. In Leutkirch dagegen war die Polypenprävalenz bei den ältesten Teilnehmer, den 51-65-Jährigen, am höchsten, gefolgt von den 31-40-Jährigen. Wir konnten jedoch steigendes Lebensalter nicht als Risikofaktor für Polypen identifizieren.

Zur Alterspräferenz der Polypen - für beide Geschlechter getrennt betrachtet - gibt es widersprüchliche Ergebnisse. In Leutkirch war die Prävalenz am höchsten unter den 31-40-jährigen Männern und unter den 51-65-jährigen Frauen. Auch in anderen Studien waren die Frauen mit der höchsten Prävalenz älter als die Männer [30, 40, 51, 66, 67, 82]. Dieser Beobachtung widersprechen die Ergebnisse von Römerstein und Collett et al. [15, 25]. Frey identifizierte mittleres Lebensalter für beide Geschlechter als Risikofaktor [25]. Collett und Kollegen fanden die höchste Prävalenz bei den 50-59-jährigen Männern und bei den 40-49-jährigen Frauen [15].

Die bereits erwähnte inverse Beziehung zwischen Gallenblasensteinen und Polypen könnte dazu beitragen, dass Polypen insgesamt häufiger im mittleren Lebensalter und bei Männern diagnostiziert wurden, während weibliches Geschlecht und höheres Lebensalter Risikofaktoren für die Cholezystolithiasis darstellen [25, 51]. Mechanische Wechselwirkungen im Sinne von Abtragung der Polypen durch Steine oder geringere Sensitivität von Ultraschall für die Diagnose von Polypen bei Koinzidenz beider Erkrankungen könnten eine Rolle spielen [40, 44, 93, 105].

4.4 Sonographische Merkmale der Gallenblasenpolypen

4.4.1 Anzahl der Gallenblasenpolypen

Da in den meisten Publikationen bei der Polypenanzahl nur zwischen "solitär" und - bei der Diagnose von zwei oder mehr Polypen - "multiple" unterschieden wurde, nahmen wir zum Vergleich unserer Ergebnisse ebenfalls diese Einteilung vor. Im Rahmen der EMIL-Studie wurde bei 52,4% der Teilnehmer ein einzelner Polyp und entsprechend bei 47,6% multiple Polypen diagnostiziert. Zu einem ähnlichen Resultat kamen Wolpers und Heyder et al., die in 51% bzw. 53,6% der Gallenblasen einen solitären Polypen fanden [32, 103]. In den meisten Studien, in denen die Polypenanzahl erhoben wurde, war der Anteil solitärer Polypen höher als der multipler, insbesondere dann, wenn die Anzahl mit radiologischen - in der Regel sonographischen - Methoden ermittelt wurde [10, 14, 15, 16, 32, 35, 40, 84, 85, 89, 90, 93, 103]. Werden dagegen die Ergebnisse histopathologischer Untersuchungen isoliert betrachtet, zeigt sich, dass häufiger multiple Polypen gefunden wurden [13, 14, 35, 47, 48, 74, 85, 93, 105]. Dies könnte daran liegen, dass Polypen, die unter dem sonographischen Auflösungsvermögen liegen, noch vom Pathologen diagnostiziert werden können [15, 85]. In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass Cholesterinpolypen nicht nur einzeln, sondern häufig auch multipel vorkommen, während für andere Polypen wie den Adenomen ein solitäres Auftreten typisch ist [14, 31, 32, 35, 47, 74, 85, 89, 90, 91, 105]. Da solitäres Auftreten und eine zunehmende Größe als Risikofaktoren für eine maligne Entartung gelten, untersuchten wir die Polypenanzahl in Abhängigkeit von der Größe. Dabei zeigte sich, dass nur knapp ein Viertel sowohl der solitären als auch der multiplen Polypen einen Durchmesser von mehr als fünf Millimeter hatte.
In Bezug auf Alter und Geschlecht stellten wir fest, dass solitäre Polypen bei den 51-65-Jährigen und bei den Frauen etwas häufiger diagnostiziert wurden als in den übrigen Altersklassen bzw. bei den Männern. Jørgensen und Mitarbeiter fanden keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter bzw. dem Geschlecht der Teilnehmer und der Polypenanzahl [40].

4.4.2 Größe der Gallenblasenpolypen

Die durchschnittliche Größe der Polypen betrug in unserem Kollektiv 4,7 mm (SD ± 2,2) vergleichbar mit den 4,9 ± 2,1 mm, die Chen und Mitarbeiter fanden [10]. Collett et al. ermittelten bei der Erstuntersuchung ihrer Follow-up-Studie eine mittlere Größe von 3,9 mm, bei der zweiten und dritten Untersuchung ergaben sich Werte von 5,4 mm bzw. 5 mm [15]. Die Ergebnisse anderer Autoren lagen über unserem Resultat [9, 25, 32].

In unserem Kollektiv lag der Durchmesser des kleinsten Polypen bei 2 mm und der des größten bei 20 mm, vergleichbar mit den Ergebnissen von Shinchi et al. und Chattopadhyay et al. [9, 84]. In anderen Studien waren die größten Polypen mit 10 mm respektive 12 mm deutlich kleiner [10, 15, 25, 40].

77,3% der von uns diagnostizierten Gallenblasenpolypen waren kleiner oder gleich 5 mm, vergleichbar mit den 76,3% und den 80,2% von Okamoto et al. und Csendes et al., wobei letztere nur Polypen mit einer Größe von weniger als 10 mm untersuchten [16, 67]. Bei Jørgensen und Kollegen lag der Anteil kleinster Polypen (≤ 5 mm) mit 85% etwas höher [40]. In anderen Studien dagegen waren Polypen, die eine Größe von 5 mm oder weniger aufwiesen, mit 65% und 57% deutlich seltener vertreten [40, 60].

In der Literatur gilt eine Größe von mehr als 10 mm als Risikofaktor für die maligne Entartung eines Polypen [13, 61, 90, 93, 96, 105, 106]. Deshalb wurde in zahlreichen Studien die Polypengröße nach diesem Kriterium beurteilt. So waren in unserer Studie 2,3% der Polypen größer oder gleich 10 mm, vergleichbar mit den 2,0% von Okamoto et al. und Wolpers [66, 103]. In anderen Studien war der Anteil der Polypen mit einer Größe von 10 mm und darüber deutlich größer [15, 32, 51, 60, 61]. Auf der anderen Seite gibt es einige Untersuchungen, in denen die 10 mm-Grenze nicht überschritten wurde [10, 25, 40].

Die meisten Polypen in unserem Kollektiv waren 4 mm groß. Heyder und Kollegen diagnostizierten am häufigsten Polypen mit einer Größe von 5 mm und bei Shinchi et al. fand sich eine zweigipflige Verteilung, wobei Polypen mit 2 mm zahlreicher vorkamen als 5 mm-Polypen [32, 84].

Die Daten, die es zu Polypengröße in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht gibt, sind widersprüchlich. In unserer Studie wurden die größten Polypen bei den jüngsten Teilnehmern diagnostiziert. Auch bei Moriguchi et al. waren die Polypen

der jungen Probanden größer als die der älteren, dieser Unterschied war sogar statistisch signifikant [60]. Dagegen berichteten Okamoto und Kollegen, dass Polypen mit einer Größe von mehr als 10 mm am häufigsten bei den 60-Jährigen, gefolgt von den 50- und 70-Jährigen auftraten und zwar sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern [66]. Und in Römerstein wurden die größten Polypen im mittleren Lebensalter, bei den 36-55-Jährigen, gefunden [25]. In unserer Studie besaßen die Frauen größere Polypen als die Männer. Dabei übertraf die durchschnittliche Polypengröße der Frauen in allen Altersklassen - insbesondere bei den jüngsten Teilnehmern - die der Männer. Im Gegensatz dazu waren in Römerstein die Polypen der Männer größer als die der Frauen [25]. Bei jüngeren Männern und älteren Frauen wurden die größten Polypen festgestellt [25]. Jørgensen und Kollegen konnten keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter bzw. dem Geschlecht der Probanden und der Polypengröße nachweisen [40].

4.4.3 Echogenität und Form der Gallenblasenpolypen

In unserer Studie stellten sich alle Gallenblasenpolypen sonographisch echoreich dar. Kubota und Kollegen kamen im Rahmen einer chirurgisch-pathologischen Untersuchung zu dem Ergebnis, dass sich Cholesterinpolypen im Sonogramm in der Regel echoreich darstellen, während die Echogenität von Adenomen oder Gallenblasenkarzinomen meist der der Leber entspricht [47]. Allerdings haben Cholesterinpolypen mit einer Größe von mehr als 10 mm die Tendenz, sich im Sonogramm ebenfalls teilweise oder vollständig echoarm darzustellen [89, 90]. Hier kann zur Differenzialdiagnose der Einsatz von endoskopischem Ultraschall sinnvoll sein [89, 90, 91].

In unserer Studie wurden 82,3% der Polypen als gestielt beschrieben, bei 18% der Männer und 4,8% der Frauen stellten sich die Polypen im Sonogramm breitbasig dar. In anderen Untersuchungen war der Anteil gestielter Polypen kleiner als in unserem Kollektiv [35, 47, 89, 90]. Während die gestielte Form ein typischer Befund für Cholesterinpolypen darstellt [74], wird breitbasiges Aufsitzen gehäuft bei Gallenblasenkarzinomen gefunden und als Risikofaktor widersprüchlich diskutiert [35, 47, 89, 90, 93]. Allerdings hatten bei Terzi und Kollegen 69% der bösartigen Polypen einen Stiel und bei Ishikawa et al. sowie Sugiyama et al.

stellten sich harmlose Pseudopolypen wie die Adenomyomatosen oder die entzündlichen Polypen mehrheitlich breitbasig aufsitzend dar [35, 89, 90, 93].

4.5 Einflussfaktoren

4.5.1 Bekannte Einflussfaktoren aus der Literatur

Allgemein anerkannte Risikofaktoren, wie sie für die Gallenblasensteine beschrieben sind, gibt es für die Gallenblasenpolypen nicht. Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über untersuchte und bestätigte Risikofaktoren.

Tabelle 22: Untersuchte Risikofaktoren. Die Tabelle zeigt eine Auflistung der untersuchten Risikofaktoren für Gallenblasenpolypen aus der Literatur. (vs: versus, BMI: Body-Mass-Index, KHK: Koronare Herzkrankheit, OGT: Oraler Glukosetoleranztest, AP: Alkalische Phosphatase, HBsAg: Hepatitis B surface-Antigen, Anti-HCV: Antikörper gegen das Hepatitis C-Virus)

Untersuchte Risikofaktoren
- Alter, Geschlecht
- Demographie (ländliche vs. städtische Region)
- Dauer der Schulbildung, soziale Schicht
- Körpergröße, Körpergewicht, Gewichtsveränderung, BMI, modifizierter Broca-Index, Blutdruck
- Körperliche Aktivität
- Nikotin, Alkohol, Koffein, Süßigkeiten
- Anamnestisch: Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, KHK, Gicht, Hepatitis
- Familienanamnestisch: Tumore, Cholezystolithiasis, Diabetes mellitus
- Laborchemisch: Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Diabetes mellitus (OGT), Plasmalipide, Transaminasen, AP, Gesamteiweiß, Albumin, Bilirubin gesamt, Hepatitisserologie (HBsAg, Anti-HCV), Blutgruppe, Echinokokkusserologie
- Cholezystolithiasis, Hepatomegalie, Steatosis hepatis
- Anzahl der Schwangerschaften/Geburten, orale Kontrazeption, postmenopausale Hormonersatztherapie

Tabelle 23: Identifizierte Risikofaktoren. Die Tabelle gibt einen Überblick über die identifizierten (statistisch signifikanten) Risikofaktoren für Gallenblasenpolypen aus der Literatur unabhängig von der Art der Studie unter Angabe der Autoren. Bei den mit einem Sternchen gekennzeichneten Autoren war der Frauenanteil im Polypenkollektiv deutlich höher als der Männeranteil, weibliches Geschlecht wurde jedoch nicht ausdrücklich als statistisch signifikanten Risikofaktor genannt. (HBsAg-Träger: Träger des Hepatitis B surface-Antigens)

Identifizierte Risikofaktoren	**Autoren**
Männliches Geschlecht	Chen, Collett, Hayashi, Lin, Römerstein, Okamoto, Segawa
Weibliches Geschlecht	Arbab*, Özdemir*, Ten Eyck*, Terzi*
Folgende Altersklassen	
- 40-49 Jahre bei Männern	Segawa

- 36-45 Jahre	Römerstein
Städtische Region	Hayashi
Nichtrauchen bei Männern	Jørgensen, Okamoto
1/hohen Alkoholkonsum bei Männern	Okamoto
Pathologische Glukosetoleranz	Chen
erhöhter (modifizierter) Broca-Index	Segawa
niedriger (modifizierter) Broca-Index	Hayashi
HBsAg-Träger	Lin

Tabelle 24: Bevölkerungsbasierte Studien mit untersuchten und identifizierten Risikofaktoren. Neben dem Autor, dem Land im die Studie durchgeführt wurde, dem Jahr der Publikation und der Prävalenz der Gallenblasenpolypen gibt die Tabelle einen Überblick über Risikofaktoren für Gallenblasenpolypen, die im Rahmen der bevölkerungsbasierten Studien untersucht und identifiziert wurden. (RR-Messung: Blutdruckmessung nach Riva-Rocci, BMI: Body-Mass-Index, ALT: Alanin-Aminotransferase, kg: Kilogramm, HDL: high density lipoproteins, AST: Aspartat-Aminotransferase, AP: Alkalische Phosphatase, h: Stunde, LDL: low density lipoproteins, VLDL: very low density lipoproteins, HBs-Ag: Hepatitis B surface-Antigen, Anti-HCV: Antikörper gegen das Hepatitis C-Virus, OGT: Oraler Glukosetoleranztest, s: städtische Region, l1: ländliche Region 1, l2: ländliche Region 2, ♂: Männer, ♀: Frauen)

Autor/Land/ Jahr	**Prävalenz**	**Untersuchte Risikofaktoren**	**Ergebnis**
Römerstein Deutschland 1996	1,4%	1. Alter, Geschlecht 2. Blutdruck (RR-Messung) 3. aktueller BMI, Gewichtsveränderung 4. Rauchen, Alkohol, Koffein, Süßigkeiten 5. Anamnestisch Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Gicht, Hepatitis 6. Familienanamnestisch Tumore, Cholezystolithiasis, Diabetes mellitus 7. Anzahl der Schwangerschaften, Einnahme oraler Kontrazeptiva 8. Sonographisch Steatosis hepatis, Gallenblasenvolumen, Hepatomegalie 9. Blutgruppe, ALT, Echinokokkus-Serologie	**Risikofaktoren** - männliches Geschlecht - mittleres Lebensalter (36-45 Jahre) **Assoziation (nicht signifikant)** - erhöhter BMI - Rauchen, Alkohol, Koffein - Blutgruppe 0
Jørgensen Dänemark 1990	4,6% ♂ 4,3% ♀	1. Alter, Geschlecht 2. Soziale Schicht, Dauer der Schulbildung, körperliche Aktivität in Freizeit und Beruf 3. höchster jemals erreichter BMI, Diät (Gewichtsverlust > 5 kg) 4. Rauchen, Alkohol, Diabetes mellitus, Gesamtcholesterin, HDL, Triglyzeride 5. Anzahl der Schwangerschaften,	**Risikofaktoren** - Nichtrauchen bei Männern **Assoziation (nicht signifikant)** - hoher BMI bei Frauen - 1/hoher BMI bei Männern - Alkoholabstinenz - Geburtenanzahl - 1/Anti-Baby-Pille

		Einnahme oraler Kontrazeptiva, postmenopausale Hormontherapie	
Lin Taiwan 2007	9,5%	1. Alter, Geschlecht 2. Körpergröße, Körpergewicht, BMI 3. Gesamteiweiß, Albumin, AST, ALT, AP, Bilirubin gesamt, Blutzucker nüchtern und 2 h postprandial, Gesamt-Cholesterin, HDL, LDL, VLDL, Triglyzeride, kleines Blutbild, Hepatitisserologie (HBs-Ag, Anti-HCV)	**Risikofaktoren** - männliches Geschlecht - HBsAg-Träger **Assoziation (jedoch kein Risikofaktor in der multivariaten Analyse mit logistischer Regression)** - erhöhte Körpergröße, erhöhtes Körpergewicht, erhöhter BMI - erhöhtes Albumin, erhöhte Erythrozytenkonzentration, erhöhter Hb-Wert - erniedrigtes HDL-Cholesterin
Chen Taiwan 1997	6,9% 7,8% ♂ 5,3% ♀	1. Alter, Geschlecht 2. Blutdruck (RR-Messung) 3. aktueller BMI 4. Rauchen, Alkohol, 5. Glukosetoleranz mittels oralem Glucosetoleranztest, Gesamtcholesterin, HDL, LDL, Triglyzeride, Cholesterin/HDL, HBs-Ag, AST, ALT, Albumin 6. Anzahl der Geburten	**Risikofaktoren** - männliches Geschlecht - pathologische Glukosetoleranz **Assoziation (nicht signifikant)** - erhöhter diastolischer Blutdruck - Multiparae
Okamoto Japan 2002	8,1% 8,8% ♂ 7,5% ♀	1. Alter, Geschlecht 2. Rauchen, Alkohol	**Risikofaktoren** - männliches Geschlecht - Nichtrauchen bei Männern - 1/hohen Alkoholkonsum bei Männern **Assoziation (nicht signifikant)** - Nichtrauchen bei Frauen
Okamoto Japan 1999	5,6% 6,9% ♂ 4,5% ♀	1. Alter, Geschlecht	- Männer häufiger betroffen als Frauen (signifikant ?) - 3.-5. Lebensdekade (signifikant ?)
Hayashi Japan 1996	1988 s: 8,2% I1: 3,9% 1993 s: 12,3% I1: 7,9% I2: 7,0%	1. Alter, Geschlecht 2. modifizierter Broca-Index 3. Cholesterin- und Triglyzeridwerte in der städtischen Bevölkerung 1988 4. Prävalenz 1988 und 1993 5. städtische und ländliche Region	**Risikofaktoren** - städtische Region - zwischen 1988 und 1993 signifikanter Anstieg der Prävalenz in der städtischen und ländlichen Region - männliches Geschlecht 1993 in der städtischen Region - niedriger modifizierter Broca-Index

Shinchi Japan 1994	5,3% nur Offiziere 48-56- jährig	1. Offiziersrang 2. aktueller BMI 3. Rauchen, Alkohol 4. Glukosetoleranz mittels oralem Glucosetoleranztest , Gesamtcholesterin, HDL, Triglyzeride	**Risikofaktoren** - keine **Assoziation (nicht signifikant)** - hoher Offiziersrang - Nichtrauchen
Segawa Japan 1992	5,6%	1. Alter, Geschlecht 2. Adipositas (mittels modifiziertem Broca-Index)	**Risikofaktoren** - männliches Geschlecht - mittleres Lebensalter bei Männern (40-49 Jahre) - Adipositas bei Männern und Frauen
Collett Neuseeland 1998	6,7% Diabetiker	1. Alter, Geschlecht 2. Diabetes mellitus 3. Gallenblasensteine	**Risikofaktoren** - männliches Geschlecht

Im Rahmen der EMIL-Studie wurden neben Alter und männlichem Geschlecht - unter Berücksichtigung der bisher veröffentlichten Risikofaktoren - Alkohol- und Nikotinkonsum sowie ein anamnestisch bekannter Diabetes mellitus und zusätzlich Koffeinkonsum im multiplen logistischen Regressionsmodell untersucht. Wir konnten jedoch für keine der genannten Variablen einen Einfluss auf das Auftreten von Gallenblasenpolypen zeigen.

4.5.2 Ländliche versus städtische Region

Die Prävalenz in Leutkirch betrug 6,1% und lag damit deutlich über der Prävalenz von Römerstein mit 1,4% [25]. Wie bereits in Material und Methode dargelegt, basierte die EMIL-Studie auf der Bevölkerung aus dem Kernstadtbezirk Leutkirchs. Die Bevölkerung des Stadtgebiets lag mit 12475 Einwohnern nicht nur dreimal höher als in Römerstein, sondern repräsentierte definitionsgemäß eine Kleinstadt. Römerstein dagegen entsprach hinsichtlich Bevölkerungsdichte, Infrastruktur und Lebensgewohnheiten einer ländlichen Gemeinde in Baden-Württemberg [76]. Bei Hayashi und Kollegen, die 1988 und 1993 epidemiologische Studien in Japan durchführten, war in beiden Jahren die Polypenprävalenz in der städtischen Region signifikant höher als in der ländlichen Gegend [30]. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Prävalenzunterschiede von Römerstein und Leutkirch nicht nur auf eine verbesserte Gerätetechnologie zurückzuführen sind. Hayashi et al. sahen in den unterschiedlichen Lebensstilen der ländlichen

und städtischen Bevölkerung - insbesondere der Ernährung - eine mögliche Ursache [30].

4.5.3 Schulbildung

Hinsichtlich der Schulbildung ergaben sich in unserer Studie keine relevanten Unterschiede zwischen der Polypen- und Kontrollgruppe. Auch Jørgensen et al. fanden keine Assoziation zwischen sozialer Schicht bzw. Dauer der Schulbildung und Gallenblasenpolypen [40]. Shinchi und Kollegen, die 2756 japanische Offiziere kurz vor ihrer Pensionierung untersuchten, kamen zu dem Ergebnis, dass das Polypenrisiko unter Männern mit hohem Offiziersrang leicht erhöht ist [84]. Dieser Zusammenhang war allerdings nicht statistisch signifikant [84].

4.5.4 Anamnestisch bekannte Erkrankungen und Beschwerden

In unserem Polypen- und Kontrollkollektiv ergaben sich hinsichtlich gastrointestinaler Beschwerden keine relevanten Unterschiede. Auch die detaillierte Differenzierung der abdominellen Beschwerden erbrachte keine größeren abweichenden Ergebnisse zwischen der Polypen- und Kontrollgruppe. Insgesamt traten bei 72,4% der Polypengruppe innerhalb der letzten drei Monate gastrointestinale Beschwerden auf, verglichen mit 71,7% der Kontrollgruppe. In Römerstein gaben ebenfalls etwa gleich viele Teilnehmer des Polypen- und Kontrollkollektivs abdominelle Beschwerden an [25]. Allerdings waren dort mit 38% der Polypengruppe und 37% der Kontrollgruppe deutlich weniger Probanden symptomatisch [25].

In unserer Studie war den meisten Teilnehmern (95,3%; 121/127) mit Gallenblasenpolypen nicht bekannt, dass sich in ihrer Gallenblase Polypen befinden; nur zwei (1,6%) wussten davon. In der Kontrollgruppe gab ein Proband (0,1%; 1/1651) an, Polypen zu haben. Sonographisch war die Gallenblase jedoch völlig unauffällig. Vom Kontrollkollektiv bejahten 0,4% (7/1649) die Frage nach einer Gallenblasenerkrankung in den letzten zwölf Monaten, vom Polypenkollektiv dagegen niemand.

In Römerstein war der Anteil derer, bei denen die Diagnose "Gallenblasenpolyp" zum ersten Mal gestellt wurde mit 85,3% etwas geringer als bei uns [25]. Zwei Teilnehmern (5,9%) war das Vorhandensein explizit bekannt [25]. Diese

Ergebnisse bestätigen, dass die meisten Polypen keine oder zumindest keine spezifischen oder schwerwiegenden Symptome verursachen, die zum Arztbesuch mit konsekutiver Diagnosestellung führen. Auch andere Autoren sind der Auffassung, dass die meisten Betroffenen asymptomatisch sind und ihre Polypen beim Ultraschall zufällig diagnostiziert werden [10, 61, 62, 73, 80]. Ansonsten gibt es zu dieser Thematik in der Literatur wenig verlässliche Daten. Dies liegt daran, dass viele Untersuchungen an selektierten Kollektiven durchgeführt wurden. So beruhten die Kollektive chirurgisch-pathologischer Studien auf Patienten, die häufig unter biliären Symptomen litten [13, 35, 38, 44, 53, 54, 65, 74, 89, 90, 93, 95, 105, 106]. Aber auch für Querschnittsstudien oder prospektive Untersuchungen wurden nicht selten Patienten rekrutiert [15, 16, 20, 32, 43, 60, 71, 85, 91, 103]. Und in einigen bevölkerungsbasierten Studien wurden keine Angaben zu Beschwerden gemacht [40, 67, 82, 84]. Einzelne Autoren dagegen wiesen explizit darauf hin, dass ihre Probanden asymptomatisch waren [10, 30, 51, 66].

Ein anamnestisch bekannter Diabetes mellitus erwies sich in unserer Untersuchung - genau wie in Römerstein - nicht als Risikofaktor für Gallenblasenpolypen [25]. Jørgensen et al. fanden ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Polypen [40]. Und auch bei Collett und Kollegen, deren Kollektiv aus 309 Diabetikern und 318 Kontrollen bestand, waren Polypen unter den Diabetikern nicht signifikant häufiger zu finden als unter den Nicht-Diabetikern [15].

Von einem anamnestisch bekannten Bluthochdruck berichteten in Leutkirch etwa gleich viele aus der Polypen- und Kontrollgruppe. Allerdings wurde im Rahmen unserer Studie der Blutdruck nicht gemessen. In Römerstein wurde sowohl eine Hypertonie-Anamnese erhoben als auch eine Blutdruckmessung nach Riva-Rocci durchgeführt [25]. Ein Zusammenhang zwischen Blutdruck und Gallenblasenpolypen konnte jedoch nicht festgestellt werden [25]. Chen und Mitarbeiter fanden bei Probanden mit Polypen einen erhöhten diastolischen Blutdruckwert, der sich allerdings in der multivariaten Analyse nicht als Risikofaktor bestätigte [10].

Eine erhöhte Koinzidenz von Gallenblasenpolypen und Hyperlipidämie oder Gicht konnte in Römerstein nicht nachgewiesen werden [25].
Eine mögliche Assoziation zwischen Gallenblasenpolypen und dem Peutz-Jeghers-Syndrom wird diskutiert [97, 98].

4.5.5 Ernährung und Genussmittel

In der Literatur wird der Einfluss von Nikotin auf das Auftreten von Polypen kontrovers diskutiert.
In Übereinstimmung mit Chen et al. konnte im Rahmen der EMIL-Studie kein Zusammenhang zwischen Nikotinkonsum und Gallenblasenpolypen gefunden werden [10]. In Römerstein dagegen war Nikotinkonsum mit einem erhöhten Polypenrisiko assoziiert [25]. Im Gegensatz dazu entdeckten Jørgensen und Kollegen, dass Nichtrauchen für Männer ein Risikofaktor darstellt [40]. Dieses Ergebnis wurde 2002 von Okamoto et al. bestätigt [67]. Sie konnten für die Männer in ihrem Kollektiv eine protektive Wirkung von früherem und aktuell hohem Nikotinkonsum (≥ 20 Zigaretten täglich) nachweisen [67]. Dieser schützende Einfluss des Rauchens war bei den Frauen zwar vorhanden aber deutlich schwächer ausgeprägt als bei den Männern [67]. Auch Shinchi et al. fanden bei der Untersuchung japanischer Offiziere ein geringeres Polypenrisiko unter den ehemaligen Rauchern und jenen, die aktuell 25 Zigaretten oder mehr täglich rauchten [84]. Dieser protektive Einfluss war jedoch nicht statistisch signifikant [84].
Im Rahmen der EMIL-Studie konnte kein Zusammenhang zwischen Koffein und Gallenblasenpolypen nachgewiesen werden. In Römerstein wurde in der Polypengruppe ein höherer Koffeinkonsum festgestellt [25].
Einen Einfluss von Alkoholkonsum - im Sinne der täglich konsumierten Alkoholmenge - auf das Auftreten von Gallenblasenpolypen konnten wir nicht zeigen. Auch Shinchi et al. und Chen et al. fanden keinen Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Polypen [10, 84]. In Römerstein wurde im Polypenkollektiv ein höherer Alkoholkonsum als in der Kontrollgruppe beobachtet [25]. Im Gegensatz dazu hatten bei Okamoto et al. Männer mit einem gegenwärtig hohen Alkoholkonsum ein statistisch signifikant geringeres Polypenrisiko als die übrigen Studienteilnehmer [67]. Und die Studie von Jørgensen und Mitarbeiter

kam zu dem Ergebnis, dass Alkoholabstinenz mit dem Auftreten von Gallenblasenpolypen assoziiert ist [40]. Dieser Zusammenhang erwies sich jedoch nicht als statistisch signifikant [40].

4.5.6 Familienanamnese

Die Auswertung der Familienanamnese in bezug auf Gallenblasensteine und Diabetes mellitus im Rahmen der EMIL-Studie ergab, dass die Probanden der Polypengruppe häufiger von einer Cholezystolithiasis bei der Mutter und den Geschwistern wussten als die Teilnehmer der Kontrollgruppe. Hinsichtlich bekannter Gallenblasensteine beim Vater und bei den Kindern sowie bezüglich der Familienanamnese zum Diabetes mellitus zeigten sich keine größeren Unterschiede. In Römerstein bezogen sich die Fragen der Familienanamnese auf Gallenblasensteine, Diabetes mellitus sowie auf ein bekanntes Tumorleiden [25]. Hier konnte kein Zusammenhang zwischen Gallenblasenpolypen und einer positiven Familienanamnese der oben genannten Erkrankungen gefunden werden [25].

4.5.7 Gynäkologische Anamnese

In unserer Studie zeigten sich zwischen Polypen- und Kontrollgruppe bezüglich der Anzahl vollendeter Schwangerschaften und einer aktuell vorliegenden Schwangerschaft keine wesentlichen Unterschiede. Auch hinsichtlich hormonaler Kontrazeption und postmenopausaler Hormonsubstitutionstherapie ähnelten sich beide Kollektive. Allerdings lag der Anteil der Frauen mit unregelmäßigen Regelblutungen in der Polypengruppe über dem in der Kontrollgruppe.

In Römerstein konnte ebenfalls kein Zusammenhang zwischen der Anzahl der Schwangerschaften bzw. der Einnahme oraler Kontrazeptiva auf Gallenblasenpolypen nachgewiesen werden [25]. Bei Jørgensen et al. dagegen war eine steigende Geburtenzahl mit einem erhöhten Polypenrisiko assoziiert [40]. Dieser Einfluss war allerdings nicht statistisch signifikant [40]. Hinsichtlich der Anzahl der Aborte, die gesondert betrachtet wurden, bestand diese Assoziation nicht [40]. Darüber hinaus war die Häufigkeit von Gallenblasenpolypen unter den Frauen, die die Anti-Baby-Pille einnahmen, deutlich geringer (allerdings nicht statistisch signifikant) als unter jenen, die die Frage nach oraler Kontrazeption

verneinten [40]. Zwischen postmenopausaler Hormontherapie und dem Auftreten von Polypen konnte jedoch kein Zusammenhang nachgewiesen werden [40]. Auch Chen und Kollegen berichteten von einem erhöhten Polypenrisiko unter Mehrgebärenden [10]. Wie bei Jørgensen et al. war dieser Einfluss jedoch nicht statistisch signifikant [10, 40].

4.5.8 Anthropometrische Daten

In Übereinstimmung mit Chen et al. und Shinchi et al. konnten wir keinen Zusammenhang zwischen aktuellem Body-Mass-Index und Gallenblasenpolypen zeigen [10, 84]. Frey dagegen kam zu dem Ergebnis, dass ein erhöhter BMI, die Entwicklung von Polypen zu begünstigen scheint [25]: Sie stellte einen höheren BMI bei beiden Geschlechtern und in allen Altersklassen der Polypengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe fest [25]. Auch Segawa und Mitarbeiter konnten für beide Geschlechter Übergewicht als Risikofaktor nachweisen [82]. Allerdings benützten sie als Maß für die Adipositas nicht den Body-Mass-Index, sondern eine modifizierte Form des Broca-Index [82]. Lin et al. fanden zunächst heraus, dass zunehmende Körpergröße, steigendes Körpergewicht und erhöhter BMI Risikofaktoren für Polypen darstellen [51]. In der multivariaten Analyse mit logistischer Regression wurden diese Variablen jedoch nicht als Risikofaktoren bestätigt [51]. Im Gegensatz dazu waren bei Hayashi und Kollegen die Probanden der Polypengruppe signifikant schlanker als die Probanden der Kontrollgruppe [30]. Jørgensen et al. untersuchten in ihrer Studie nicht den aktuellen BMI, sondern den höchsten jemals erreichten Body-Mass-Index [40]. Dabei zeigte sich, dass Männer mit einem hohen BMI ein geringeres Polypenrisiko hatten, während bei Frauen ein hoher Body-Mass-Index mit einem erhöhten Polypenrisiko assoziiert war [40]. Diese Assoziationen waren allerdings weder für Männer noch für Frauen statistisch signifikant [40]. Bei Jørgensen und Mitarbeiter war außerdem ein Gewichtsverlust von mehr als fünf Kilogramm - und in Römerstein Gewichtsveränderungen - Gegenstand der Untersuchung [25, 40]. In beiden Fällen konnte kein Einfluss auf die Polypenprävalenz nachgewiesen werden [25, 40].

4.5.9 Ultraschalluntersuchung

Im Rahmen unserer Ultraschalluntersuchung wurde die Länge der Gallenblase gemessen. Dabei ergaben sich für die Polypen- und Kontrollgruppe keine relevanten Unterschiede. In Römerstein wurde sonographisch die Länge, Breite und Tiefe der Gallenblase gemessen und hieraus das Volumen berechnet. Das durchschnittliche Gallenblasenvolumen des Polypenkollektivs lag etwas über dem des Kontrollkollektivs [25]. Ein Vergleich der Nüchternzeiten zeigte, dass die Probanden der Polypengruppe geringfügig länger nüchtern waren als die Teilnehmer der Kontrollgruppe [25].

Die durchschnittliche Lebergröße war in unseren beiden Kollektiven vergleichbar. In Römerstein hatten die Probanden der Polypengruppe im Mittel eine etwas größere Leber als die Teilnehmer der Kontrollgruppe [25]. Eine Steatosis hepatis fand sich dagegen häufiger im Kontrollkollektiv (26%) als im Polypenkollektiv (21%) [25].

4.5.10 Laborparameter

In Leutkirch wurden für die Polypen- und Kontrollgruppe folgende Laborparameter ausgewertet: Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase, Alkalische Phosphatase, Triglyzeride, Gesamtcholesterin, HDL- und LDL-Cholesterin sowie Glucose und C-reaktives Protein. Es zeigten sich bezüglich der Laborwerte zwischen unseren beiden Vergleichskollektiven keine größeren Unterschiede. Auch in Römerstein waren in der Polypen- und Kontrollgruppe die durchschnittlichen ALT-Werte vergleichbar [25]. Allerdings wurden bei den Teilnehmern des Kontrollkollektivs häufiger pathologisch erhöhte ALT-Werte festgestellt als bei den Probanden der Polypengruppe [25]. Ob es sich hierbei um einen Zufallsbefund handelt, ist unklar [25]. Darüber hinaus fand Frey eine erhöhte Polypenprävalenz bei Personen mit der Blutgruppe 0 [25].

In der Polypengruppe von Lin und Kollegen waren der Albuminspiegel, der Hämoglobinwert sowie die Erythrozytenkonzentration erhöht und der HDL-Cholesterinwert vermindert [51]. In der multivariaten Analyse mit logistischer Regression wurde jedoch keine dieser Variablen als Risikofaktor bestätigt [51]. Hinsichtlich der Leukozyten, der Blutplättchen, des Gesamteiweiß und der AP sowie des Bilirubin gesamt und der übrigen Plasmalipide waren zwischen

Polypen- und Kontrollkollektiv bei Lin et al. keine relevanten Unterschiede nachweisbar [51]. Auch andere Autoren fanden keinen Zusammenhang zwischen Plasmalipiden und Gallenblasenpolypen [10, 30, 40, 84]. Zu diesem Ergebnis kamen auch Heyder und Mitarbeiter, die den Einfluss des Serum-Cholesterinspiegels auf das Auftreten von Cholesterinpolypen untersuchten [32].

Sowohl Chen et al. als auch Shinchi et al. führten einen oralen Glucose-Toleranz-Test durch [10, 84]. Shinchi und Mitarbeiter fanden keine relevanten Unterschiede zwischen ihrer Polypen- und Kontrollgruppe [84]. Auch Lin und Kollegen, die den Blutzucker nüchtern und zwei Stunden postprandial bestimmten, konnten keinen Einfluss auf die Polypenprävalenz zeigen [51], wohingegen bei Chen et al. "pathologische Glukosetoleranz" ein Risikofaktor darstellte [10]. Erstaunlicherweise hatten die Diabetiker in seiner Studie kein erhöhtes Risiko für Gallenblasenpolypen [10]. Die Autoren nahmen gemäß den Ergebnissen des Glukosetoleranztests eine Einteilung vor in "normal", "pathologische Glukosetoleranz" und "Diabetiker" [10]. Darüber hinaus wurden die Probanden mit Diabeteskost oder antidiabetischer Therapie ebenfalls in die Gruppe der Diabetiker eingestuft [10]. Chen und Kollegen führten das unterschiedliche Polypenrisiko von Diabetikern und Personen mit gestörter Glukosetoleranz darauf zurück, dass die Hyperglykämien bei Personen mit pathologischer Glukosetoleranz Motilitätsstörungen der Gallenblase hervorrufen, die die Entstehung von Gallenblasenpolypen begünstigen, wohingegen sich bei Diabetikern mit medikamentöser Einstellung die Gallenblasenkontraktion wieder so weit normalisiert, dass das Risiko für die Entwicklung von Polypen nicht erhöht ist [10].
Lin und Kollegen identifizierten einen positiven HBs-Ag-Status als Risikofaktor für Gallenblasenpolypen in ihrer Studie in Taiwan, einem Land, in dem die Hepatitis B endemisch ist [51]. Transaminasen und Albumin, als Ausdruck der Leberfunktion, sowie HCV-Antikörper zeigten jedoch keinen Einfluss auf die Polypenprävalenz [51]. Eine andere taiwanesische Studie aus dem Jahr 1997 konnte keinen Zusammenhang feststellen zwischen dem Auftreten von Gallenblasenpolypen und dem HBs-Ag-Status, Albumin und den Transaminasen [10]. Lin und Mitarbeiter vermuteten in der kleineren Probandenzahl und dem geringeren Anteil an

Männern sowie an HBs-Ag-Trägern mögliche Ursachen dafür, dass in der Untersuchung von Chen et al. die Hepatitis B kein Risikofaktor darstellte [51]. In Römerstein war keine erhöhte Koinzidenz von Gallenblasenpolypen und Hepatitis festgestellt worden [25]. Im Rahmen der EMIL-Studie hatten mehr Probanden der Kontrollgruppe - laut eigenen Angaben - eine Hepatitis durchgemacht als Probanden der Polypengruppe. Zwei der sechs Hepatitispatienten aus dem Polypenkollektiv gaben eine Hepatitis A an, während die vier anderen ihre Gelbsucht keinem Hepatitistyp zuordnen konnten. Im Hepatitis B -Screening wurde bei 1,6% der Polypengruppe (verglichen mit 0,6% der Kontrollgruppe) eine chronische Hepatitis B festgestellt. Eine ausgeheilte Hepatitis B hatte niemand aus dem Polypenkollektiv (verglichen mit 0,3% aus dem Kontrollkollektiv). Im Hepatitis C-Screening zeigte sich, dass 1,6% der Polypengruppe (versus 0,3% der Kontrollgruppe) an einer chronischen Hepatitis C erkrankt waren. Bei niemandem aus der Polypengruppe (versus 0,2% der Kontrollgruppe) wurde eine ausgeheilte Hepatitis C diagnostiziert.

Die obige Diskussion der Einflussfaktoren bestätigt andere epidemiologische Studien, die zu dem Schluss kamen, dass Gallenblasensteine und -polypen mit unterschiedlichen Risikofaktoren assoziiert sind [10, 40, 51, 84]. Darüber hinaus bleiben die Ergebnisse zu den Risikofaktoren von Gallenblasenpolypen widersprüchlich.
Eine mögliche Ursache ist darin zu sehen, dass sich hinter der sonographischen Diagnose "Gallenblasenpolyp" die unterschiedlichsten histopathologischen Befunde der Gallenblase verbergen können. Dazu zählen neben harmlosen Pseudopolypen wie den Cholesterinpolypen auch echte Tumore wie die Adenome oder in seltenen Fällen das Gallenblasenkarzinom. Es ist naheliegend, dass den unterschiedlichen histopathologischen Befunden verschiedene pathophysiologische Vorgänge und damit Einflussfaktoren zu Grunde liegen.

Zum anderen erinnern die fehlenden bzw. widersprüchlichen Risikofaktoren an die der Cholesterose. In den allermeisten chirurgisch-pathologischen Studien waren die Cholesterinpolypen - die polypoide Form der Cholesterose - der häufigste histopathologische Befund [6, 13, 31, 35, 37, 38, 44, 47, 48, 53, 70, 74, 85, 89, 90,

91, 93, 95, 96, 105, 106]. Die Cholesterinpolypen bestehen aus lipid-beladenen Makrophagen und werden von normalem Gallenblasenepithel bedeckt [3]. Die Ätiologie der Cholesterinpolypen respektive der Cholesterose ist unbekannt [16, 53, 78]. Auch die Meinungen zur Pathogenese gehen auseinander. So gab es die Hypothese, dass das Cholesterin aus der Gallenflüssigkeit von der Gallenblasenschleimhaut absorbiert und in der Wand abgelagert wird, während Neiderhiser und Mitarbeiter einen gestörten Abtransport von Cholesterinestern für deren Akkumulation in der Gallenblasenwand verantwortlich machten [8, 63]. Satoh et al. vermuteten, dass die lipid-beladenen Makrophagen zu groß und unflexibel seien, um das Endothel der Lymphgefäße zu passieren bzw. die Lymphgefäße zerstören könnten [81]. Auch eine veränderte Cholesterinestersynthese in der Mukosa könnte eine Rolle bei der Entstehung der Cholesterose spielen [78, 100]. Neben einer in der Gallenblase lokalisierten Störung wird zudem eine veränderte Cholesterinsynthese in der Leber als möglicher pathogenetischer Faktor widersprüchlich diskutiert [78, 94, 100]. Und eine frühe tierexperimentelle Studie kam zu dem Schluss, dass das abgelagerte Cholesterin nicht aus der Gallenflüssigkeit sondern aus dem Blut stammen könnte [72].

Zu naheliegenden Risikofaktoren wie Adipositas oder Hypercholesterinämie gibt es widersprüchliche Ergebnisse [19, 24, 42, 59, 87]. Diabetes mellitus oder Arteriosklerose dagegen, die beide häufig mit einer Fettstoffwechselstörung vergesellschaftet sind, konnten bisher nicht als Einflussfaktoren identifiziert werden [23, 87]. Ein Zusammenhang zwischen Leberzirrhose und Cholesterose konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden [24]

Auch die negative Korrelation zwischen Gallenblasensteinen und Polypen passt zur Cholesterose [40]. So stellten die meisten Autopsiestudien ebenfalls eine inverse Beziehung zwischen Gallenblasensteinen und Cholesterose fest [24, 52, 79, 87]. Zu Alter und Geschlecht gibt es widersprüchliche Ergebnisse. Einige Autoren berichteten von einem gehäuften Auftreten der Cholesterose bei Männern, während Salmenkivi die Cholesterose öfter beim weiblichen Geschlecht beobachtete [24, 52, 79, 87]. Salmenkivi stellte in seinem Literaturreview fest, dass die Geschlechtsverteilung von der Art der Studie abhängig sei [79]. Während die Cholesterose in chirurgischen Studien vermehrt bei Frauen gefunden wurde,

waren in den meisten Autopsiestudien beide Geschlechter etwa gleich häufig betroffen [79]. Darüber hinaus wurde die Cholesterose in Autopsiestudien bei den 45-60-Jährigen am häufigsten beobachtet, während in chirurgischen Studien die Betroffenen im Mittel 40 Jahre alt waren [79].

4.6 Schlussfolgerung

Im Rahmen der EMIL-Studie betrug die Prävalenz von Gallenblasenpolypen in einer städtischen Normalbevölkerung 6,1%. Polypen sind bei gesunden Probanden ein häufiger sonographischer Zufallsbefund. Die Prävalenzen, die bisher im Rahmen epidemiologischer Untersuchungen in Europa gefunden wurden, liegen unter unserem Ergebnis.

Die unterschiedlichen Prävalenzangaben für Römerstein und Leutkirch sowie die Ergebnisse japanischer Autoren, die "städtische Region" als Risikofaktor für Gallenblasenpolypen identifizieren konnten, lassen eine Vergleichsstudie zwischen ländlicher und städtischer Region sinnvoll erscheinen. Dabei sollte besonders auf Unterschiede hinsichtlich der Ernährungsgewohnheiten sowie des Nikotin- und Alkoholkonsums eingegangen werden.

Bereits publizierte Risikofaktoren wie männliches Geschlecht, Alter, BMI, Alkohol- und Nikotinkonsum sowie ein bekannter Diabetes mellitus und außerdem Koffeinkonsum wurden von uns im multiplen logistischen Regressionsmodell untersucht. Wir konnten jedoch keinen Einfluss der oben genannten Variablen auf das Auftreten von Gallenblasenpolypen zeigen. Das fehlende bzw. widersprüchliche Risikofaktorprofil der Polypen erinnert an das Krankheitsbild der Cholesterose.

Um Aussagen zur weltweiten Prävalenz und Ätiologie von Gallenblasenpolypen machen zu können, sind mehr Untersuchungen erforderlich. Vor allem in Russland, Afrika, Mittel- und Südamerika aber auch in Indien und Australien sollten epidemiologische Studien zu Prävalenz und Einflussfaktoren von Gallenblasenpolypen durchgeführt werden.

Die vorliegende Arbeit ist als Querschnittsstudie nicht in der Lage, Aussagen über das Wachstumsverhalten der diagnostizierten Polypen zu machen und daraus

Therapieempfehlungen zum Management abzuleiten. Allerdings stellt sie einen idealen Ausgangspunkt für Nachuntersuchungen dar, mit denen Veränderungen festgestellt und Erkenntnisse zum Wachstumsverhalten gewonnen werden können.

5. Zusammenfassung

Für Deutschland gibt es bisher nur eine Studie, die die Prävalenz und Risikofaktoren von Gallenblasenpolypen in einer Normalbevölkerung untersuchte. Sie wurde 1996 an einem ländlichen Kollektiv in Süddeutschland durchgeführt.

Die EMIL-Studie (*Echinococcus multilocularis* in Leutkirch), eine bevölkerungsbasierte Querschnittsstudie zur Prävalenz der alveolären Echinokokkose und anderer innerer Erkrankungen, wurde 2002 in Leutkirch im Allgäu durchgeführt. 2445 Probanden (62,8%) im Alter zwischen 10 und 65 Jahren nahmen an der Untersuchung teil. Im Rahmen dieser Studie wurden die Prävalenz und die Risikofaktoren von Gallenblasenpolypen in einer städtischen Bevölkerung untersucht. Dazu wurden ein Fragebogen im Interview ausgefüllt, laborchemische Parameter und anthropometrische Daten erhoben sowie eine Abdomensonographie durchgeführt.

Die Prävalenz von Gallenblasenpolypen betrug in unserem Erwachsenenkollektiv 6,1%. Frauen und Männer waren etwa gleich häufig betroffen. Die höchste Prävalenz fand sich bei den ältesten Teilnehmern, den 51-65-Jährigen. Bei den Frauen waren die 51-65-Jährigen und bei den Männern die 31-40-Jährigen am häufigsten betroffen.

Potenzielle Einflussfaktoren wie männliches Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index, ein bekannter Diabetes mellitus sowie Alkohol-, Nikotin- und Koffeinkonsum wurden im multiplen logistischen Regressionsmodell untersucht. Wir konnten jedoch keinen Einfluss der genannten Variablen auf das Auftreten von Gallenblasenpolypen zeigen.

Die mittlere Polypengröße betrug 4,7 mm (Standardabweichung ± 2,2 mm; Median 4 mm; Minimum 2 mm, Maximum 20 mm). Frauen besaßen im Durchschnitt größere Polypen (5,1 mm ± 2,7) als Männer (4,3 mm ± 1,4). In der Altersklasse der 18-30-Jährigen wurden die größten Polypen (5,5 mm ± 3,8) diagnostiziert. Hinsichtlich der Anzahl war ein solitärer Polyp der häufigste Befund.

Gallenblasenpolypen sind ein häufiger sonographischer Zufallsbefund in einer Normalbevölkerung. Die fehlenden beziehungsweise widersprüchlichen Risikofaktoren erinnern an das Krankheitsbild der Cholesterose. Weitere bevölkerungsbasierte sonographische Querschnittsstudien sind nötig zur

Untersuchung der Prävalenz und zur Ermittlung und Überprüfung von Einflussfaktoren. Um Therapierichtlinien zum Management von Gallenblasenpolypen zu erarbeiten sind prospektive Untersuchungen erforderlich, die sich mit ihrem Wachstumsverhalten in vivo beschäftigen.

6. Literaturverzeichnis

1 A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. The Southern Surgeons Club. N Engl J Med 1991; 324:1073-1078

2 Prevalence of gallstone disease in an Italian adult female population. Rome Group for the Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO). Am J Epidemiol 1984; 119:796-805

3 Albores-Saavedra J, Vardaman CJ, Vuitch F. Non-Neoplastic Polypoid Lesions and Adenomas of the Gallbladder. Pathol Annu 1993; 28 Pt 1:145-177

4 Aldridge MC, Bismuth H. Gallbladder cancer: the polyp-cancer sequence. Br J Surg 1990; 77:363-364

5 Arbab AA, Brasfield R. Benign tumors of the gallbladder. Surgery 1967; 61:535-540

6 Azuma T, Yoshikawa T, Araida T, Takasaki K. Differential diagnosis of polypoid lesions of the gallbladder by endoscopic ultrasonography. Am J Surg 2001; 181:65-70

7 Barbara L, Sama C, Morselli Labate AM, Taroni F, Rusticali AG, Festi D, Sapio C, Roda E, Banterle C, Puci A, Formentini F, Colasanti S, Nardin F. A Population Study on the Prevalence of Gallstone Disease: The Sirmione Study. Hepatology 1987; 7:913-917

8 Berk RN, van der Vegt JH, Lichtenstein JE. The Hyperplastic Cholecystoses: Cholesterolosis and Adenomyomatosis. Radiology 1983; 146:593-601

9 Chattopadhyay D, Lochan R, Balupuri S, Gopinath BR, Wynne KS. Outcome of gall bladder polypoidal lesions detected by transabdominal ultrasound scanning: A nine year experience. World J Gastroenterol 2005; 11:2171-2173

10 Chen CY, Lu CL, Chang FY, Lee SD. Risk Factors for Gallbladder Polyps in the Chinese Population. Am J Gastroenterol 1997; 92:2066-2068

11 Chen CY, Lu CL, Lee PC, Wang SS, Chang FY, Lee SD. The Risk Factors for Gallstone Disease among Senior Citizens: An Oriental Study. Hepatogastroenterology 1999; 46:1607-1612

12 Cheon YK, Cho WY, Lee TH, Cho YD, Moon JH, Lee JS, Shim CS. Endoscopic ultrasonography does not differentiate neoplastic from non-neoplastic small gallbladder polyps. World J Gastroenterol 2009; 15:2361-2366

13 Chijiiwa K, Tanaka M. Polypoid Lesion of the Gallbladder: Indications of Carcinoma and Outcome after Surgery for Malignant Polypoid Lesion. Int Surg 1994; 79:106-109

14 Choi JH, Yun JW, Kim YS, Lee EA, Hwang ST, Cho YK, Kim HJ, Park JH, Park DI, Sohn CI, Jeon WK, Kim BI, Kim HO, Shin JH. Pre-operative predictive factors for gallbladder cholesterol polyps using conventional diagnostic imaging. World J Gastroenterol 2008; 14:6831-6834

15 Collett JA, Allan RB, Chisholm RJ, Wilson IR, Burt MJ, Chapman BA. Gallbladder Polyps: Prospective Study. J Ultrasound Med 1998; 17:207-211

16 Csendes A, Burgos AM, Csendes P, Smok G, Rojas J. Late Follow-Up of Polypoid Lesions of the Gallbladder Smaller Than 10 mm. Ann Surg 2001; 234:657-660

17 De Lacey G, Gajjar B, Twomey B, Levi J, Cox AG. Should cholecystography or ultrasound be the primary investigation for gallbladder disease? Lancet 1984; 1:205-207

18 Delorme S, van Kaick G. Cui bono? Anmerkungen zur Kosten-Nutzen-Analyse in der Ultraschalldiagnostik. Radiologe 1996; 36:285-291

19 Dittrick GW, Thompson JS, Campos D, Bremers D, Sudan D. Gallbladder Pathology in Morbid Obesity. Obes Surg 2005; 15:238-242

20 Eelkema HH, Hodgson JR, Stauffer MH. Fifteen-year follow-up of polypoid lesions of the gall bladder diagnosed by cholecystography. Gastroenterology 1962; 42:144-147

21 Einwohnermeldeamt der Stadt Leutkirch: (2003 persönliche Mitteilung)

22 Farinon AM, Pacella A, Cetta F, Sianesi M. "Adenomatous polyps of the gallbladder" adenomas of the gallbladder. HPB Surg 1991; 3:251-258

23 Feldman M, Feldman M Jr. The Incidence of Cholelithiasis, Cholesterosis, and Liver Disease in Diabetes Mellitus. An Autopsy Study. Diabetes 1954 a; 3:305-307

24 Feldman M, Feldman M Jr. Cholesterosis of the gallbladder; an autopsy study of 165 cases. Gastroenterology 1954 b; 27:641-648

25 Frey C. Prävalenz und Wachstumsverhalten von Gallenblasenpolypen in einem unselektierten Kollektiv in Süddeutschland. Med Dissertation, Universität Ulm 2003

26 Furukawa H, Takayasu K, Mukai K, Inoue K, Kyokane T, Shimada K, Kosuge T, Ushio K. CT Evaluation Of Small Polypoid Lesions Of The Gallbladder. Hepatogastroenterology 1995; 42:800-810

27 Furukawa H, Kosuge T, Shimada K, Yamamoto J, Kanai Y, Mukai K, Iwata R, Ushio K. Small Polypoid Lesions of the Gallbladder: Differential Diagnosis and Surgical Indications by Helical Computed Tomography. Arch Surg 1998; 133:735-739

28 Gebel M. Sonographie 2001. Dtsch Med Wochenschr 2001; 126:461-466

29 Glambek I, Kvaale G, Arnesjö B, Søreide O. Prevalence of Gallstones in a Norwegian Population. Scand J Gastroenterol 1987; 22:1089-1094

30 Hayashi Y, Liu J, Moriguchi H, Takenawa H, Tazawa J, Nakayama E, Marumo F, Sato C. Prevalence of Polypoid Lesions of the Gallbladder in Urban and Rural Areas of Japan: Comparison Between 1988 and 1993. J Clin Gastroenterol 1996; 23:158-159

31 Heyder N, Lutz H, Rödl W, Giedl J. Polypoide Läsionen der Gallenblasenwand. Dtsch Med Wochenschr 1984; 109:1068-1072

32 Heyder N, Günter E, Giedl J, Obenauf A, Hahn EG. Polypoide Läsionen der Gallenblase. Dtsch Med Wochenschr 1990; 115:243-247

33 Hirooka Y, Naitoh Y, Goto H, Furukawa T, Ito A, Hayakawa T. Differential diagnosis of gall-bladder masses using colour Doppler ultrasonography. J Gastroenterol Hepatol 1996; 11:840-846

34 Hirooka Y, Naitoh Y, Goto H, Ito A, Hayakawa S, Watanabe Y, Ishiguro Y, Kojima S, Hashimoto S, Hayakawa T. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in gallbladder diseases. Gastrointest Endosc 1998; 48:406-410

35 Ishikawa O, Ohhigashi H, Imaoka S, Nakaizumi A, Kitamura T, Sasaki Y, Shibata T, Wada A, Iwanaga T. The Difference in Malignancy between Pedunculated and Sessile Polypoid Lesions of the Gallbladder. Am J Gastroenterol 1989; 84:1386-1390

36 Janzon L, Aspelin P, Eriksson S, Hildell J, Trell E, Östberg H. Ultrasonographic Screening for Gallstone Disease in Middle-Aged Women. Scand J Gastroenterol 1985; 20:706-710

37 Jones HW, Walker JH. Correlation of the pathologic and radiographic findings in tumors and pseudotumors of the gallbladder. Surg Gynecol Obstet 1957; 105: 599-609

38 Jones-Monahan KS, Gruenberg JC, Finger JE, Tong GK. Isolated Small Gallbladder Polyps: An Indication for Cholecystectomy in Symptomatic Patients. Am Surg 2000; 66:716-719

39 Jørgensen T. Prevalence of gallstones in a Danish population. Am J Epidemiol 1987; 126:912-921

40 Jørgensen T, Jensen KH. Polyps in the gallbladder. A prevalence study. Scand J Gastroenterol 1990; 25:281-286

41 Jørgensen T, Kay L, Schultz-Larsen K. The Epidemiology of Gallstones in a 70-Year-Old Danish Population. Scand J Gastroenterol 1990; 25:335-340

42 Khairy GA, Guraya SY, Murshid KR. Cholesterolosis. Incidence, correlation with serum cholesterol level and the role of laparoscopic cholecystectomy. Saudi Med J 2004; 25:1226-1228

43 Kimura K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Ito K. Differential diagnosis of large-sized pedunculated polypoid lesions of the gallbladder by endoscopic ultrasonography: a prospective study. J Gastroenterol 2001; 36:619-622

44 Koga A, Watanabe K, Fukuyama T, Takiguchi S, Nakayama F. Diagnosis and Operative Indications for Polypoid Lesions of the Gallbladder. Arch Surg 1988; 123:26-29

45 Kono S, Shinchi K, Todoroki I, Honjo S, Sakurai Y, Wakabayashi K, Imanishi K, Nishikawa H, Ogawa S, Katsurada M. Gallstone Disease among Japanese Men in Relation to Obesity, Glucose Intolerance, Exercise, Alcohol Use, and Smoking. Scand J Gastroenterol 1995;30:372-376

46 Kozuka S, Tsubone M, Yasui A, Hachisuka K. Relation of Adenoma to Carcinoma in the Gallbladder. Cancer 1982; 50:2226-2234

47 Kubota K, Bandai Y, Noie T, Ishizaki Y, Teruya M, Makuuchi M. How should polypoid lesions of the gallbladder be treated in the era of laparoscopic cholecystectomy? Surgery 1995; 117:481-487

48 Kwon W, Jang JY, Lee SE, Hwang DW, Kim SW. Clinicopathologic Features of Polypoid Lesions of the Gallbladder and Risk Factors of Gallbladder Cancer. J Korean Med Sci 2009; 24; 481-487

49 Levin B. Gallbladder carcinoma. Ann Oncol 1999; 10 Suppl 4:129-130

50 Li D, Dong B, Wu Y, Yan K. Image-Directed and Color Doppler Studies of Gallbladder Tumors. J Clin Ultrasound 1994; 22:551-555

51 Lin WR, Lin DY, Tai DI, Hsieh SY, Lin CY, Sheen, IS, Chiu CT. Prevalence of and risk factors for gallbladder polyps detected by ultrasonography among healthy Chinese: Analysis of 34669 cases. J Gastroenterol Hepatol 2008; 23:965-969

52 Lindström CG. Frequency of Gallstone Disease in a Well-defined Swedish Population. A Prospective Necropsy Study in Malmö. Scand J Gastroenterol 1977; 12:341-346

53 Lorenz R, Beyer D, Junginger T, Arnold G. Bildgebende Diagnostik fokaler Läsionen der Gallenblasenwand. Rofo: Fortschr Geb Roentgenstr Nuklearmed 1982; 137:495-502

54 Mainprize KS, Gould SWT, Gilbert JM. Surgical management of polypoid lesions of the gallbladder. Br J Surg 2000; 87:414-417

55 Matsumoto J. Endoscopic Ultrasonography Diagnosis of Gallbladder Lesions. Endoscopy 1998; 30 Suppl 1:A124-A127

56 Maurer KR, Everhart JE, Knowler WC, Shawker TH, Roth HP. Risk factors for gallstone disease in the Hispanic populations of the United States. Am J Epidemiol 1990; 131:836-844

57 McIntosh DMF, Penney HF. Gray-Scale Ultrasonography as a Screening Procedure in the Detection of Gallbladder Disease. Radiology 1980; 136:725-727

58 Meirelles-Costa ALA, Bresciani CJC, Perez RO, Bresciani BH, Siqueira SAC, Cecconello I. Are histological alterations observed in the gallbladder precancerous lesions? Clinics (Sao Paulo) 2010; 65:143-150

59 Méndez-Sánchez N, Tanimoto MA, Cobos E, Roldán-Valadez E, Uribe M. Cholesterolosis Is Not Associated With High Cholesterol Levels in Patients With and Without Gallstone Disease. J Clin Gastroenterol 1997; 25:518-521

60 Moriguchi H, Tazawa J, Hayashi Y, Takenawa H, Nakayama E, Marumo F, Sato C. Natural history of polypoid lesions in the gall bladder. Gut 1996; 39:860-862

61 Muto Y, Yamada M, Uchimura M, Okamoto K. Polypoid lesions of the gallbladder. Ital J Surg Sci 1987; 17:171-178

62 Myers RP, Shaffer EA, Beck PL. Gallbladder polyps: Epidemiology, natural history and management. Can J Gastroenterol 2002; 16:187-194

63 Neiderhiser DH, Harmon CK, Roth HP. Absorption of cholesterol by the gallbladder. J Lipid Res 1976;17:117-124

64 Nomura H, Kashiwagi S, Hayashi J, Kajiyama W, Ikematsu H, Noguchi A, Tani S, Goto M. Prevalence of gallstone disease in a general population of Okinawa, Japan. Am J Epidemiol 1988; 128:598-605

65 Ochsner SF, Ochsner A. Benign Neoplasms of the Gallbladder: Diagnosis and Surgical Implications. Ann Surg 1960; 151:630-637

66 Okamoto M, Okamoto H, Kitahara F, Kobayashi K, Karikome K, Miura K, Matsumoto Y, Fujino MA. Ultrasonographic Evidence of Association of Polyps and Stones With Gallbladder Cancer. Am J Gastroenterol 1999; 94:446-450

67 Okamoto M, Yamagata Z, Takeda Y, Yoda Y, Kobayashi K, Fujino MA. The relationship between gallbladder disease and smoking and drinking habits in middle-aged Japanese. J Gastroenterol 2002; 37:455-462

68 Owen CC, Bilhartz LE. Gallbladder Polyps, Cholesterolosis, Adenomyomatosis, and Acute Acalculous Cholecystitis. Semin Gastrointest Dis 2003; 14:178-188

69 Özdemir A, Özenç A, Bozoklu S, Coşkun T. Ultrasonography in the diagnosis of gallbladder polyps. (Short note) Br J Surg 1993; 80:345

70 Ozmen MM, Patankar RV, Hengirmen S, Terzi MC. Epidemiology of Gallbladder Polyps. (Brief an den Herausgeber) Scand J Gastroenterol 1994; 29:480

71 Pandey M, Khatri AK, Sood BP, Shukla RC, Shukla VK. Cholecystosonographic evaluation of the prevalence of gallbladder diseases. A university hospital experience. Clin Imaging 1996; 20:269-272

72 Patey DH. The experimental production of cholesterosis (strawberry) gallbladder. Br J Surg 1934; 22:378-386

73 Puneet, Ragini R, Gupta SK, Singh S, Shukla VK. Management of Polypoidal Lesions of Gallbladder in Laparoscopic Era. Trop Gastroenterol 2005; 26:205-210

74 Reck T, Köckerling F, Heyder N, Gall FP. Polypoide Läsionen der Gallenblase - prophylaktische Cholecystektomie? Chirurg 1992; 63:506-510

75 Rodríguez-Fernández A, Gómez-Río M, Medina-Benítez A, Moral JV, Ramos-Font C, Ramia-Ángel JM, Llamas-Elvira JM, Ferrón-Orihuela JA, Lardelli-Claret P. Application of Modern Imaging Methods in Diagnosis of Gallbladder Cancer. J Surg Oncol 2006; 93:650-664

76 Romig T, Kratzer W, Kimmig P, Frosch M, Gaus W, Flegel WA, Gottstein B, Lucius R, Beckh K, Kern P. An epidemiologic survey of human alveolar echinococcosis in southwestern Germany. Romerstein Study Group. Am J Trop Med Hyg 1999; 61:566-573

77 Sadamoto Y, Oda S, Tanaka M, Harada N, Kubo H, Eguchi T, Nawata H. A Useful Approach to the Differential Diagnosis of Small Polypoid Lesions of the Gallbladder, Utilizing an Endoscopic Ultrasound Scoring System. Endoscopy 2002; 34:959-965

78 Sahlin S, Stahlberg D, Einarsson K. Cholesterol Metabolism in Liver and Gallbladder Mucosa of Patients With Cholesterolosis. Hepatology 1995; 21:1269-1275

79 Salmenkivi K. Cholesterosis of the gall-bladder. A clinical study based on 269 cholecystectomies. Acta Chir Scand Suppl 1964; 105 Suppl 324:1-93

80 Sandri L, Colecchia A, Larocca A, Vestito A, Capodicasa S, Azzaroli F, Mazzella G, Mwangemi C, Roda E, Festi D. Gallbladder cholesterol polyps and cholesterolosis. Minerva Gastroenterol Dietol 2003; 49:217-224

81 Satoh H, Koga A. Fine Structure of Cholesterolosis in the Human Gallbladder and the Mechanism of Lipid Accumulation. Microsc Res Tech 1997; 39:14-21

82 Segawa K, Arisawa T, Niwa Y, Suzuki T, Tsukamoto Y, Goto H, Hamajima E, Shimodaira M, Ohmiya N. Prevalence of Gallbladder Polyps among Apparently Healthy Japanese: Ultrasonographic Study. Am J Gastroenterol 1992; 87:630-633

83 Shah T, Wong T. Management of gallbladder polyps. Minerva Gastroenterol Dietol 2003; 49:23-30

84 Shinchi K, Kono S, Honjo S, Imanishi K, Hirohata T. Epidemiology of Gallbladder Polyps: An Ultrasonographic Study of Male Self-Defense Officials in Japan. Scand J Gastroenterol 1994; 29:7-10

85 Shinkai H, Kimura W, Muto T. Surgical Indications for Small Polypoid Lesions of the Gallbladder. Am J Surg 1998; 175:114-117

86 Statistisches Landesamt Baden-Württemberg: (2003 persönliche Mitteilung)

87 Sternby NH. Atherosclerosis in a defined population. An autopsy study in Malmø, Sweden. Acta Pathol Microbiol Scand Suppl 1968; Suppl 194:1-216

88 Strik WO, Longin F. Cholesterinpolypen der Gallenblase. Der Landarzt 1968; 44:699-702

89 Sugiyama M, Atomi Y, Kuroda A, Muto, T, Wada N. Large Cholesterol Polyps of the Gallbladder: Diagnosis by Means of US and Endoscopic US. Radiology 1995; 196:493-497

90 Sugiyama M, Xie XY, Atomi Y, Saito M. Differential Diagnosis of Small Polypoid Lesions of the Gallbladder. Ann Surg 1999; 229:498-504

91 Sugiyama M, Atomi Y, Yamato T. Endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of polypoid gall bladder lesions: analysis in surgical and follow up series. Gut 2000; 46:250-254

92 Ten Eyck EA. Fixed Defects in the Gallbladder Wall. Radiology 1958; 71:840-846

93 Terzi C, Sökmen S, Seçkin S, Albayrak L, UĞurlu M. Polypoid lesions of the gallbladder: Report of 100 cases with special reference to operative indications. Surgery 2000; 127:622-627

94 Tilvis RS, Aro J, Strandberg TE, Lempinen M, Miettinen TA. Lipid Composition of Bile and Gallbladder Mucosa in Patients with Acalculous Cholesterolosis. Gastroenterology 1982; 82:607-615

95 Tinsley AR, Mulkerin LE, Van der Linde JM, Todd DW. Polypoid Lesions of the Acalculous Gallbladder. South Med J 1975; 68:958-962

96 Toda K, Souda S, Yoshikawa Y, Momiyama T, Ohshima M. Significance of Laparoscopic Excisional Biopsy for Polypoid Lesions of the Gallbladder. Surg Laparosc Endosc 1995; 5:267-271

97 Vogel T, Schumacher V, Saleh A, Trojan J, Möslein G for the Deutsche Peutz-Jeghers-Studiengruppe. Extraintestinal polyps in Peutz-Jeghers syndrome: presentation of four cases and review of the literature. Int J Colorectal Dis 2000; 15:118-123

98 Wada K, Tanaka M, Yamaguchi K, Wada K. Carcinoma and Polyps of the Gallbladder Associated with Peutz-Jeghers Syndrome. Dig Dis Sci 1987; 32:943-946

99 Walcher T. Prävalenz und Risikofaktoren der Cholezystolithiasis in einer städtischen Bevölkerung in Deutschland - die EMIL-Studie. Med Dissertation, Universität Ulm 2005

100 Watanabe F, Hanai H, Kaneko E. Increased AcylCoA-Cholesterol Ester Acyltransferase Activity in Gallbladder Mucosa in Patients With Gallbladder Cholesterolosis. Am J Gastroenterol 1998; 93:1518-1523

101 Weiss H. Soll jeder Patient im Krankenhaus sonographiert werden? Therapiewoche 1989; 39:542-550

102 WHO Expert Committee on Physical Status: the Use and Interpretation of Anthropometry: report of a WHO expert committee (WHO technical report series). World Health Organization, Genf 1995; 427-437

103 Wolpers C. Gallenblasenpolypen und Gallenblasensteine. Dtsch Med Wochenschr 1989; 114:1905-1912

104 Xu HX, Yin XY, Lu MD, Liu L, Yue DC, Liu GJ. Comparison of Three- and Two-dimensional Sonography in Diagnosis of Gallbladder Diseases: Preliminary Experience. J Ultrasound Med 2003; 22:181-191

105 Yang HL, Sun YG, Wang Z. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and indications for surgery. Br J Surg 1992; 79:227-229

106 Yeh CN, Jan YY, Chao TC, Chen MF. Laparoscopic Cholecystectomy for Polypoid Lesions of the Gallbladder. A Clinicopathologic Study. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2001; 11:176-181

107 Yoshimitsu K, Honda H, Kaneko K, Kuroiwa T, Irie H, Ueki T, Chijiiwa K, Takenaka K, Masuda K. Dynamic MRI of the Gallbladder Lesions: Differentiation of Benign from Malignant. J Magn Reson Imaging 1997; 7:696-701

7. Anhang

Prävalenz von Gallenblasenpolypen in der Literatur

Tabelle 25: Studien zur Prävalenz von Gallenblasenpolypen. Die Tabelle gibt einen Überblick über die Gesamtheit der Studien, die die Prävalenz von Gallenblasenpolypen ermittelten. Die Einteilung erfolgte nach Kontinenten/Ländern, wo die Studien durchgeführt wurden. Neben dem Publikationsjahr der Studie ist angegeben auf welchem Kollektiv (Bevölkerung versus Klinikkollektiv versus Sektionen, Altersspanne im Kollektiv und Größe des Kollektivs sofern angegeben) die Prävalenzberechnung beruhte. Zudem ist aufgeführt mit welcher Methode die Prävalenz ermittelt wurde und um welchen Studientyp es sich handelte. Das mit einem Sternchen gekennzeichnete Alter bezieht sich auf das Polypenkollektiv, ansonsten auf das gesamte untersuchte Kollektiv. Die mit [1] kenntlich gemachte Prävalenz bezieht sich auf die benignen und malignen Tumore der Gallenblase ohne Betrachtung der Pseudopolypen. (CT: Computertomographie, i.v.: intravenös, OCG: Orale Cholezystographie, US: Ultraschall, EUS: Endoskopischer Ultraschall, s: städtische Region, l1: ländliche Region 1, l2: ländliche Region 2, GB: Gallenblase, USA: Unites States of America, ♂: Männer, ♀: Frauen, ø: durchschnittlich)

Europa				
Studie	**Land**	**Kollektiv**	**Prävalenz**	**Untersuchungsmethode; Studientyp**
Römerstein 1996	Deutschland	Bevölkerung 6-88 Jahre n=2560	1,4%	Ultraschall; epidemiologische Studie, Follow-up-Studie
Reck 1992	Deutschland	Klinikkollektiv 29-76 Jahre* n=1792	1,2%	Diagnose wurde präoperativ mit Ultraschall, CT, i.v. -Cholangiographie gestellt; chirurgisch-pathologische Studie
Heyder 1990	Deutschland	Klinikkollektiv 18-88 Jahre* n=14841	1,5%	Ultraschall; Follow-up-Studie
Wolpers 1989	Deutschland	Klinikkollektiv 16-81 Jahre n=689	26,5%	orale Cholezystographie; Follow-up-Studie
Lorenz 1982	Deutschland	Klinikkollektiv 23-78 Jahre* n=1023	6,0%	Diagnose wurde präoperativ mit Ultraschall & i.v. -Cholezyst-Cholangiographie gestellt; radiologische Studie
Strik 1968	Deutschland	Klinikkollektiv	0,7% n=40 Cholesterin-polypen	orale Cholezystographie; radiologische Studie
Jørgensen 1990	Dänemark	Bevölkerung 30-60 Jahre n=3608	4,6 % ♂ 4,3 % ♀	Ultraschall; epidemiologische Studie
Jørgensen 1990	Dänemark	Bevölkerung 70 Jahre n= 374	5,9% ♂ 5,8% ♀	Ultraschall; epidemiologische Studie

Terzi 2000	Türkei	Klinikkollektiv 30-80 Jahre* n=7536	1,3%	Postoperative pathologische Diagnose; chirurgisch-pathologische Studie
Chattopadhyay 2005	England	Klinikkollektiv n=651	3,5%	Präoperative Diagnose mit Ultraschall; chirurgisch-pathologische Studie
Ozmen 1994	England	Klinikkollektiv 31-75 Jahre* n=3718	1,3%	Postoperative pathologische Diagnose; chirurgisch-pathologische Studie
de Lacey 1984	England	Klinikkollektiv 15-93 Jahre n=500	2,8% OCG 1,0% US	Vergleich von oraler Cholezystographie und Ultraschall in der Diagnose von Gallenblasenerkrankungen; radiologische Studie
Tinsley 1975	Niederlande	Klinikkollektiv n=3525	1,1%	Postoperative pathologische Diagnose (Polypen ohne Steine); chirurgisch-pathologische Studie
Lindström 1977	Schweden	Sektionen 20-99 Jahre n=1786	19% Cholesterose	Autopsiestudie
Sternby 1968	Schweden	Sektionen 10-99 Jahre n=1024	12,6% Cholesterose	Autopsiestudie

Amerika				
Studie	**Land**	**Kollektiv**	**Prävalenz**	**Untersuchungsmethode; Studientyp**
Jones-Monahan 1999	USA	Klinikkollektiv 47,4 ± 15,8 Jahre* n=7181	0,6%	Präoperative Diagnose mit US bzw. postoperative histologische Diagnose; chirurgisch-pathologische Studie
The Southern Surgeons Club 1991	USA	Klinikkollektiv 8-98 Jahre n=1518	0,9%	Postoperative pathologische Diagnose; chirurgisch-pathologische Studie
Eelkma 1962	USA	Klinikkollektiv n=54755	0,4%	Orale Cholecystographie; Follow-up-Studie
Ochsner 1960	USA	Klinikkollektiv n=1523	5,9%	Postoperative pathologische Diagnose, chirurgisch-pathologische Studie
Ten Eyck 1958	USA	Klinikkollektiv ø 54 Jahre* n=2544	5,2%	Postoperative pathologische Diagnose; chirurgisch-pathologische Studie
Feldman 1954	USA	Sektionen n=1319	12,5% Cholesterose	Autopsiestudie

Asien				
Studie	**Land**	**Kollektiv**	**Prävalenz**	**Untersuchungsmethode; Studientyp**
Lin 2007	Taiwan	Bevölkerung n=34172	9,5%	Ultraschall; epidemiologische Studie
Yeh 2001	Taiwan	Klinikkollektiv n=3050	4,0%	Postoperative pathologische Diagnose; chirurgisch-pathologische Studie
Chen 1999	Taiwan	Bevölkerung ≥ 60 Jahre n=1441	6,1%	Ultraschall; epidemiologische Studie
Chen 1997	Taiwan	Bevölkerung n=3647	6,9%	Ultraschall; epidemiologische Studie
Okamoto 2002	Japan	Bevölkerung 30-69 Jahre n=9947	8,1%	Ultraschall; epidemiologische Studie
Okamoto 1999	Japan	Bevölkerung n=194767	5,6%	Ultraschall; epidemiologische Studie
Sugiyama 1999	Japan	Klinikkollektiv n=1022	6,4% Polypen ≤ 20 mm	Präoperative Diagnose mit Ultraschall und EUS & postoperative pathologische Diagnose; Vergleich der US- & EUS-Befunde
Shinkai 1998	Japan	Klinikkollektiv n=667	11,1% Polypen < 20 mm	Postoperative pathologische Diagnose; chirurgisch-pathologische Studie, Follow-up-Studie (Diagnose mit Ultraschall)
Moriguchi 1996	Japan	Klinikkollektiv 25-89 Jahre* n=4343	2,6%	Ultraschall; Follow-up-Studie
Hayashi 1996	Japan	Bevölkerung 1988 s: n=5562 l1: n=786 1993 s: n=10879 l1: n=1624 l2: n=3322	 1988 s: 8,2% l1: 3,9% 1993 s: 12,3% l1: 7,9% l2: 7,0%	Ultraschall; epidemiologische Studie
Furukawa 1995	Japan	Klinikkollektiv n=231	10,4%	Postoperative pathologische Diagnose; CT-Studie
Kono 1995	Japan	Bevölkerung Offiziere 49-55 Jahre n=2228	4,3% ♂	Ultraschall; epidemiologische Studie
Toda 1995	Japan	Klinikkollektiv n=810	14,8%	Postoperative pathologische Diagnose; chirurgisch-pathologische Studie

Shinchi 1994	Japan	Bevölkerung Offiziere 48-56 Jahre n=2756	5,3% ♂	Ultraschall; epidemiologische Studie
Chijiiwa 1994	Japan	Klinikkollektiv n=716	6,1%	Diagnose "Polyp" wurde präoperativ mit Ultraschall gestellt und postoperativ pathologisch bestätigt; chirurgisch-pathologische Studie
Segawa 1992	Japan	Bevölkerung n=21771	5,6% Cholesterin-polypen	Ultraschall; epidemiologische Untersuchung
Koga 1988	Japan	Klinikkollektiv n=411	9,7%	Postoperative pathologische Diagnose; chirurgisch-pathologische Studie
Muto 1987	Japan	Klinikkollektiv	13,5% n=207	Postoperative pathologische Diagnose; chirurgisch-pathologische Studie
Kozuka 1982	Japan	Klinikkollektiv n=1605	6,0%[1]	Postoperative pathologische Diagnose; chirurgisch-pathologische Studie
Pandey 1996	Indien	Klinikkollektiv & gesunde Freiwillige 20-70 Jahre n=610	0,8% (inklusive GBKarzinom)	Ultraschall; sonographische Studie

Australien				
Autor	**Land**	**Kollektiv**	**Prävalenz**	**Untersuchungsmethode; Studientyp**
Collett 1998	Neuseeland	Diabetiker & Nichtdiabetiker 30-75 Jahre n=627	6,7%	Ultraschall; Follow-up-Studie

8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei der Durchführung dieser Arbeit unterstützt haben:

Herrn Professor Dr. Guido Adler für die Überlassung der Promotionsarbeit und der damit verbundenen Aufnahme in die Abteilung Innere Medizin I.

Herrn Professor Dr. Wolfgang Kratzer für die Ultraschallausbildung, die Organisation der EMIL-Studie sowie die hervorragende Betreuung und Unterstützung bei der Erstellung der Dissertation. Seine unermüdliche Bereitschaft, sich mit Fragen und Vorschlägen auseinander zu setzen und Probleme zu diskutieren, hat maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Den Mitgliedern der EMIL-Study-Group, ohne deren überdurchschnittlichen Einsatz eine Untersuchung in dieser Größenordnung nicht durchführbar gewesen wäre. Ein besonderer Dank gilt dem Personal des Gesundheitsamtes Leutkirch für ihre Kooperation und die freundliche Aufnahme in ihren Räumlichkeiten sowie allen Probanden der EMIL-Studie.

Der Abteilung Biometrie und Medizinische Dokumentation für die statistische Auswertung der Daten.

Meinen Co-Doktoranden Christine Dingler, Sven Eggink, Mark Hänle, Markus Tourbier und Thomas Walcher für die gute Zusammenarbeit und Unterstützung vor, während und nach der EMIL-Studie.

Frau Fink, Frau Hagel und Frau Reitmaier für ihre Geduld und Tipps bei meinen Anfängen im Ultraschall.

Meinem Mann, meiner Familie sowie meinen Freunden für ihre Unterstützung und ihr Verständnis.