

Aus der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie
der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
(Direktor: Prof. Dr. med. Peter Malfertheiner)

**Die Wertigkeit der hochauflösenden transabdominellen Sonographie in
der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der
Untersuchererfahrung - Eine prospektive Studie mit der endoskopischen
retrograden Cholangiographie als Goldstandard**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
Dr. med.
(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Anika Vopel
aus Wippra
Magdeburg 2006

**Für Mutti, Andreas und meinen Freund Stephan,
weil Ihr immer an mich geglaubt habt.**

Dokumentationsblatt

Anika Vopel:

„Die Wertigkeit der hochauflösenden transabdominellen Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der Untersuchererfahrung - Eine prospektive Studie mit der endoskopischen retrograden Cholangiographie als Goldstandard“ 2006.

54 Blatt, 6 Abbildungen, 13 Tabellen.

Die Choledocholithiasis ist eine häufige internistische Erkrankung, die zu ernststen Folgeerkrankungen wie einer biliären Pankreatitis oder einer Cholangitis mit dem Risiko einer Sepsis führen kann. Aufgrund dieser Komplikationen ist eine frühzeitige Diagnose und Therapie wichtig.

Die ERC ist der Goldstandard in der Diagnostik der Choledocholithiasis. Mit dieser Methode ist neben der Diagnostik während der gleichen Sitzung eine therapeutische Intervention möglich. Allerdings ist die ERC invasiv und bei einer relativ hohen Komplikationsrate mit einer Mortalität bis zu 1 % assoziiert. Es wäre deshalb optimal, nur die Patienten einer ERC zuzuführen, die eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine Choledocholithiasis haben. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer Selektion der Patienten mit Verdacht auf Gallenwegskonkremente durch ein nicht invasives Verfahren, das eine hohe Sensitivität und Spezifität aufweist. Der transabdominelle Ultraschall ist die Methode, die bei Verdacht auf Choledocholithiasis in der Regel zuerst eingesetzt wird. Sie ist überall verfügbar, preiswert und kann auch am Patientenbett durchgeführt werden. Studien haben jedoch gezeigt, dass die mit diesem Verfahren erzielten diagnostischen Genauigkeiten stark variieren.

In den letzten Jahren wurde die räumliche Auflösung der Ultraschallgeräte deutlich verbessert. Im Rahmen dieser Studie wurde deshalb überprüft, wie hoch die diagnostische Genauigkeit des so genannten High-End-Ultraschalls in der Diagnostik der Choledocholithiasis - insbesondere in Abhängigkeit von der Untersuchererfahrung - ist. Als Goldstandard kam die ERC zum Einsatz.

Schlüsselwörter

Choledocholithiasis, transabdominelle Sonographie, endoskopische retrograde Cholangiographie, Ductus hepatocholedochus, endoskopischer Ultraschall, Magnet-Resonanz-Cholangiographie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Definition der Choledocholithiasis	1
1.2	Pathogenese der Choledocholithiasis	1
1.2.1	Primäre Gallengangssteine	1
1.2.2	Sekundäre Gallengangssteine	2
1.3	Epidemiologie der Choledocholithiasis	2
1.4	Klinik und Labordiagnostik der Choledocholithiasis	3
1.5	Bildgebende Diagnostik	3
1.6	Aufgabenstellung	6
2	Patienten und Methoden	8
2.1	Patientenkollektiv	8
2.1.1	Einschlusskriterien in die Studie	8
2.1.2	Ausschlusskriterien aus der Studie	8
2.2	Bildgebende Untersuchungen	9
2.2.1	Transabdominelle High-End-Sonographie	9
2.2.2	Endoskopische retrograde Cholangiographie	10
2.3	Statistische Auswertung	10
3	Ergebnisse	11
3.1	Beschreibung des Patientenkollektivs	11
3.2	Symptome und Laborparameter des Patientenkollektivs	12
3.3	Ergebnisse der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis für das Gesamtkollektiv	13
3.4	Ergebnisse der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der Untersuchererfahrung	15
3.5	Ergebnisse der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von den Untersuchungsbedingungen	17

3.6	Ergebnisse der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der Größe der Gallenwegskonkremente	20
3.7	Korrelation der Weite des Ductus hepatocholedochus mit den Ergebnissen der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis	22
4	Diskussion	25
4.1	Aktueller Stand der Forschung	25
4.2	Diskussion der eigenen Ergebnisse	29
4.2.1	Ergebnisse der transabdominellen Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis für das Gesamtkollektiv	29
4.2.2	Ergebnisse der transabdominellen Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der Untersuchererfahrung	30
4.2.3	Ergebnisse der transabdominellen Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von den Untersuchungsbedingungen	31
4.2.4	Ergebnisse der transabdominellen Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der Größe der Gallenwegskonkremente	32
4.2.5	Korrelation der Weite des Ductus hepatocholedochus mit den sonographischen Ergebnissen	32
4.2.6	Empfehlungen zum Vorgehen bei Patienten mit dem Verdacht auf eine Choledocholithiasis	34
5	Zusammenfassung	35
6	Literatur	37
7	Abkürzungen	46
8	Anhang	47
8.1	Erklärung	47
8.2	Danksagung	48
8.3	Lebenslauf der Autorin	49

1 Einleitung

1.1 Definition der Choledocholithiasis

Die Choledocholithiasis, d. h. das Auftreten von Konkrementen im intra- und extrahepatischen Gallengangssystem, ist eine häufige internistische Erkrankung. Nach dem Entstehungsort der Gallengangssteine unterscheidet man primäre und sekundäre Steine. Primäre Steine entstehen direkt im Gallengangssystem. Viel öfter wandern die Konkremeente jedoch aus der Gallenblase in die Gallenwege hinein, sie werden dann als sekundäre Steine bezeichnet (Thistle 1998).

1.2 Pathogenese der Choledocholithiasis

In Abhängigkeit von dem Ort ihrer Entstehung sind die Steine unterschiedlich zusammengesetzt. Nachfolgend wird auf die Pathogenese der Gallengangssteine eingegangen.

1.2.1 Primäre Gallengangssteine

Die hellbraunen Pigmentsteine sind die typischen Konkremeente des Gallengangsystems. Sie zeichnen sich durch einen geringen Cholesteringehalt von höchstens 25 % und einen erhöhten Anteil von unkonjugiertem Bilirubin aus. Diese Steine entstehen häufig im Rahmen einer chronischen Hämolyse und sind typischerweise von weicher Konsistenz (Jakobs & Riemann 2001, Schäfer et al. 1999, Thistle 1998, Whiting & Watts 1986).

Die Entstehung von primären Steinen wird durch eine bakterielle Besiedlung der Gallengänge begünstigt, da durch die enzymatische Wirkung ihrer β -Glukuronidase konjugiertes Bilirubin gespalten wird und so als dekonjugiertes Bilirubin in den Gallengängen ausfallen kann (Thistle 1998). Ursache für die bakterielle Fehlbesiedlung können z.B. interventionelle Eingriffe an der Vater'schen Papille und dem Gallengangssystem, eine länger bestehende Cholestase und ein unvollständiger Verschlussmechanismus des Sphinkter Oddi sein. Weiterhin findet man vermehrt Gallengangssteine beim Caroli-Syndrom, bei der primärsklerosierenden Cholangitis (Jakobs & Riemann 2001, Afdhal 2000, Thistle 1998, Sauerbruch & Heller 1995, Whiting & Watts 1986) und bei Vorhandensein von Fremdkörpern innerhalb des biliären Traktes (Kim et al. 2004).

1.2.2 Sekundäre Gallengangssteine

Wandern Konkreme aus der Gallenblase heraus, so gelangen sie in das biliäre Gangsystem und werden als sekundäre Gallengangssteine bezeichnet. Aufgrund ihrer Herkunft bestehen sie zu über 80 % aus Cholesterin (Schäfer et al. 1999, Thistle 1998, Sauerbruch & Heller 1995, Whiting & Watts 1986). Die Gallenblasensteinbildung wird begünstigt, wenn in der Leber eine an hydrophobem Cholesterin übersättigte und eine an Gallensäuren und Phospholipiden untersättigte Galle produziert wird. Diese Voraussetzungen findet man gehäuft im Alter, bei Adipositas, beim weiblichen Geschlecht, während diätetischer Maßnahmen, bei Lebererkrankungen und in der Schwangerschaft (Jakobs & Riemann 2001, Thistle 1998). Bei der Genese der Steine spielen außerdem eine eingeschränkte Motilität und pathologische Nukleationsmechanismen der Gallenblase eine Rolle (Jakobs & Riemann 2001, Sauerbruch & Heller 1995).

1.3 Epidemiologie der Choledocholithiasis

In den westlichen Ländern finden sich hauptsächlich sekundäre Gallengangssteine, primäre Konkreme sind mit 5 % selten (Schäfer et al. 1999). Die Prävalenz von asymptomatischen Konkrementen im biliären Gangsystem bei gleichzeitig bestehender Cholezystolithiasis wird mit 10 bis 20 % angegeben. Im höheren Lebensalter ist mit einer Zunahme der Prävalenz auf bis zu 50 % bei über 80-jährigen Patienten zu rechnen, demgegenüber haben 60-jährige Menschen nur eine Prävalenz von 8 bis 15 % (Jakobs & Riemann 2001, Schäfer et al. 1999). Gallengangskonkremente finden sich in etwa 95 % der Fälle im Ductus hepatocholedochus, in den intrahepatischen Gallengängen sind sie selten (Jakobs & Riemann 2001).

1.4 Klinik und Labordiagnostik der Choledocholithiasis

Die Klinik der Patienten, die mit dem Verdacht auf eine Choledocholithiasis in das Krankenhaus eingeliefert werden, ist breit gefächert. Oft werden plötzlich eintretende, kolikartige Schmerzen im rechten Oberbauch beschrieben, häufig in Verbindung mit Übelkeit, Erbrechen, Meteorismus und Ikterus (Jakobs & Riemann 2001, Schäfer et al. 1999). Weiterhin kann es zur Gallengangsobstruktion mit Cholestase oder Cholangitis bei aufsteigender Infektion kommen. Besonders bei älteren und immunsupprimierten Menschen können Symptome fehlen, wodurch die Diagnostik und der Verlauf erheblich erschwert werden. Eine weitere Komplikation der Choledocholithiasis ist die biliäre Pankreatitis (Roberts-Thomson 2004, Acosta & Ledesma 1974).

Laborbiochemisch lenken eine Erhöhung der Transaminasen ASAT und ALAT sowie der Cholestasewerte AP, γ -Glutamyltransferase und direktes Bilirubin den Verdacht auf eine Choledocholithiasis (Abboud et al. 1996, Houdart et al. 1995). Die auf mindestens das Dreifache der Norm erhöhten Serumwerte der Pankreasamylase und der Lipase machen bei entsprechender Klinik eine biliäre Pankreatitis wahrscheinlich (Onken et al. 1996).

1.5 Bildgebende Diagnostik

Für die Darstellung der Pathologien des Gallengangssystems haben sich eine Reihe von verschiedenen Untersuchungsmethoden durchgesetzt. Neben der transabdominellen Sonographie stehen noch weitere Verfahren wie der EUS, die MRC, die CT und die ERC zur Verfügung (Tabelle 1.1, Tabelle 4.1).

Tabelle 1.1: Sensitivität und Spezifität verschiedener bildgebender Methoden in der Diagnostik der Choledocholithiasis (Rickes et al. 2006 b, Moon et al. 2005, Soto et al. 2000 a, Soto et al. 2000 b, Canto et al. 1998, Zidi et al. 1999).

	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
perkutaner Ultraschall	20 - 80	~ 85
EUS	~ 85 - 95	~ 90 - 100
MRC	~ 80 - 95	~ 85 - 100
ERC	~ 90	~ 95

In der Diagnostik der Choledocholithiasis hat der perkutane Ultraschall eine große Bedeutung. Er ist schnell verfügbar, nicht invasiv und kostengünstig (Abbildung 1.1).

Die diagnostische Aussagekraft dieses Verfahrens ist jedoch stark von der Erfahrung des Untersuchers und von Patientenfaktoren wie dessen Körpermasse und Meteorismus abhängig.

Aus diesem Grund variiert die Sensitivität der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis mit 20 bis 80 % erheblich. Die Spezifität kann nahezu 90 % erreichen (Mark et al. 2002, Pickuth & Spielmann 2000, Varghese et al. 1999, Pasanen et al. 1992, Stott et al. 1991, Laing et al. 1986, Ferrucci et al. 1983, Taylor et al. 1979).

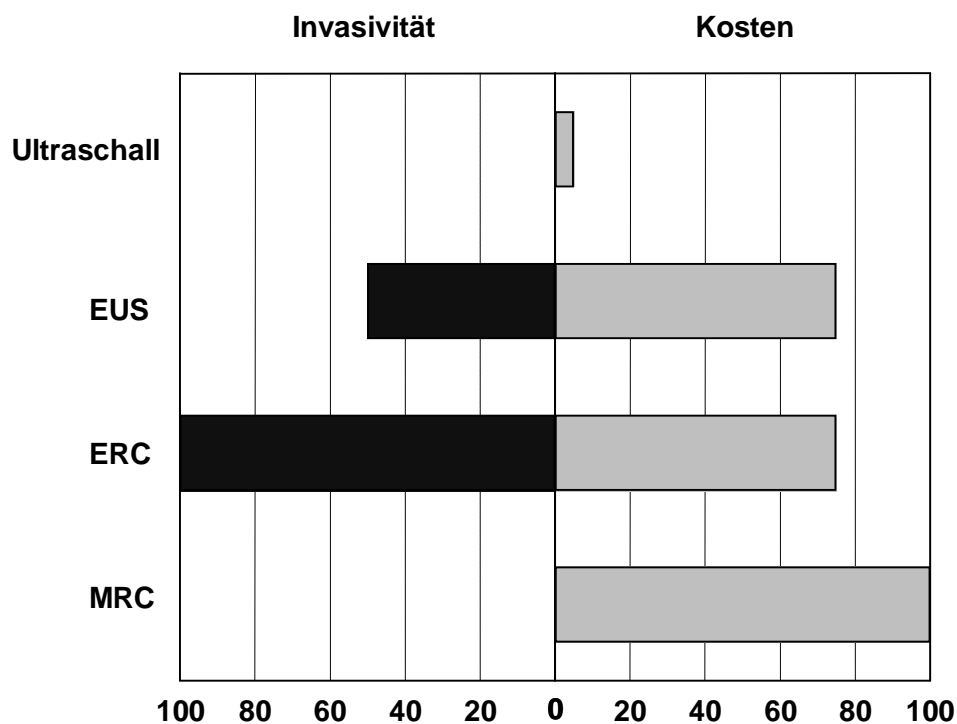


Abbildung 1.1: Relative Darstellung der Invasivität und der Kosten des perkutanen Ultraschalls, des EUS, der ERC und der MRC.

Als weitere diagnostische Möglichkeiten stehen der EUS und die MRC zur Verfügung (Tabelle 1.1). Beide besitzen eine hohe Sensitivität und Spezifität (Moon et al. 2005, Laokpessi et al. 2001), sind aber im Vergleich zur Sonographie mit höheren Kosten verbunden (Abbildung 1.1). Diese Verfahren sollten bei fehlendem sonographischen Steinnachweis

und nicht eindeutiger Klinik eingesetzt werden, um die mit einer ERC verbundenen Risiken zu minimieren.

Die ERC wird als Goldstandard in der Diagnostik und Behandlung von Gallengangssteinen angesehen. Die Sensitivität der ERC beträgt bis 90 % und erreicht mit ca. 95 % eine sehr gute Spezifität (Moon et al. 2005, Prat et al. 1996, Palazzo et al. 1995, Frey et al. 1982).

Dennoch ist diese Methode invasiv und mit einer Letalität von 0,2 bis 1 % behaftet (Vandervoort et al. 2002, Cotton 1993, Vaira et al. 1989). Weitere Komplikationen wie Pankreatitis, Cholangitis, Sepsis und Blutung treten mit einer Häufigkeit von 1 - 5 % bei diagnostischer und in bis zu 10 % bei therapeutischer Intervention auf (Pannu & Fishman 2001, Loperfido et al. 1998, Freeman et al. 1996, Cotton et al. 1977).

Zur Diagnostik der Choledocholithiasis stehen eine Vielzahl von verschiedenen Methoden zur Verfügung. Sie sind jedoch zur Steindiagnostik unterschiedlich gut geeignet und zum Teil mit Komplikationen behaftet. Aus diesem Grunde sollten invasive Techniken, wie die ERC, nur den Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Choledocholithiasis vorbehalten bleiben.

1.6 Aufgabenstellung

Die Choledocholithiasis ist eine häufige internistische Erkrankung, die zu ernstesten Folgeerkrankungen wie einer biliären Pankreatitis oder einer Cholangitis mit dem Risiko einer Sepsis führen kann (Roberts-Thomson 2004, Johnson & Hosking 1987, Acosta & Ledesma 1974).

Die klinischen Beschwerden und die Labordiagnostik geben in vielen Fällen einen ersten Hinweis auf das mögliche Vorliegen eines Gallenwegssteinleidens. Die Ausbildung der klinischen Symptome zeigt jedoch innerhalb des Patientenkollektivs eine große Schwankungsbreite und ist darüber hinaus sehr unspezifisch und schwer von anderen Krankheiten zu unterscheiden (Jakobs & Riemann 2001, Schäfer et al. 1999).

Goldstandard in der Diagnostik der Choledocholithiasis ist die ERC (Jakobs & Riemann 2001, Shimizu et al. 1994). Diese Methode hat den Vorteil, dass neben der Diagnostik während der gleichen Sitzung eine therapeutische Intervention möglich ist. Allerdings ist die ERC invasiv und bei einer relativ hohen Komplikationsrate mit einer Mortalität von bis zu 1 % assoziiert (Vaira et al. 1989). Es wäre deshalb optimal, nur die Patienten einer ERC zuzuführen, die auch tatsächlich eine Choledocholithiasis haben. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer Selektion der Patienten mit Verdacht auf Gallenwegskonkremente durch ein nicht invasives Verfahren, das eine hohe Sensitivität und Spezifität aufweist.

Der transabdominelle Ultraschall ist die apparative Methode, die bei Verdacht auf Choledocholithiasis in der Primärdiagnostik zuerst eingesetzt wird. Sie ist überall verfügbar, preiswert und kann auch am Patientenbett durchgeführt werden. Studien haben jedoch gezeigt, dass die mit diesem Verfahren erzielten diagnostischen Genauigkeiten mit ca. 20 - 80 % stark variieren (Moon et al 2005, Pickuth & Spielmann 2000, Pasanen et al.1992, Stott et al.1991, Laing et al. 1986). Zudem wird die Ultraschalldiagnostik durch Meteorismus, Schmerzen und Adipositas in ihrer Aussagekraft beeinträchtigt.

In den letzten Jahren wurde die räumliche Auflösung der Ultraschallgeräte deutlich verbessert. Mit der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten prospektiven Studie wurde die diagnostische Genauigkeit des so genannten „High-End-Ultraschalls“ in der Diagnostik der Choledocholithiasis überprüft. Als Goldstandard kam die ERC zum Einsatz.

In dieser Arbeit sollten insbesondere folgenden Fragestellungen untersucht werden:

- Wie hoch ist die diagnostische Genauigkeit der perkutanen hochauflösenden Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der Untersuchererfahrung?
- Welchen Einfluss haben die Untersuchungsbedingungen auf die Genauigkeit des perkutanen Ultraschalls in der Diagnostik der Choledocholithiasis?
- Welchen Einfluss hat die Größe der Gallenwegskonkremente auf die diagnostische Genauigkeit des transabdominellen Ultraschalls?
- Gibt es indirekte Zeichen einer Choledocholithiasis im perkutanen Ultraschall, welche die Durchführung einer ERC auch bei Fehlen eines direkten Steinnachweises rechtfertigen?

Die Studie hatte sich weiterhin zur Aufgabe gestellt, zu untersuchen, ob durch den Einsatz des hochauflösenden transabdominellen Ultraschalls weitere invasive bzw. teure Untersuchungsverfahren, wie z.B. die ERC, die MRC und der EUS eingespart werden können.

2 Patienten und Methoden

Diese prospektive klinische Studie wurde in der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg durchgeführt.

2.1 Patientenkollektiv

2.1.1 Einschlusskriterien in die Studie

Von April 2003 bis November 2004 wurden alle Patienten, die unter der Verdachtsdiagnose einer Choledocholithiasis in die Universitätsklinik Magdeburg aufgenommen wurden, in die Studie eingeschlossen. Hinweise auf eine Choledocholithiasis ergaben sich bei rechtsseitig lokalisierten, kolikartigen Oberbauchschmerzen, die in einigen Fällen mit Fieber und/oder einem Ikterus einhergingen. Als laborbiochemische Indikatoren wurden erhöhte Cholestaseparameter im Serum (γ -Glutamyltransferase, direktes Bilirubin, alkalische Phosphatase) gewertet, eventuell in Kombination mit einem vorübergehenden Anstieg der Lebertransaminasen. Ferner wurden Patienten mit dem Verdacht auf eine akute biliäre Pankreatitis, auch ohne erhöhte Cholestaseparameter, in die Arbeit aufgenommen. Die Diagnose einer akuten Pankreatitis wurde hierbei durch die typische Klinik mit den akuten Oberbauchschmerzen und einer mindestens dreifachen Erhöhung der Pankreasamylase bzw. Lipase im Serum gestellt. Die Studie wurde nach den allgemein anerkannten Richtlinien der guten klinischen Praxis und den Guidelines der Helsinki-Deklaration durchgeführt.

2.1.2 Ausschlusskriterien aus der Studie

Als Ausschlusskriterien galten ein über einen Zeitraum von mehr als 6 Monaten bestehender Alkoholkonsum von über 80 mg pro Tag, eine chronische Hepatitis B und C, eine schon zu einem früheren Zeitpunkt diagnostizierte Ursache einer posthepatischen, obstruktiven Cholestase wie z.B. ein Pankreaskopfkarzinom oder ein cholangiozelluläres Karzinom sowie die Ablehnung der endoskopischen retrograden Cholangiographie durch den Patienten.

2.2 Bildgebende Untersuchungen

Alle Patienten erhielten eine transabdominelle Sonographie und innerhalb von 24 Stunden eine endoskopische retrograde Cholangiographie. Beide Verfahren wurden nicht vom gleichen Untersucher durchgeführt.

2.2.1 Transabdominelle High-End-Sonographie

Für die transabdominelle High-End-Sonographie kam ein Siemens Elegra Sonographiegerät (Erlangen, Deutschland) mit einem 2 - 5 MHz Sektorschallkopf zum Einsatz. Die Patienten wurden entweder von einem erfahrenen (mehr als 10.000 eigene Ultraschalluntersuchungen über einen Zeitraum von mindestens 4 Jahren) oder einem weniger erfahrenen Arzt (weniger als 2.000 eigene Untersuchungen und/oder eine Erfahrung von weniger als 4 Jahren) untersucht. Die Untersuchungszahlen für einen erfahrenen Untersucher orientierten sich dabei an den Richtwerten der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (Sektion Innere Medizin) für die Stufe eines Seminarleiters, DEGUM-Stufe 3. Alle Ultraschaller waren hinsichtlich der Laborergebnisse und der Resultate anderer bildgebender Verfahren verblindet. Die Verteilung der Patienten erfolgte zufällig und gleichmäßig auf die einzelnen Untersucher. Da die weniger erfahrenen Ärzte in der Mehrzahl waren, wurde von ihnen auch eine höhere Gesamtpatientenzahl untersucht, wobei alle Einzeluntersucher etwa die gleiche Patientenzahl beurteilten.

Zunächst wurden die intra- und extrahepatischen Gallenwege hinsichtlich einer vorliegenden Dilatation beurteilt. Als Grenze galt hierbei ein Durchmesser der intrahepatischen Gallenwege von über 3 mm, des Ductus hepatocholedochus im Leberhilus von über 7 mm bzw. über 10 mm nach Cholezystektomie. Anschließend erfolgte die Untersuchung des biliären Gangsystems bezüglich des Vorhandenseins einer Choledocholithiasis, wobei diese definiert wurde als Nachweis eines echogenen Reflexes mit dorsaler Schallauslöschung innerhalb eines Gallenganges. Kam es zum Nachweis eines Konkrementes, wurde der Steindurchmesser in mm bestimmt.

2.2.2 Endoskopische retrograde Cholangiographie

Die Sicherung der sonographischen Verdachtsdiagnose erfolgte in allen Fällen innerhalb von 24 Stunden mit dem Goldstandard ERC durch einen erfahrenen Untersucher. Dabei kam ein Olympus Duodenoskop mit Seitblickoptik vom Typ TJF 140 (Hamburg, Deutschland) zum Einsatz. Alle Patienten erhielten eine Papillotomie mit Durchzug eines Dormiakörbchens oder eines Ballons. Die Befundung der gespeicherten Cholangiogramme erfolgte durch den untersuchenden Arzt. Als Choledocholithiasis wurde eine Kontrastmittelaussparung im retrograden Cholangiogramm bzw. eine Konkrementextraktion infolge der Untersuchung gewertet.

2.3 Statistische Auswertung

Die Daten dieser Studie wurden mit dem Programm Microsoft Access[®] (Version 10.0) gesammelt. Die Auswertungen und statistischen Berechnungen erfolgten mit den Programmpaketen Microsoft Excel[®] (Version 10.0) und SPSS[®] für Windows[™] (Version 11.5).

Vergleichende Analysen hinsichtlich der zu erarbeitenden Fragestellungen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson durchgeführt. Für die Evaluierung der diagnostischen Wertigkeit der hochauflösenden perkutanen Sonographie im Vergleich mit dem Goldstandard ERC wurden die Sensitivitäten, die Spezifitäten, die positiven und negativen prädiktiven Werte sowie die diagnostischen Genauigkeiten mit einem 95 % Konfidenzintervall (KI) in Abhängigkeit von der Untersuchererfahrung berechnet. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0.05$ festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Von April 2003 bis November 2004 wurden 126 Patienten in die Studie eingeschlossen. Aus dieser Gruppe mussten 2 Patienten ausgeschlossen werden, da sie eine weitere Diagnostik mittels ERC ablehnten. Folglich kamen 124 Patienten (Abbildung 3.1) in der Studie zur Auswertung, davon 86 Frauen und 38 Männer mit einer Altersspanne von 21 bis 91 Jahren (mittleres Alter: 63,2 Jahre). Bei 48 der 124 Studienpatienten (38,7 %) ließen sich zum Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung Steine in der Gallenblase nachweisen.

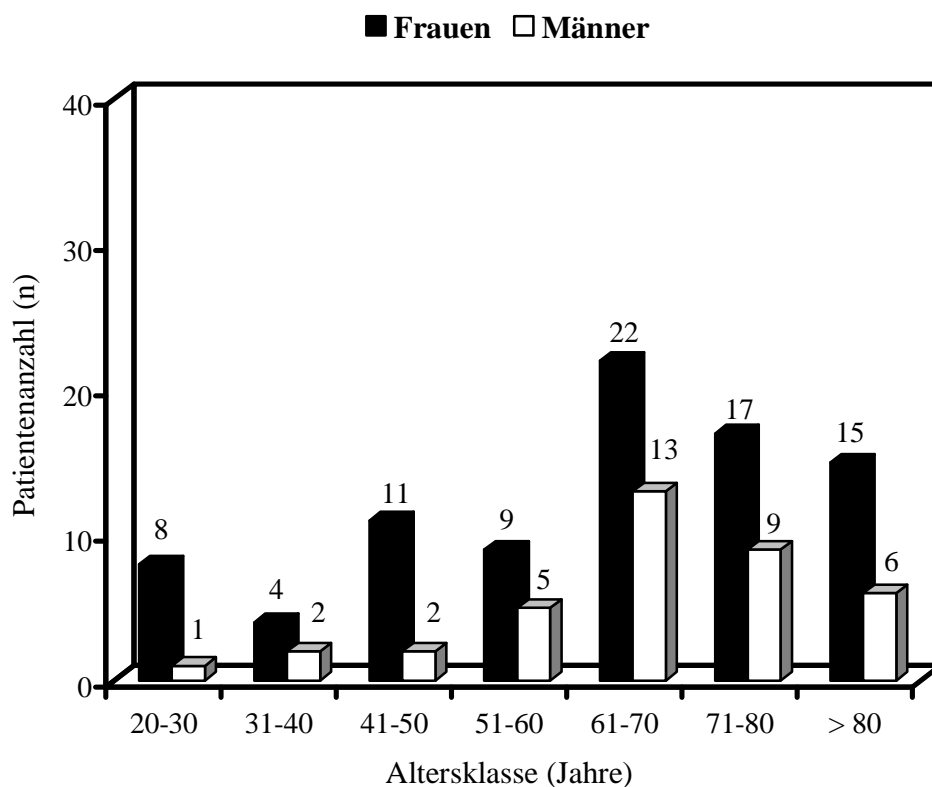


Abbildung 3.1: Altersverteilung der 124 Studienpatienten.

3.2 Symptome und Laborparameter des Patientenkollektivs

Die Hauptsymptome der Patienten waren abdominelle Schmerzen (79 %), ein reduzierter Allgemeinzustand (51,6 %), Übelkeit oder Erbrechen (36,3 %) und ein Ikterus (32,3 %). Am häufigsten waren die Laborwerte der γ -Glutamyltransferase (76,6 %), der ALAT (72,6 %) und des C-reaktiven Proteins (72,6 %) erhöht. Nachfolgend sind die Symptome und laborbiochemischen Parameter der innerhalb der Studie ausgewerteten Patienten in absteigender Häufigkeit in den Tabellen 3.1 und 3.2 dargestellt.

Tabelle 3.1: Symptome der 124 Studienpatienten.

Symptom	n	%
abdominelle Schmerzen (insgesamt)	98	79,0
<i>kolikartige Schmerzen</i>	68	54,8
<i>Druckschmerzen</i>	27	21,8
<i>progrediente Dauerschmerzen</i>	3	2,4
reduzierter Allgemeinzustand	64	51,6
Übelkeit/Erbrechen	45	36,3
Ikterus	40	32,3
bierbrauner Urin	18	14,5
Stuhlfarbe acholisch	18	14,5
Gewichtsverlust	14	11,3
Schüttelfrost	6	4,8
Nachtschweiß	3	2,4

Tabelle 3.2: Laborparameter der 124 Studienpatienten.

Laborbiochemische Parameter	n	%
Erhöhung der γ -Glutamyltransferase	95	76,6
Erhöhung der ALAT	90	72,6
Erhöhung des C-reaktiven Proteins	90	72,6
Erhöhung des Gesamtbilirubins	82	66,1
Erhöhung der alkalischen Phosphatase	77	62,1
Erhöhung der ASAT	75	60,5
Erhöhung der GLDH	72	58,1

3.3 Ergebnisse der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis für das Gesamtkollektiv

Bei 81 (65,3 %) der 124 Patienten (Tabellen 3.3 und 3.4) wurden in der ERC Steine im DHC nachgewiesen.

Mit Hilfe des perkutanen Ultraschalls wurden 47 von 81 Konkrementen richtig diagnostiziert (Sensitivität 58,0 %, 95 % KI: 47 - 69). Bei 34 Patienten übersahen die Untersucher Konkrementen in den Gallenwegen. 24 (70,6 %) der 34 nicht diagnostizierten Steine hatten einen Durchmesser unter 10 mm.

In der ERC konnten bei 43 der 124 Patienten keine Gallengangskonkremente im Ductus hepatocholedochus dargestellt werden. Die Ultraschalluntersucher schlossen bei 39 von 43 Patienten eine Choledocholithiasis richtig aus (Spezifität 90,7 %, 95 % KI: 82 - 99). Bei 4 Patienten wurden sonographisch falsch-positive Diagnosen gestellt. Diese Steine hatten einen Durchmesser von maximal 5 mm und wurden endoskopisch nicht mehr dokumentiert. Insgesamt wurden mit Hilfe der Sonographie 86 von 124 richtige Diagnosen gestellt. Das entspricht einer diagnostischen Genauigkeit von 69,4 % (95 % KI: 61 - 78).

Tabelle 3.3: Ergebnisse der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis bei den 124 Studienpatienten (Gesamtkollektiv).

	Steinnachweis in der ERC (n = 81)	kein Steinnachweis in der ERC (n = 43)
Steinnachweis in der Sonographie (n = 51)	47	4
kein Steinnachweis in der Sonographie (n = 73)	34	39

Tabelle 3.4: Sensitivität, Spezifität, positive und negative Prädiktion sowie diagnostische Genauigkeit der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis (Gesamtkollektiv).

	Ergebnisse der Sonographie	95 % KI
Sensitivität (%)	58,0	47 - 69
Spezifität (%)	90,7	82 - 99
Positiver prädiktiver Wert (%)	92,2	85 - 99
Negativer prädiktiver Wert (%)	53,4	42 - 65
Diagnostische Genauigkeit (%)	69,4	61 - 78

3.4 Ergebnisse der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der Untersuchererfahrung

Erfahrene (mehr als 10.000 eigene Ultraschalluntersuchungen über einen Zeitraum von mindestens 4 Jahren) bzw. weniger erfahrene Ärzte (weniger als 2.000 eigene Untersuchungen und/oder eine Erfahrung von weniger als 4 Jahren) untersuchten die Studienpatienten. Sie waren hinsichtlich der Laborergebnisse und der Resultate anderer bildgebender Verfahren verblindet.

Von den 124 in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden 35 von einem erfahrenen Ultraschaller untersucht (Tabellen 3.5 und 3.6). 27 der 35 Patienten (77,1 %) zeigten in der nachfolgenden ERC Steine. Davon hatten 13 Konkreme einen Durchmesser von ≥ 10 mm, 14 Steine waren kleiner als 10 mm.

Gallengangssteine wurden sonographisch bei 22 von 27 Patienten richtig diagnostiziert (Sensitivität 81,5 %, 95 % KI: 67 - 96). Erfahrene Untersucher übersahen 5 Konkreme in den Gallenwegen. 3 dieser Steine hatten einen Durchmesser über 10 mm und 2 unter 10 mm.

In der ERC wurden bei 8 Patienten keine Steine in den Gallengängen detektiert. Davon stellte ein erfahrener Ultraschalluntersucher eine falsch-positive Diagnose (Spezifität 87,5 %, 95 % KI: 65 - 99). In diesem Fall wurde der Steindurchmesser im Ultraschall mit nur 5 mm bestimmt.

Zusammenfassend stellten erfahrene Ultraschalluntersucher bei 29 von 35 Patienten richtige Diagnosen (diagnostische Genauigkeit 82,9 %, 95 % KI: 70 - 95).

89 der 124 Patienten wurden von weniger erfahrenen Ultraschalluntersuchern beurteilt (Tabellen 3.5 und 3.6).

54 der 89 Patienten (60,7 %) zeigten in der anschließenden ERC Steine. Der von den weniger erfahrenen Untersuchern sonographisch erhobene Nachweis von nur 25 der insgesamt 54 Steine im Gallengangssystem liegt bei einer Sensitivität von 46,3 % (95 % KI: 33 - 60) deutlich unter der von erfahrenen Untersuchern (81,5 %, 95 % KI: 67 - 96, $p < 0.05$). 23 der 29 Konkreme, die sonographisch von einem weniger erfahrenen Untersucher übersehen wurden, hatten eine Größe unter 10 mm.

In der ERC zeigten sich bei 35 Patienten keine Steine in den Gallengängen. Durch den transabdominellen Ultraschall wurden bei 32 von 35 Patienten richtig-negative Diagnosen

gestellt. Es traten auch 3 falsch-positive Diagnosen auf (Spezifität 91,4 %, 95 % KI: 82 - 100). Bei diesen war der Steindurchmesser kleiner als 5 mm.

Zusammengefasst stellten weniger erfahrene Ultraschalluntersucher bei 57 von 89 Patienten richtige Diagnosen (diagnostische Genauigkeit 64,0 %, 95 % KI: 54 - 74). Dabei liegt die diagnostische Genauigkeit der erfahrenen Ärzte signifikant über der von weniger erfahrenen Untersuchern (82,9 % vs. 64,0 %, $p < 0.05$).

Tabelle 3.5: Ergebnisse der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der Untersuchererfahrung.

	kein Steinnachweis in der ERC (n = 43)	Steinnachweis in der ERC (n = 81)
<i>Erfahrener Ultraschalluntersucher</i>		
kein Steinnachweis (n = 12)	7	5
Steinnachweis (n = 23)	1	22
<i>Weniger erfahrener Ultraschalluntersucher</i>		
kein Steinnachweis (n = 61)	32	29
Steinnachweis (n = 28)	3	25

Tabelle 3.6: Sensitivität, Spezifität, positive und negative Prädiktion sowie diagnostische Genauigkeit der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der Untersuchererfahrung.

	erfahrener Untersucher	95 % KI	weniger erfahrener Untersucher	95 % KI
Sensitivität (%)	81,5*	67 - 96	46,3*	33 - 60
Spezifität (%)	87,5	65 - 99	91,4	82 - 100
Positiver prädiktiver Wert (%)	95,7	87 - 99	89,3	78 - 100
Negativer prädiktiver Wert (%)	58,3	30 - 86	52,5	40 - 65
Diagnostische Genauigkeit (%)	82,9*	70 - 95	64,0*	54 - 74

* $p < 0.05$ (erfahrener versus weniger erfahrener Untersucher)

3.5 Ergebnisse der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von den Untersuchungsbedingungen

Eingeschränkte Beurteilbarkeit des Gallengangssystems wurde definiert als das Vorliegen von Adipositas, Schmerzen, Meteorismus, Aerobilie oder Voroperationen im gastrointestinalen bzw. biliären Trakt.

Von den 124 Patienten dieser Studie waren die Untersuchungsbedingungen definitionsgemäß bei 33 (26,6 %) eingeschränkt (Tabellen 3.7 und 3.8). Mit der ERC wurden bei 21 der 33 Patienten (63,6 %) Steine detektiert. Eine Choledocholithiasis konnte sonographisch nur bei 6 dieser 21 Patienten richtig diagnostiziert werden (Sensitivität 28,6 %, 95 % KI: 9 - 48). 15 Gallengangssteine wurden übersehen, 9 dieser Konkreme waren kleiner als 10 mm.

In der ERC wurden bei 12 von 33 Patienten (36,4 %) keine Steine in den Gallenwegen gefunden. Auch die Ultraschalluntersucher schlossen bei 11 von 12 Patienten Steine richtig aus. So ergibt sich eine Spezifität der Sonographie von 91,7 % (95 % KI: 76 - 100). Ein weniger erfahrener Ultraschalluntersucher fand einen 5 mm kleinen Stein, der endoskopisch nicht mehr nachgewiesen werden konnte.

Insgesamt wurden bei 17 von 33 Patienten mit eingeschränkter Beurteilbarkeit richtige Diagnosen gestellt (diagnostische Genauigkeit 51,5 %, 95 % KI: 34 - 69).

Bei 91 von 124 (73,4 %) Patienten waren die Untersuchungsverhältnisse definitionsgemäß nicht eingeschränkt (Tabellen 3.7 und 3.8).

Bei 60 der 91 Patienten (65,9 %) wurden mit der ERC Steine in den Gallenwegen nachgewiesen. Bei einem positiven sonographischen Steinnachweis von 41 der insgesamt 60 Konkreme zeigt sich eine höhere Sensitivität (68,3 %, 95 % KI: 57 - 80) als unter den eingeschränkten Untersuchungsbedingungen (28,6 %, 95 % KI: 9 - 48, $p < 0.05$). Es wurden 19 falsch-negative Diagnosen gestellt. 15 dieser Konkreme hatten einen Durchmesser unter 10 mm. 18 Gallengangssteine wurden von weniger erfahrenen Untersuchern übersehen.

In der ERC wurden in 31 von 91 Fällen keine Steine in den Gallengängen gefunden. Mit der Sonographie traten auch 3 falsch-positive Diagnosen auf. Alle 3 Konkreme besaßen einen Durchmesser unter 5 mm (Spezifität 90,3 %, 95 % KI: 80 - 100).

Insgesamt wurden bei guten sonographischen Untersuchungsbedingungen 69 von 91 Diagnosen richtig gestellt (diagnostische Genauigkeit 75,8 %, 95 % KI: 67 - 85). Dabei liegt die diagnostische Genauigkeit bei guten Ultraschallvoraussetzungen signifikant über der bei eingeschränkten Untersuchungsbedingungen (75,8 % vs. 51,5 %, $p < 0.05$).

Tabelle 3.7: Ergebnisse der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von den Untersuchungsbedingungen und der Untersuchererfahrung.

	sonographische Untersuchung eingeschränkt (n = 33)	sonographische Untersuchung nicht eingeschränkt (n = 91)
<i>Erfahrener Untersucher</i>		
kein Steinnachweis (n = 12)	6	6
richtig-negativ	2	5
falsch-negativ	4	1
Steinnachweis (n = 23)	1	22
richtig-positiv	1	21
falsch-positiv	0	1
<i>Weniger erfahrener Untersucher</i>		
kein Steinnachweis (n = 61)	20	41
richtig-negativ	9	23
falsch-negativ	11	18
Steinnachweis (n = 28)	6	22
richtig-positiv	5	20
falsch-positiv	1	2

Tabelle 3.8: Sensitivität, Spezifität, positive und negative Prädiktion sowie diagnostische Genauigkeit der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von den Untersuchungsbedingungen.

	eingeschränkte		gute	
	Bedingungen	95 % KI	Bedingungen	95 % KI
Sensitivität (%)	28,6*	9 - 48	68,3*	57 - 80
Spezifität (%)	91,7	76 - 100	90,3	80 - 100
Positiver prädiktiver Wert (%)	85,7	60 - 100	93,2	86 - 100
Negativer prädiktiver Wert (%)	42,3	23 - 61	59,6	46 - 74
Diagnostische Genauigkeit (%)	51,5*	34 - 69	75,8*	67 - 85

*p < 0.05 (eingeschränkte versus nicht eingeschränkte Untersuchungsbedingungen)

3.6 Ergebnisse der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der Größe der Gallenwegskonkremente

Bei 81 von 124 (65,3 %) Studienpatienten wurden Steine in den Gallenwegen endoskopisch nachgewiesen. Dabei lag der Durchmesser von 28 Konkrementen über 10 mm, die übrigen 53 Steine hatten eine Größe von unter 10 mm.

Steine mit einem Durchmesser über 10 mm konnten bei 18 von 28 Patienten auch sonographisch nachgewiesen werden (Sensitivität 64,3 %, 95 % KI: 46 - 79). Andererseits wurden auch 10 falsche Diagnosen gestellt. Davon war die sonographische Beurteilbarkeit bei 6 untersuchten Patienten aufgrund von Meteorismus eingeschränkt (Tabelle 3.9 und Abbildung 3.2 a und b).

53 Steine hatten einen Durchmesser unter 10 mm. Ein Konkrementnachweis gelang endoskopisch bei 29 von 53 Patienten (Sensitivität 54,7 %, 95 % KI: 41 - 67).

24 kleine Gallengangssteine konnten sonographisch nicht diagnostiziert werden und stellten sich erst in der ERC dar. Bei neun dieser Patienten waren die Untersuchungsbedingungen während der Durchführung der perkutanen Sonographie beeinträchtigt (Tabelle 3.9 und Abbildung 3.3 a und b).

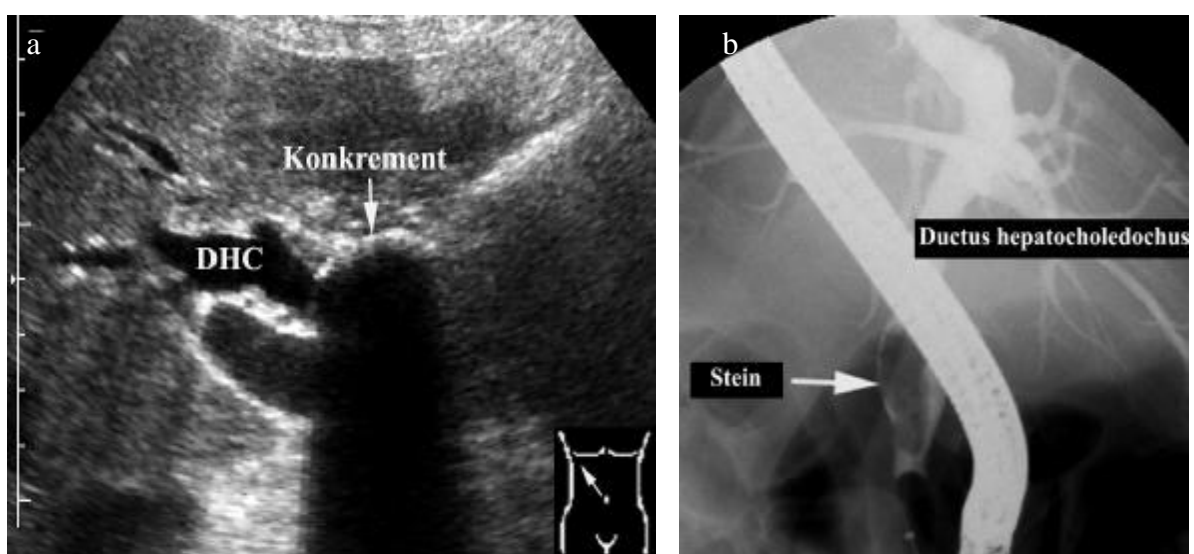


Abbildung 3.2: Großes Konkrement (Durchmesser 25 mm) im Ductus hepatocholedochus in der perkutanen Sonographie (a) und in der ERC (b).

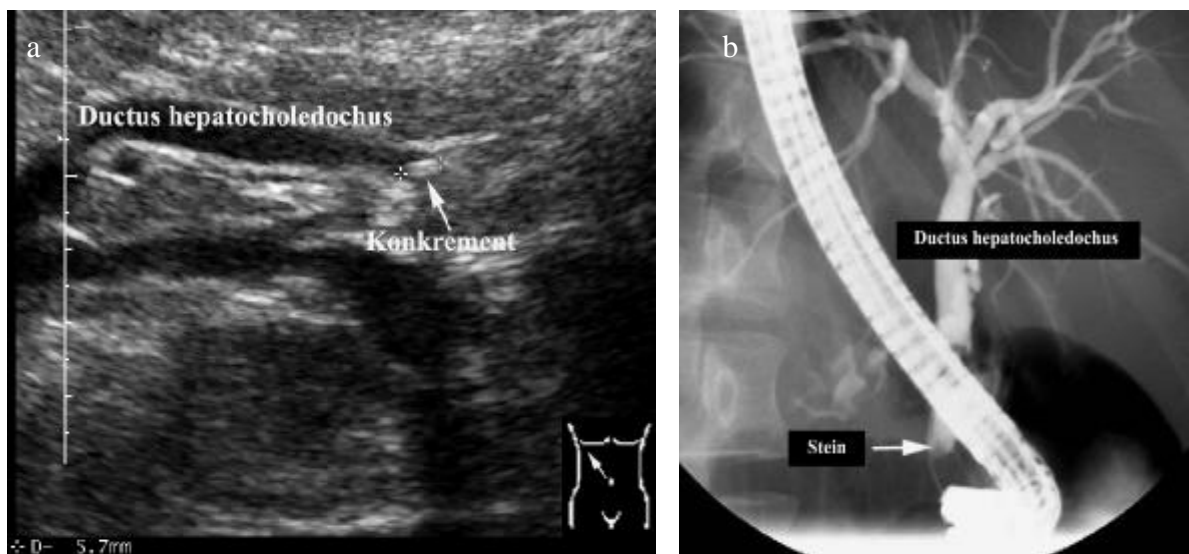


Abbildung 3.3: Kleines Konkrement (Durchmesser 5 mm) im distalen Anteil des Ductus hepatocholedochus (präpapillär) in der perkutanen Sonographie (a) und in der ERC (b).

Tabelle 3.9: Sonographische Ergebnisse in Abhängigkeit von der Größe der Gallenwegskonkremente (bei positivem Steinnachweis in der ERC).

	Steindurchmesser > 10 mm (n = 28)	Steindurchmesser ≤ 10 mm (n = 53)
<i>Erfahrener Untersucher</i>		
kein Steinnachweis	3	2
Steinnachweis	10	12
<i>Weniger erfahrener Untersucher</i>		
kein Steinnachweis	7	22
Steinnachweis	8	17

3.7 Korrelation der Weite des Ductus hepatocholedochus mit den Ergebnissen der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis

Der Ductus hepatocholedochus galt als erweitert ab einem Durchmesser von über 7 mm bzw. über 10 mm bei Patienten mit Zustand nach Cholezystektomie.

82 der 124 Patienten zeigten sonographisch einen erweiterten DHC (Tabellen 3.10 und 3.11).

Endoskopisch wurden bei 61 dieser 82 Patienten (74,4 %) Steine nachgewiesen. Bei 37 von ihnen betrug der Durchmesser der gefundenen Konkreme ≤ 10 mm, die restlichen 24 Steine hatten eine Größe über 10 mm.

Gallengangsteine wurden sonographisch bei 38 von 61 Fällen richtig nachgewiesen (Sensitivität 62,3 %, 95 % KI: 50 - 74). Die 23 falsch-negativen Diagnosen wurden bei 21 Patienten von weniger erfahrenen Untersuchern gestellt, davon waren 15 Konkreme maximal 10 mm groß. Die restlichen 2 falsch-negativen Befunde erhoben erfahrene Untersucher. Bei diesen betrug in jeweils einem Fall die Steingröße mehr oder weniger als 10 mm.

In der ERC wurden bei 21 von 82 (25,6 %) Patienten keine Steine gefunden. Sonographisch konnten bei 18 Patienten ebenfalls Steine in den Gallenwegen diagnostiziert werden. Die 3 falsch-positiven Ergebnisse der Ultraschalluntersucher waren Konkreme unter 5 mm (Spezifität 85,7 %, 95 % KI: 70 - 100).

Somit wurden bei erweitertem DHC bei 56 von 82 Patienten richtige Diagnosen mit der abdominellen Sonographie gestellt. Daraus ergibt sich eine diagnostische Genauigkeit von 68,3 % (95 % KI: 58 - 78).

42 der 124 (33,9 %) untersuchten Patienten hatten sonographisch einen nicht erweiterten DHC (Tabelle 3.10 und 3.11).

Bei 20 der 42 Patienten (47,6 %) konnten endoskopisch Steine nachgewiesen werden. Der Steindurchmesser lag dabei in 16 Fällen unter bzw. bei 10 mm, in den übrigen 4 Fällen wurden Steingrößen über 10 mm gemessen.

Sonographisch konnten 9 der 20 Gallengangskonkremente korrekt dargestellt werden (Sensitivität 45,0 %, 95 % KI: 23 - 67). Insgesamt wurden bei nicht erweitertem Gallengangssystem 11 falsch-negative Diagnosen gestellt. 8 dieser 11 Patienten wurden von weni-

ger erfahrenen Ärzten untersucht. Der später endoskopisch ermittelte Steindurchmesser betrug bei 8 von 11 Konkrementen weniger als 10 mm.

Bei 22 Patienten konnten mit der ERC keine Steine gefunden werden. Auch die Sonographie schloss bei 21 Patienten Konkreme in den Gallengängen aus (Spezifität der Sonographie 95,5 %, 95 % KI: 87 - 100).

Zusammengefasst konnten bei nicht gestautem Ductus hepatocholedochus die Untersucher bei 30 der 42 Patienten richtige Diagnosen stellen (diagnostische Genauigkeit 71,4 %, 95 % KI: 58 - 85).

Tabelle 3.10: Ergebnisse der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der Weite des DHC und der Untersuchererfahrung (erweiterter DHC bei einem Durchmesser > 7 mm bzw. > 10 mm bei Patienten nach Cholezystektomie).

	DHC in der Sonographie erweitert (n = 82)	DHC in der Sonographie nicht erweitert (n = 42)
<i>Erfahrener Untersucher</i>		
kein Steinnachweis (n = 12)	4	8
richtig-negativ	2	5
falsch-negativ	2	3
Steinnachweis (n = 23)	19	4
richtig-positiv	19	3
falsch-positiv	0	1
<i>Weniger erfahrener Untersucher</i>		
kein Steinnachweis (n = 61)	37	24
richtig-negativ	16	16
falsch-negativ	21	8
Steinnachweis (n = 28)	22	6
richtig-positiv	19	6
falsch-positiv	3	0

Tabelle 3.11: Sensitivität, Spezifität, positive und negative Prädiktion sowie diagnostische Genauigkeit der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der Weite des DHC.

	DHC im Ultraschall erweitert		DHC im Ultraschall nicht erweitert	
		95 % KI		95 % KI
Sensitivität (%)	62,3	50 - 74	45,0	23 - 67
Spezifität (%)	85,7	70 - 100	95,5	87 - 100
Positiver prädiktiver Wert (%)	92,7	85 - 100	90,0	71 - 100
Negativer prädiktiver Wert (%)	43,9	29 - 59	65,6	49 - 82
Diagnostische Genauigkeit (%)	68,3	58 - 78	71,4	58 - 85

4 Diskussion

4.1 Aktueller Stand der Forschung

Die ERC ist der Goldstandard in der Diagnostik der Choledocholithiasis (Jakobs & Riemann 2001, Shimizu et al. 1994). Außerdem besitzt sie den Vorteil der möglichen Intervention in der gleichen Sitzung.

Die Sensitivität der ERC bei der Darstellung von Konkrementen im biliären Gangsystem beträgt 90 %, die Spezifität nahezu 100 % (Moon et al. 2005, Prat et al. 1996, Palazzo et al. 1995, Frey et al. 1982). Eine Sensitivität von 100 % wird nicht erreicht, weil sehr kleine Steine übersehen werden können. Ferner ist die ERC ein invasives Verfahren, und sie ist mit einer Komplikationsrate von bis zu 5 % bei diagnostischer und bis zu 10 % bei therapeutischer Intervention mit Papillotomie und Drainage behaftet (Vandervoort et al. 2002, Pannu & Fishman 2001, Loperfido et al. 1998, Freeman et al. 1996). Die Anzahl und die Schwere der Komplikationen hängen außerdem auch von der Erfahrung des untersuchenden Arztes ab (Freeman et al. 1996). Ferner misslingt in kleineren Kliniken im Vergleich mit größeren medizinischen Zentren die Sondierung der Vater'schen Papille häufiger, so dass die Endoskopie wiederholt werden muss (Loperfido et al. 1998). Die Gesamt mortalität der ERC beträgt 0,2 bis 1 % (Vandervoort et al. 2002, Cotton 1993, Vaira et al. 1989).

Als häufigste Komplikation der ERC tritt die Pankreatitis mit einer Wahrscheinlichkeit von ca. 5 % nach diagnostischer sowie bis zu 10 % nach therapeutischer Intervention auf. Die zu 90 % mild verlaufende Pankreatitis bildet sich innerhalb kurzer Zeit mit einer Restitutio ad integrum zurück (Bhatia et al. 2006, Vege et al. 2006, Pannu & Fishman 2001, Cohen et al. 1996).

Eine Perforation des Duodenums oder des distalen Ductus hepatocholedochus tritt bei ca. 1,3 % (Cotton et al. 1991) der Patienten mit Sphinkterotomie auf. Risikofaktoren sind eine Sphinkter Oddi-Dysfunktion, ein nicht gestauter Gallengang, Voroperationen wie ein Billroth-II Magen, eine Precut-Sphinkterotomie oder eine tiefe Inzision außerhalb der Papillenregion (Pannu & Fishman 2001, Aliperti 1996, Cohen et al. 1996). Seltener Komplikationen, wie eine relevante Blutung treten mit einer Prävalenz von 1 % bis 5 % auf und sind meist mit der Durchführung einer Sphinkterotomie assoziiert (Vandervoort et al. 2002, Pannu & Fishman 2001, Cotton et al. 1991).

In einer großen Studie mit 2347 Patienten aus dem Jahr 1996 wird eine Cholangitis nach einer ERC mit einer Häufigkeit von ca. 1 % beschrieben (Freeman et al. 1996). Das Risiko einer rezidivierenden Choledocholithiasis sowie einer Papillenstenose nach Durchführung einer Papillotomie im Rahmen einer ERC beträgt bis zu 4 % (Escourrou et al. 1984, Rösch et al. 1981).

Aufgrund der möglichen Komplikationen wird empfohlen, die endoskopische Intervention nur bei den Patienten mit einem Abflusshindernis im Gallenwegsystem, wie z.B. bei einer Choledocholithiasis einzusetzen (Abbildung 4.2).

Als nicht invasive Techniken zur Diagnostik der Choledocholithiasis stehen die transabdominelle Sonographie, der EUS, die MRC, sowie die CT zur Verfügung (Tabelle 4.1).

Die perkutane Sonographie wird in den meisten Fällen als erste apparative Methode eingesetzt. Die Vorteile des Ultraschalls sind vielfältig: er ist kostengünstig, nicht invasiv und am Patientenbett durchführbar. Jedoch schwanken die mit dieser Technik erzielten Sensitivitäten mit 20 bis 80 % sehr stark. Besonders kleine Steine unter 5 mm Größe sind meistens schwierig nachzuweisen. Die Spezifität kann jedoch Werte bis zu 100 % erreichen (Pickuth & Spielmann 2000, Varghese et al. 1999, Pasanen et al. 1992, Stott et al. 1991, Laing et al. 1986, Ferrucci et al. 1983). Eine Stauung des DHC kann mit einer Sensitivität von bis zu 95 % sonographisch festgestellt werden (Stott et al. 1991). Die sonographische Beurteilbarkeit ist jedoch durch eine starke Untersucherabhängigkeit, die häufig beeinträchtigte Sicht durch Meteorismus, Adipositas sowie die mangelnde Mitarbeit des Patienten eingeschränkt. Schwierig ist die sonographische Diagnostik der Choledocholithiasis auch bei einer Steinlokalisierung im schlecht einsehbaren distalen Abschnitt des Ductus hepatocholedochus und bei nicht erweiterten Gallenwegen (Pasanen et al. 1992, Cronan 1986, Mitchell & Clark 1984).

Der EUS vereint die Möglichkeiten der Endoskopie mit der Echt-Zeit-Sonographie. Im Gegensatz zur transabdominellen Technik wird hierbei die Bildqualität weniger von intraabdomineller Luft und Adipositas beeinflusst. In zahlreichen Studien wird gezeigt, dass der EUS und die MRC in der Diagnostik von pathologischen Veränderungen des pankreatobiliären Systems eine der ERC vergleichbare diagnostische Genauigkeit erreichen (Moon et al. 2005, Rösch et al. 2002, Canto et al. 1998, Amouyal et al. 1994). In Abhängigkeit von der apparativen Ausrüstung und dem untersuchten Patientenkollektiv zeigen sich leichte

Abweichungen in Sensitivität und Spezifität des EUS und der MRC (Moon et al. 2005, Laokpessi et al. 2001, Scheiman et al. 2001, Soto et al. 2000 b). So beschreiben de Lédighen et al. 1999 für den EUS in der Detektion von Gallengangssteinen eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 95 %. Demgegenüber werden in einer Studie von Canto et al. aus dem Jahr 1998 für den EUS eine Sensitivität von 84 % und eine Spezifität von 98 % angegeben.

Die MRC erreicht bei größeren Konkrementen über 5 mm ähnlich gute Werte für die Sensitivität (97 %) und die Spezifität (96 %) wie die ERC. Lediglich papillennahe und sehr kleine Steine sind schwierig zu diagnostizieren. In diesen Fällen beträgt die Sensitivität nur bis zu 29 %, jedoch eine fast hundertprozentige Spezifität (Griffin et al. 2003, Mendler et al. 1998, Hintze et al. 1997, Lomanto et al. 1997).

Eine eindeutige Akzeptanz der MRC gegenüber der ERC besteht aber nicht. So zeigen Menon et al. 2001, dass nur 59 % der Patienten, die beiden Untersuchungen unterzogen wurden, die MRC eindeutig favorisieren. Hauptprobleme für die Patienten, welche die MRC als weniger angenehm empfinden, sind die Lärmbelastung und die Klaustrophobie.

In der klinischen Praxis haben der EUS und die MRC einen festen Platz in der Diagnostik von pathologischen Veränderungen des pankreato-biliären Systems, wobei zu bedenken ist, dass weder der EUS noch die MRC eine Möglichkeit zur therapeutischen Intervention bieten. Der Einsatz dieser Techniken beschränkt sich daher auf Patienten mit unklaren klinischen und sonographischen Befunden und auf die Fälle mit fehlender Durchführbarkeit einer diagnostischen ERC (z.B. nach Darmoperationen).

Die CT erreicht in der Diagnostik von Konkrementen im biliären Gangsystem eine Sensitivität von 65 bis 90 % sowie eine fast hundertprozentige Spezifität (Espinel et al. 2000, Pickuth & Spielmann 2000, Soto et al. 2000 a, Soto et al. 1999). Vorteile der CT gegenüber der transabdominellen Sonographie liegen in der fehlenden Beeinflussung durch Adipositas und Meteorismus. Jedoch ist die CT teuer und mit einer Strahlenbelastung verbunden.

Die biliäre Technetium-HIDA-Szintigraphie und die intravenöse Cholangiographie werden in der Diagnostik der Choledocholithiasis heute nicht mehr routinemäßig eingesetzt (Goodman et al. 1980). Eine aktuelle Arbeit sieht eine Indikation der intravenösen Cholangiographie vor Durchführung einer laparoskopischen Cholezystektomie (Holzinger et al. 1999).

Tabelle 4.1: Wertigkeit der bildgebenden Verfahren in der Diagnostik der Choledocholithiasis.

Verfahren	Literatur	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Genauigkeit (%)
ERC	Moon et al. 2005, Prat et al. 1996, Pasanen et al. 1992, Palazzo et al. 1995, Frey et al. 1982	~ 80 - 90	~ 95	~ 91
perkutane Sonographie	Rickes et al. 2006 b, Moon et al. 2005, Pickuth & Spielmann 2000, Varghese et al. 1999, Pasanen et al. 1992, Stott et al. 1991, Laing et al. 1986, Ferrucci et al. 1983, Taylor et al. 1979	~ 20 - 80	~ 85	~ 70
EUS	Moon et al. 2005, Mark et al. 2002, de Lédinghen et al. 1999, Canto et al. 1998, Prat et al. 1996	~ 85 - 98	~ 90 - 100	~ 94
MRC	Moon et al. 2005, Griffin et al. 2003, Reinhold et al. 1998, Becker et al. 1997, Hintze et al. 1997, Guibaud et al. 1995	~ 80 - 95	~ 85 - 100	~ 81 - 95
CT	Espinel et al. 2000, Pickuth & Spielmann 2000, Soto et al. 2000 a, Soto et al. 1999, Baron 1987, Baron et al. 1983	~ 65 - 90	~ 98	~ 60

4.2 Diskussion der eigenen Ergebnisse

4.2.1 Ergebnisse der transabdominellen Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis für das Gesamtkollektiv

Mit einer Choledocholithiasis bei gleichzeitig vorhandener Cholezystolithiasis ist bei 10 % bis 20 % der Patienten zu rechnen. Mit steigendem Lebensalter steigt diese Prävalenz bis auf 50 % (Jakobs & Riemann 2001, Schäfer et al. 1999). In der vorliegenden Arbeit hatten 38,3 % der Patienten mit Choledocholithiasis Gallenblasensteine. Daraus kann man schlussfolgern, dass eine Choledocholithiasis häufig ohne eine gleichzeitige Cholezystolithiasis auftritt.

Die Ergebnisse für die Sensitivität, die mit der Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis erreicht werden, schwanken in den veröffentlichten Arbeiten zwischen 20 - 80 % (Moon et al 2005, Pickuth & Spielmann 2000, Pasanen et al.1992, Stott et al.1991, Laing et al. 1986). Die erzielte Sensitivität in unserer Studie liegt für das Gesamtkollektiv mit 58,0 % im mittleren Bereich der bisher publizierten Daten.

Sehr kleine Steindurchmesser und vor allem die häufige präpapilläre Lokalisation sind ein Hauptproblem der transabdominellen Ultraschalluntersuchung. Bei allen 34 Studienpatienten, bei denen Gallengangssteine sonographisch übersehen wurden, zeigten sich in der nachfolgenden Endoskopie Steine mit einem Durchmesser unter 15 mm. Dabei stellten bei 29 von 34 Patienten (85,3 %) weniger erfahrene Untersucher falsch-negative Steindiagnosen. 22 (75,9 %) von 29 übersehenen Konkrementen hatten eine Größe von 10 mm oder kleiner. Auch 2 von 5 Steinen, die von den erfahrenen Untersuchern übersehen wurden, hatten einen Durchmesser unter 10 mm. Obwohl die Gesamtsensitivität mit 58,0 % niedrig ist, wurde ein hoher positiver prädiktiver Wert von 92,2 % erreicht. Können daher während einer perkutanen Sonographie Steine dargestellt werden, so ist diese aussagekräftig. Aufgrund des niedrigen negativen prädiktiven Wertes von 53,4 % ist eine Ultraschalluntersuchung, in der keine Steine detektiert werden, weniger zuverlässig.

In der Sonographie wurden bei 4 Patienten falsch-positive Steindiagnosen erhoben. Bei diesen Patienten betrug der Steindurchmesser sonographisch maximal 5 mm. Die falschen Befunde können dadurch erklärt werden, dass die Sensitivität der ERC vor allem für sehr kleine Konkremeente nicht 100 % beträgt und diese Konkremeente auch endoskopisch über-

sehen werden können (Moon et al. 2005, Prat et al. 1996, Palazzo et al. 1995, Frey et al. 1982). Weiterhin imponierte bei 2 von 4 Patienten in der Endoskopie eine klaffende, geschwollene Papille, so dass hier von einem stattgehabten Abgang dieser kleinen Steine ausgegangen werden kann (Johnson & Hosking 1987). Aus diesem Grunde sind die Sensitivität (58,0 %, 95 % KI: 47 - 69), die Spezifität (90,7 %, 95 % KI: 82 - 99), der positive prädiktive Wert (92,2 %, 95 % KI: 85 - 99) und die diagnostische Genauigkeit (69,4 %, 95 % KI: 61 - 78) in der Gesamtstatistik möglicherweise unterbewertet.

4.2.2 Ergebnisse der transabdominellen Sonographie in der Diagnostik der Cholelithiasis in Abhängigkeit von der Untersuchererfahrung

In der bisher vorliegenden Literatur wird bei der Auswertung der sonographischen Daten keine Unterscheidung zwischen erfahrenen und weniger erfahrenen Untersuchern getroffen (Moon et al. 2005, Pickuth & Spielmann 2000, Varghese et al. 1999, Pasanen et al. 1992, Stott et al. 1991, Laing et al. 1986). Somit kann eine in diesen Arbeiten beschriebene Sensitivität von nur 20 - 80 % nicht wirklich repräsentativ für die Diagnostik einer Cholelithiasis sein.

In unserer Arbeit wurden die Untersucher anhand ihrer Ausbildungszeit und der Anzahl der durchgeführten Untersuchungen in Erfahrene bzw. weniger Erfahrene eingeteilt. Die Untersuchungszahlen für einen erfahrenen Untersucher orientierten sich dabei an den Richtwerten der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (Sektion Innere Medizin) für die Stufe eines Seminarleiters, DEGUM-Stufe 3.

Dabei erbrachten erfahrene Ärzte signifikant mehr richtig-positive Steinnachweise im biliären Gangsystem als weniger erfahrene Untersucher (81,5 % vs. 46,3 %, $p < 0.05$). Dennoch konnten auch die geübteren Ärzte nicht alle Gallengangskonkremente nachweisen, da Steine mit sehr kleinem Durchmesser, ungünstige Untersuchungsbedingungen - wie Meteorismus oder eine schlecht einsehbare präpapilläre Lokalisation - die Sonographie erschwerten. Eine von Erfahrenen ausgeführte Ultraschalluntersuchung, in der keine Konkreme in den Gallenwegen detektiert wurden, ist aussagekräftiger, als jene von weniger erfahrenen Ärzten (negativer prädiktiver Wert 58,3 % vs. 52,5 %). Deshalb ist es bei der Beurteilung von Befunden wichtig zu wissen, welcher Ultraschaller den Befund erhob. Somit ist hervorzuheben, dass nur durch eine gewissenhafte Ausbildung junger Ärzte eine hohe Aussagekraft der Sonographie in der Diagnostik u.a. von Gallengangssteinen erreicht werden kann.

4.2.3 Ergebnisse der transabdominellen Sonographie in der Diagnostik der Chole- docholithiasis in Abhängigkeit von den Untersuchungsbedingungen

Eine Korrelation der sonographischen Ergebnisse mit den Untersuchungsbedingungen wurde in der vorliegenden Literatur (Moon et al. 2005, Pasanen et al. 1992, Stott et al. 1991) bisher nicht vorgenommen. Die transabdominelle Sonographie kann durch Meteorismus, Adipositas und mangelnde Mitarbeit des Patienten beeinträchtigt sein. Im Rahmen dieser Arbeit konnten bei nicht eingeschränkten Untersuchungsbedingungen signifikant mehr Steine im DHC richtig erkannt werden (Sensitivität 68,3 % vs. 28,6 %, $p < 0.05$). Aus unseren Ergebnissen kann geschlussfolgert werden, dass ein fehlender sonographischer Steinnachweis bei beeinträchtigten Sichtverhältnissen weniger zuverlässig ist (negativer prädiktiver Wert nur 42,3 % vs. 59,6 %). Ein positiver Steinnachweis unter eingeschränkten Untersuchungsbedingungen ist jedoch in seiner Aussagekraft höher (positiver prädiktiver Wert 85,7 % vs. 93,2 %). Bei Patienten mit eindeutigen klinischen Zeichen für eine Chole-
docholithiasis oder bei Nachweis indirekter Steinzeichen, wie ein im Pankreaskopf bzw. im Leberhilus (Abbildung 4.1) erweiterter DHC, sollte daher eine ERC durchgeführt werden. Die MRC und der EUS werden in unserer Klinik auch bei eingeschränkten sonographischen Untersuchungsbedingungen nur in Ausnahmefällen, wie z.B. bei nicht eindeutiger Klinik eingesetzt, da sie teuer bzw. invasiv sind.



Abbildung 4.1: Erweiterter Gallengang im Leberhilus als indirekter Hinweis für eine Chole-
docholithiasis.

4.2.4 Ergebnisse der transabdominellen Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der Größe der Gallenwegskonkremente

Die Grenzen der konventionellen Sonographie bestehen in dem nur mangelhaften lateralen Auflösungsvermögen, so dass vor allem kleine Steine nicht einfach darzustellen sind. Das könnte durch neue Verfahren, wie z.B. die Sono-CT-Untersuchung, verbessert werden (Rickes et al. 2006 a). Außerdem haben Konkreme mit geringem Durchmesser oft einen geringen Kalkgehalt. Somit fehlt hier häufig ein Schallschatten und die Steine könnten z.B. als Bindegewebe fehlgedeutet werden. Ferner führen kleine Steine seltener zum biliären Aufstau in den Gallenwegen, so dass man sie aufgrund fehlender indirekter Hinweiszeichen leichter übersehen kann.

In unserer Studie wurden Steine im biliären System mit über 10 mm Größe in 64,3 %, die unter 10 mm großen Konkreme dagegen nur in 54,7 % dargestellt. Deshalb empfehlen wir, bei fehlendem Steinnachweis - aber dilatiertem DHC mit eindeutigen klinischen Beschwerden - unmittelbar eine ERC zum Ausschluss einer Choledocholithiasis durchzuführen.

4.2.5 Korrelation der Weite des Ductus hepatocholedochus mit den sonographischen Ergebnissen

Bei dilatierten extrahepatischen Gallenwegen gelingt im Gegensatz zum schmalen Gang die Steindetektion besser (Cronan 1986). Wir konnten diese Ergebnisse durch unsere Studie belegen. Bei einer Erweiterung des DHC, konnte eine Choledocholithiasis bei 62,3 % der Patienten (95 % KI: 50 - 74) sonographisch nachgewiesen werden, bei nicht erweitertem DHC nur bei 45,0 % (95 % KI: 23 - 67). Wird jedoch sonographisch im dilatierten DHC kein Stein nachgewiesen, so ist nicht immer davon auszugehen, dass der Patient keine Konkreme im biliären Gangsystem aufweist (Stott et al. 1991). Das konnte mit den Ergebnissen unserer Studie bestätigt werden (negativer prädiktiver Wert nur 43,9 %). In der vorliegenden Arbeit konnten bei erweiterten Gallenwegen nur 38 von 61 Konkrementen sonographisch dargestellt werden.

Die Spezifität der Ultraschalluntersuchung erreichte bei dilatiertem DHC 85,7 %, bei nicht erweiterten Gallengängen 95,5 %. Falsch-positive Befunde in einem erweiterten Gallengang, die zu einer niedrigeren Spezifität führen, können durch breite Bindegewebsreflexe, verkalkte Lymphknoten oder Spiegel- bzw. Wiederholungsartefakte entstehen.

Eine geringe Dilatation des DHC ist nicht immer mit dem Vorhandensein von Gallengangsteinen verbunden. Die scheinbare Erweiterung des DHC kann auch durch die große Variationsbreite bei manuell durchgeführten Messungen dünner anatomischer Strukturen verursacht sein. So ist möglicherweise ein leicht erweiterter Gallengang sogar doch noch grenzwertig normal. Dies sollte in der Beurteilung von Maßzahlen grundsätzlich berücksichtigt werden (Greiner 2005).

In der vorliegenden Arbeit wiesen etwa 48 % der Patienten mit dem klinischen bzw. laborbiochemischen Verdacht auf eine Choledocholithiasis und einem normalweiten DHC Konkrementen im biliären Gangsystem auf, hingegen 74,4 % der Patienten mit erweitertem DHC. So gehen erweiterte Gallenwege mit einer hohen Steinwahrscheinlichkeit einher, ein normalweiter DHC enthält jedoch seltener Konkrementen.

Bei nicht eindeutiger Klinik oder hohem Risiko für eine endoskopische Intervention, z.B. bei Patienten mit erhöhter Blutungsgefahr, ist eine weitere Diagnostik mittels MRC und EUS durchaus berechtigt. Wir empfehlen jedoch, bei nicht gestauten Gallenwegen und eindeutiger Klinik der Patienten, eine invasive endoskopische Diagnostik und Therapie mittels ERC durchzuführen.

4.2.6 Empfehlungen zum Vorgehen bei Patienten mit dem Verdacht auf eine Choledocholithiasis

Die perkutane Sonographie sollte als erste apparative Methode nach einer sorgfältigen Anamnese und körperlichen Untersuchung in der Diagnostik von unklaren Bauchbeschwerden eingesetzt werden. Vor allem bei Verdacht auf eine Choledocholithiasis, basierend auf klinischen Beschwerden, erhöhten Cholestasewerten, Ikterus oder akuter Pankreatitis kann der transabdominelle Ultraschall entscheidende Befunde liefern.

Können sonographisch keine Konkremente im Gallengangssystem dargestellt werden, kann eine Erweiterung des DHC ein indirekter Hinweis für eine Choledocholithiasis sein. Aber auch ohne Nachweis eines Gallengangssteines und bei Fehlen indirekter Steinzeichen sollte bei eindeutiger Klinik eine ERC erwogen werden. Der EUS oder die MRC können bei fehlendem sonographischen Steinnachweis und nicht eindeutiger Klinik eingesetzt werden, um auf diese Weise die mit einer ERC verbundenen Risiken zu minimieren.

Bei Patienten mit Verdacht auf eine Choledocholithiasis empfehlen wir auf der Grundlage unserer Studienergebnisse folgenden Entscheidungsbaum zur Diagnostik (Abbildung 4.2).

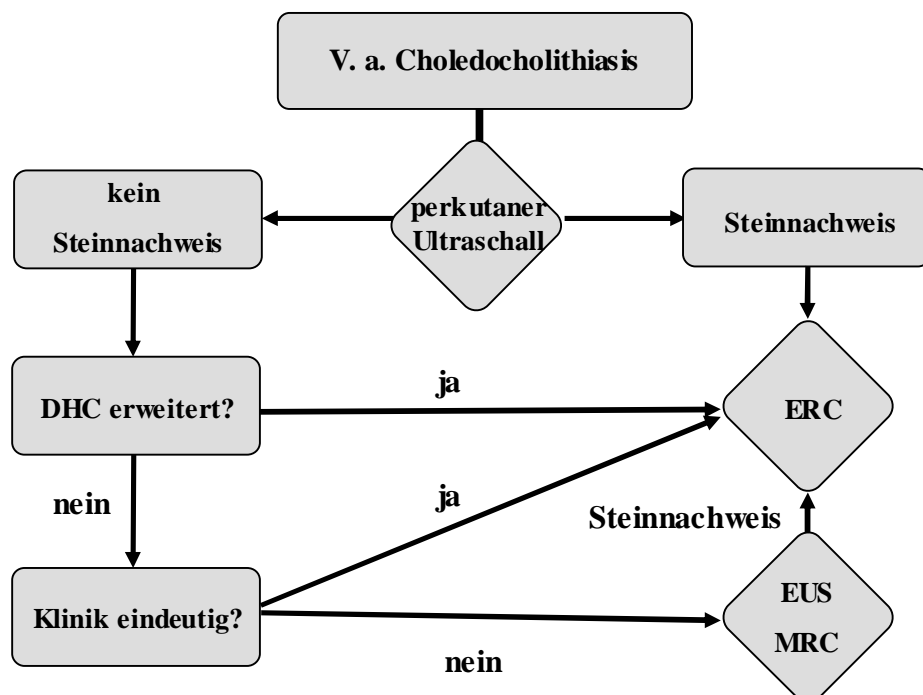


Abbildung 4.2: Empfohlenes apparatives Vorgehen bei Verdacht auf eine Choledocholithiasis.

5 Zusammenfassung

Die Choledocholithiasis ist eine häufige internistische Erkrankung, die zu ernststen Folgeerkrankungen wie einer biliären Pankreatitis oder einer Cholangitis mit dem Risiko einer Sepsis führen kann (Roberts-Thomson 2004, Johnson & Hosking 1987, Acosta & Ledesma 1974).

Goldstandard in der Diagnostik der Choledocholithiasis ist die ERC (Jakobs & Riemann 2001, Shimizu et al. 1994). Mit dieser Methode ist neben der Diagnostik während der gleichen Sitzung eine therapeutische Intervention möglich. Allerdings ist die ERC invasiv und mit einer relativ hohen Komplikationsrate bis zu 10 % bei therapeutischer Intervention, wie z.B. einer akuten Pankreatitis, einer Blutung oder einer Perforation behaftet (Vaira et al. 1989). Es sollten deshalb nach Möglichkeit nur die Patienten zügig einer ERC zugeführt werden, die mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Choledocholithiasis haben. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer Selektion der Patienten mit Gallenwegskonkrementen durch ein nicht invasives Verfahren, das eine hohe Sensitivität und Spezifität aufweist. Dabei kommen heute vor allem die perkutane Sonographie, der EUS und die MRC zum Einsatz.

Der transabdominelle Ultraschall wird in den meisten Fällen als erste apparative Diagnostik durchgeführt, da er überall verfügbar und preiswert ist sowie direkt am Patientenbett durchgeführt werden kann. Allerdings ist dieses Verfahren stark vom Untersucher und der eingesetzten Gerätetechnik abhängig. Zudem wird die Beurteilbarkeit häufig durch Meteorismus, Schmerzen und Adipositas beeinträchtigt. Der EUS und die MRC gehen in den meisten Studien zwar mit höheren diagnostischen Genauigkeiten einher, allerdings sind sie nicht überall verfügbar, mit hohen Kosten verbunden oder invasiv (Moon et al. 2005, Griffin et al. 2003, de Lédinghen et al. 1999, Reinhold et al. 1998).

In den letzten Jahren wurde die räumliche Auflösung der Ultraschallgeräte deutlich verbessert (High-End-Ultraschallgeräte). Im Rahmen dieser prospektiven Studie wurde überprüft, wie hoch die Genauigkeit des „High-End-Ultraschalls“ in der Diagnostik der Choledocholithiasis ist. Dabei sollte unter anderem der Einfluss der Untersuchererfahrung auf die Ergebnisse des Ultraschalls evaluiert werden.

Aus den vorliegenden Studienergebnissen können folgende Rückschlüsse gezogen werden:

- Erfahrene Ultraschalluntersucher erzielen eine signifikant höhere diagnostische Genauigkeit in der Diagnostik der Choledocholithiasis als weniger erfahrene Untersucher (82,9 % vs. 64,0 %). Es ist deshalb wichtig, junge Ärzte gewissenhaft auf dem Gebiet des Ultraschalls auszubilden, bevor sie mit einer diffizilen Diagnostik, wie der des Gallensteinleidens, betraut werden.
- In der Hand des geübten Untersuchers erreicht die High-End-Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis Ergebnisse (Sensitivität ~ 82 %), die mit denen anderer Verfahren, wie z.B. der MRC oder des EUS, vergleichbar sind. Auf diese Weise können kostenintensive und komplikationsträchtige Methoden eingespart werden.
- Die Ergebnisse der High-End-Sonographie sind bei eingeschränkten Untersuchungsbedingungen - wie bei Adipositas, Schmerzen und Meteorismus - signifikant schlechter als unter optimalen Voraussetzungen (Sensitivität 28,6 % vs. 68,3 %). Diese Faktoren können auch durch die fortschreitende Entwicklung der Gerätetechnologie nicht wesentlich beeinflusst werden.
- Auch mit dem High-End-Ultraschall sind unter 10 mm große Gallengangssteine schwieriger zu diagnostizieren als größere Konkremente (Sensitivität 54,7 % vs. 64,3 %). Möglicherweise führt eine Weiterentwicklung der Ultraschalltechnologie zu einer Verbesserung dieser Resultate.
- Die vorliegenden Ergebnisse belegen, dass auch bei fehlendem direkten Gallengangssteinnachweis sonographisch anhand des Durchmessers des DHC mit hoher Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen einer Choledocholithiasis geschlossen werden kann. Diese Patienten sollten - vor allem bei entsprechender Klinik - ohne weitere zusätzliche Untersuchungen direkt einer ERC zugeführt werden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die High-End-Sonographie in der Hand des erfahrenen Untersuchers eine hohe diagnostische Genauigkeit in der Diagnostik der Choledocholithiasis besitzt. Auf diese Weise können die Patienten zügig einer adäquaten Behandlung zugeführt werden. Diese Vorgehensweise optimiert die Therapie und reduziert die Kosten. Aber auch andere Verfahren, wie z.B. der EUS und die MRC besitzen einen Stellenwert im Erkennen von Gallengangssteinen. Sie sollten bei nicht eindeutiger Klinik, bei schlechten Untersuchungsbedingungen sowie Hochrisikopatienten vor der invasiven ERC eingesetzt werden.

6 Literatur

1. Abboud PAC, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, Shea JA, Schwartz S, Williams SV:
Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis.
Gastrointest. Endosc. 44. 450-457 (1996)
2. Acosta JM, Ledesma CL:
Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis.
N. Engl. J. Med. 290. 484-487 (1974)
3. Afdhal, NH:
Gallbladder and biliary tract diseases.
pp. 567-593. v. Dekker. New York (2000)
4. Aliperti G:
Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography.
Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. 6. 379-407 (1996)
5. Amouyal P, Amouyal G, Lévy P, Tuzet S, Palazzo L, Vilgrain V, Gayet B, Belghiti J, Fékété F, Bernades P:
Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography.
Gastroenterology 106. 1062-1067 (1994)
6. Baron RL:
Common bile duct stones: reassessment of criteria for CT diagnosis.
Radiology 162. 419-424 (1987)
7. Baron RL, Stanley RJ, Lee JKT, Koehler RE, Levitt RG:
Computed tomographic features of biliary obstruction.
Am. J. Roentgenol. 140. 1173-1178 (1983)
8. Becker CD, Grossholz M, Becker M, Mentha G, de Peyer R, Terrier F:
Choledocholithiasis and bile duct stenosis: diagnostic accuracy of MR cholangiography.
Radiology 205. 523-530 (1997)

9. Bhatia V, Garg PK, Tandon RK, Madan K:
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-induced acute pancreatitis often has a benign outcome.
J. Clin. Gastroenterol. 40. 726-731 (2006)
10. Canto MIF, Chak A, Stellato T, Sivak MV:
Endoscopic ultrasonography versus cholangiography for the diagnosis of choledocholithiasis.
Gastrointest. Endosc. 47. 439-448 (1998)
11. Cohen SA, Siegel JH, Kasmin FE:
Complications of diagnostic and therapeutic ERCP.
Abdom. Imaging 21. 385-394 (1996)
12. Cotton PB:
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic cholecystectomy.
Am. J. Surg. 165. 474-478 (1993)
13. Cotton PB:
Progress report. ERCP.
Gut 18. 316-341 (1977)
14. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RCG, Meyers WC, Liguory C, Nickl N:
Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus.
Gastrointest. Endosc. 37. 383-393 (1991)
15. Cronan JJ:
US diagnosis of choledocholithiasis: a reappraisal.
Radiology 161. 133-134 (1986)
16. de Lédinghen V, Lecesne R, Raymond JM, Gense V, Amouretti M, Drouillard J, Couzigou P, Silvain C:
Diagnosis of choledocholithiasis: EUS or magnetic resonance cholangiography? A prospective controlled study.
Gastrointest. Endosc. 49. 26-31 (1999)

17. Escourrou J, Cordova JA, Lazorthes F, Frexinos J, Ribet A:
Early and late complications after endoscopic sphincterotomy for biliary lithiasis with and without the gallbladder 'in situ'.
Gut 25. 598-602 (1984)

18. Espinel J, Lorenzo T, Munoz F, Costilla S, Vivas S, Jorquera F, Olcoz JL:
Helical CT compared to ERCP in obstructive biliary pathology.
Gastroenterol. Hepatol. 23. 116-119 (2000)

19. Ferrucci JT, Adson MA, Mueller PR, Stanley RJ, Stewart ET:
Advances in the radiology of jaundice: a symposium and review.
Am. J. Roentgenol. 141. 1-20 (1983)

20. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ,
Moore JP, Fennerty BM, Ryan ME, Shaw MJ, Lande JD, Pheley AM:
Complications of endoscopic biliary sphincterotomy.
N. Engl. J. Med. 335. 909-918 (1996)

21. Frey CF, Burbige EJ, Meinke WB, Pullos TG, Wong HN, Hickman DM, Belber J:
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography.
Am. J. Surg. 144. 109-114 (1982)

22. Goodman MW, Ansel HJ, Vennes JA, Lasser RB, Silvis SE:
Is intravenous cholangiography still useful?
Gastroenterology 79. 642-645 (1980)

23. Greiner L:
Quantifizierung des Nicht-Quantifizierbaren oder: Maß und Zahl sind Schall und Rauch.
Ultraschall Med. 26. 183-184 (2005)

24. Griffin N, Wastle ML, Dunn WK, Ryder SD, Beckingham IJ:
Magnetic resonance cholangiopancreatography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis of choledocholithiasis.
Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 15. 809-813 (2003)

25. Guibaud L, Bret PM, Reinhold C, Atri M, Barkun AN:
Bile Duct Obstruction and Choledocholithiasis: Diagnosis with MR Cholangiography.
Radiology 197. 109-115 (1995)

-
26. Hintze RE, Adler A, Veltzke W, Abou-Rebyeh H, Hammerstingl R, Vogl T, Felix R:
*Clinical significance of magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP)
compared to endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP).*
Endoscopy 29. 182-187 (1997)
27. Holzinger F, Baer HU, Wildi S, Vock P, Büchler MW:
*Die Rolle der intravenösen Cholangiographie im Zeitalter der laparoskopischen
Cholezystektomie: eine Renaissance?*
Dtsch. Med. Wochenschr. 124. 1373-1378 (1999)
28. Houdart R, Perniceni T, Darne B, Salmeron M, Simon JF:
*Predicting Common Bile Duct Lithiasis: Determination and Prospective Validation
of a Model Predicting Low Risk.*
Am. J. Surg. 170. 38-43 (1995)
29. Jakobs R, Riemann JF:
Gallensteine-Diagnostik.
Dtsch. Med. Wochenschr. 126. 879-882 (2001)
30. Johnson AG, Hosking SW:
Appraisal of the management of bile duct stones.
Br. J. Surg. 74. 555-560 (1987)
31. Kim YH, Kim YJ, Park WK, Lee SK, Kwon JH, Woo SK:
*Fish bone as a nidus for stone formation in the common bile duct: Report of two ca-
ses.*
Korean J. Radiol. 5. 210-213 (2004)
32. Laing FC, Jeffrey RB, Wing VW, Nyberg DA:
Biliary dilatation: defining the level and cause by real-time US.
Radiology 160. 39-42 (1986)
33. Laokpessi A, Bouillet P, Sautereau D, Cessot F, Desport JC, Sidaner AL, Pille-
gand B:
*Value of magnetic resonance cholangiography in the preoperative diagnosis of
common bile duct stones.*
Am. J. Gastroenterol. 96. 2354-2359 (2001)

-
34. Lomanto D, Pavone P, Laghi A, Panebianco V, Mazzocchi P, Fiocca F, Lezoche E, Passariello R, Speranza V:
Magnetic Resonance-Cholangiography in Diagnosis of Biliopancreatic Diseases.
Am. J. Surg. 174. 33-38 (1997)
35. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, Chilovi F, Costan F, de Berardinis F, de Bernardin M, Ederle A, Fina P, Fratton A:
Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study.
Gastrointest. Endosc. 48. 1-10 (1998)
36. Mark DH, Flamm CR, Aronson N:
Evidence-based assessment of diagnostic modalities for common bile duct stones.
Gastrointest. Endosc. 56 (Suppl. 2). S190-194 (2002)
37. Mendler MH, Bouillet P, Sautereau D, Chaumerliac P, Cessot F, Le Sidaner A, Pille-gand B:
Value of MR cholangiography in the diagnosis of obstructive diseases of the biliary tree: a study of 58 cases.
Am. J. Gastroenterol. 93. 2482-2490 (1998)
38. Menon K, Barkun AN, Romagnuolo J, Friedman G, Mehta SN, Reinhold C, Bret PM:
Patient satisfaction after MRCP and ERCP.
Am. J. Gastroenterol. 96. 2646-2650 (2001)
39. Mitchell SE, Clark RA:
A comparison of computed tomography and sonography in choledocholithiasis.
Am. J. Roentgenol. 142. 729-733 (1984)
40. Moon JH, Cho YD, Cha SW, Cheon YK, Ahn HC, Kim YS, Kim YS, Lee JS, Lee MS, Lee HK, Shim CS, Kim BS:
The detection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: comparison of MRCP, ERCP and intraductal US.
Am. J. Gastroenterol. 100. 1051-1057 (2005)
41. Onken JE, Brazer SR, Eisen GM, Williams DM, Bouras EP, DeLong ER, Long TT, Pancotto FS, Rhodes DL, Cotton PB:
Predicting the presence of choledocholithiasis in patients with symptomatic cholelithiasis.
Am. J. Gastroenterol. 91. 762-767 (1996)

-
42. Palazzo L, Girollet PP, Salmeron M, Silvain C, Roseau G, Canard JM, Chaussade S, Couturier D, Paolaggi JA:
Value of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of common bile duct stones: comparison with surgical exploration and ERCP.
Gastrointest. Endosc. 42. 225-231 (1995)
43. Pannu HK, Fishman EK:
Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Spectrum of abnormalities demonstrated with CT.
Radiographics 21. 1441-1453 (2001)
44. Pasanen P, Partanen K, Pikkarainen P, Alhava E, Pirinen A, Janatuinen E:
Ultrasonography, CT, and ERCP in the diagnosis of choledochal stones.
Acta. Radiol. 33. 53-56 (1992)
45. Pickuth D, Spielmann RP:
Detection of choledocholithiasis: comparison of unenhanced spiral CT, US, and ERCP.
Hepatogastroenterology 47. 1514-1517 (2000)
46. Prat F, Amouyal G, Amouyal P, Pelletier G, Fritsch J, Choury AD, Buffet C, Etienne JP:
Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common-bile duct lithiasis.
Lancet 347. 75-79 (1996)
47. Reinhold C, Taourel P, Bret PM, Cortas GA, Mehta SN, Barkun AN, Wang L, Tafazolli F:
Choledocholithiasis: evaluation of MR cholangiography for diagnosis.
Radiology 209. 435-442 (1998)
48. Rickes S, Böhm J, Malfertheiner P:
SonoCT improves on conventional ultrasound in the visualization of the pancreatic and bile duct: A pilot study.
J. Gastroenterol. Hepatol. 21. 552-555 (2006) a
49. Rickes S, Treiber G, Mönkemüller K, Peitz U, Csepregi A, Kahl S, Vopel A, Wolle K, Ebert MPA, Klauck S, Malfertheiner P:
Impact of the operator's experience on value of high-resolution transabdominal ultrasound in the diagnosis of choledocholithiasis: A prospective comparison using endoscopic retrograde cholangiography as the gold standard.
Scand. J. Gastroenterol. 41. 838-843 (2006) b

-
50. Roberts-Thomson IC:
The management of bile duct stones.
Indian J. Gastroenterol. 23. 102-106 (2004)
51. Rösch T, Meining A, Frühmorgen S, Zillinger C, Schusdziarra V, Hellerhoff K, Classen M, Helmberger H:
A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures.
Gastrointest. Endosc. 55. 870-876 (2002)
52. Rösch W, Riemann JF, Lux G, Lindner HG:
Long-term follow up after endoscopic sphincterotomy.
Endoscopy 13. 152-153 (1981)
53. Sauerbruch T, Heller J:
Gallenblasen- und Gallenwegserkrankungen im Alter.
Internist (Berl) 36. 677-684 (1995)
54. Schäfer M, Krähenbühl L, Büchler MW:
Diagnosis and treatment of common bile duct stones: a current review and the Berne concept.
Schweiz. Med. Wochenschr. 129. 624-630 (1999)
55. Scheiman JM, Carlos RC, Barnett JL, Elta GH, Nostrant TT, Chey WD, Francis IR, Nandi PS:
Can endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography replace ERCP in patients with suspected biliary disease? A prospective trial and cost analysis.
Am. J. Gastroenterol. 96. 2900-2904 (2001)
56. Shimizu S, Tada M, Kawai K:
Diagnostic ERCP.
Endoscopy 26. 88-92 (1994)
57. Soto JA, Alvarez O, Múnera F, Velez SM, Valencia J, Ramírez N:
Diagnosing bile duct stones: comparison of unenhanced helical CT, oral contrast-enhanced CT cholangiography, and MR cholangiography.
Am. J. Roentgenol. 175. 1127-1134 (2000) a

-
58. Soto JA, Barish MA, Alvarez O, Medina S:
Detection of choledocholithiasis with MR Cholangiography: Comparison of Three-dimensional Fast Spin-Echo and Single- and Multisection Half-Fourier Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement Sequences.
Radiology 215. 737-745 (2000) b
59. Soto JA, Velez SM, Guzman J:
Choledocholithiasis: diagnosis with oral-contrast-enhanced CT cholangiography.
Am. J. Roentgenol. 172. 943-948 (1999)
60. Stott MA, Farrands PA, Guyer PB, Dewbury KC, Browning JJ, Sutton R:
Ultrasound of the common bile duct in patients undergoing cholecystectomy.
J. Clin. Ultrasound. 19. 73-76 (1991)
61. Taylor KJ, Rosenfield AT, Spiro HM:
Diagnostic accuracy of gray scale ultrasonography for the jaundiced patient. A report of 275 cases.
Arch. Intern. Med. 139. 60-63 (1979)
62. Thistle JL:
Pathophysiology of bile duct stones.
World J. Surg. 22. 1114-1118 (1998)
63. Vaira D, D'Anna L, Ainley C, Dowsett J, Williams S, Baillie J, Cairns S, Croker J, Salmon P, Cotton P, Russel C, Hatfield A:
Endoscopic sphincterotomy in 1000 consecutive patients.
Lancet 2. 431-433 (1989)
64. Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TCK, Wong RCK, Ferrari AP, Montes H, Roston AD, Slivka A, Lichtenstein DR, Ruymann FW, Dam JV, Hughes M, Carr-Locke DL:
Risk factors for complications after performance of ERCP.
Gastrointest. Endosc. 56. 652-656 (2002)
65. Varghese JC, Liddell RP, Farrell MA, Murray FE, Osborne H, Lee MJ:
The diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography and ultrasound compared with direct cholangiography in the detection of choledocholithiasis.
Clin. Radiol. 54. 604-614 (1999)

-
66. Vege SS, Chari ST, Petersen BT, Baron TH, Munukuti N, Bollineni S, Rea JR:
Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Induced Severe Acute Pan-
creatitis.
Pancreatology 6. 527-530 (2006)
67. Whiting MJ, Watts JM:
Chemical composition of common bile duct stones.
Br. J. Surg. 73. 229-232 (1986)
68. Zidi SH, Prat F, Guen OL, Rondeau Y, Rocher L, Fritsch J, Choury AD, Pelletier G:
Use of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of choledocholithiasis:
Prospective comparison with a reference imaging method.
Gut 44. 118-122 (1999)

7 Abkürzungen

ALAT	Alaninaminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
ASAT	Aspartataminotransferase
bzw.	beziehungsweise
ca.	cirka
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
d.h.	das heißt
DHC	Ductus hepatocholedochus
EPT	endoskopische Papillotomie
ERC	endoskopische retrograde Cholangiographie
EUS	endoskopischer Ultraschall
GLDH	Glutamatdehydrogenase
HIDA	Iminodiacetat
KI	Konfidenzintervall
MHz	Megahertz
mm	Millimeter
MRC	Magnet-Resonanz-Cholangiographie
u.a.	unter anderem
US	Ultraschall
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

8 Anhang

8.1 Erklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Die Wertigkeit der hochauflösenden transabdominellen Sonographie in der Diagnostik der Choledocholithiasis in Abhängigkeit von der Untersuchererfahrung - Eine prospektive Studie mit der endoskopischen retrograden Cholangiographie als Goldstandard

in der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie

mit Unterstützung durch PD Dr. Steffen Rickes

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, 12. Dezember 2006

Anika Vopel

8.2 Danksagung

Ganz besonders möchte ich mich bei meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Steffen Rickes, bedanken, der mir die vorliegende Dissertation nicht nur ermöglicht sowie die interessante Thematik der Choledocholithiasis vorgeschlagen, sondern auch durch stetige Hilfe sowie wertvolle Hinweise und Anregungen wesentlich zum zügigen Entstehen der Arbeit beigetragen hat.

Herrn Professor Dr. med. Peter Malfertheiner, Direktor der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, danke ich für die Möglichkeit, diese interessante Arbeit an seiner Klinik bearbeiten zu können.

Gedankt sei ebenso allen Mitarbeitern der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, die an der Durchführung der perkutanen Sonographie bzw. der ERC beteiligt waren.

Weiterhin danke ich Frau Carola Wendt aus der medizinischen Fachbibliothek des Kreiskrankenhauses Aschersleben-Staßfurt für das problemlose Bereitstellen der Fachliteratur.

Ebenso möchte ich mich bei allen Familienmitgliedern und Freunden für die entgegengebrachte Unterstützung und Ermutigung bedanken, ohne die diese Arbeit niemals zustande gekommen wäre.

8.3 Lebenslauf der Autorin

Angaben zur Person

Geburtsdatum	26.04.1982
Geburtsort	Wippra
Wohnort	39118 Magdeburg, Neinstedter Straße 7b
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

Schulbildung

09/1988 - 08/1992	Besuch der Grundschule „Wilhelm-Pieck“ in Welbsleben
09/1992 - 07/2000	Besuch des Novalis-Gymnasiums in Hettstedt, Abschluss mit Abitur
10/2000 - 10/2006	Studium der Humanmedizin an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
09/2002	Ärztliche Vorprüfung
09/2003	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
09/2005	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
10/2005 - 09/2006	Praktisches Jahr in der Inneren Klinik des Kreisklinikums Aschersleben-Staßfurt sowie in den Kliniken für Kinderheil- kunde und Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie/Arbeits- bereich Kinderchirurgie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
10/2006	3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
10/2006	Approbation als Ärztin

Magdeburg, 12. Dezember 2006

Anika Vopel