

# TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

II. Medizinische Klinik und Poliklinik

Klinikum rechts der Isar

(Leitung: Univ.- Prof. Dr. R. M. Schmid)

## **Ein Endosonographie basierter Diagnosealgorithmus bei Verdacht auf Choledocholithiasis – eine Alternative zur diagnostischen ERCP?**

Sandra Nadine Barnickel

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Medizin  
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. H.-D. Allescher
2. Univ.-Prof. Dr. M. Ebert

Die Dissertation wurde am 13.08.2009 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 24.03.2010 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

## Abkürzungsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>Seite 1 - 3</b>
<b>2. Zielsetzung</b>	<b>Seite 4</b>
<b>3. Grundlagen</b>	<b>Seite 5 - 37</b>
<b>3.1. Anatomie und Nomenklatur der Gallenwege</b>	<b>Seite 5</b>
<b>3.2. Choledocholithiasis</b>	<b>Seite 6 - 13</b>
3.2.1. Epidemiologie	Seite 6 - 7
3.2.2. Pathogenese	Seite 7 - 8
3.2.3. Klinische Symptome	Seite 8
3.2.4. Komplikationen	Seite 8 - 12
3.2.5. Diagnose	Seite 12 - 13
3.2.6. Therapie	Seite 13
<b>3.3. ERCP und EPT</b>	<b>Seite 13 - 22</b>
3.3.1. Geschichte	Seite 14
3.3.2. Technik	Seite 14 - 16
3.3.3. Indikationen	Seite 17
3.3.4. Kontraindikationen	Seite 17
3.3.5. Komplikationen	Seite 17 - 22
<b>3.4. Sonographie</b>	<b>Seite 22 - 30</b>
3.4.1. Entwicklung und physikalische Grundlagen	Seite 22 - 24
3.4.2. Abdomensonographie der Gallenwege	Seite 24 - 26
3.4.3. Endosonographie der Gallenwege	Seite 26 - 30
<b>3.5. Laborchemische Cholestaseparameter</b>	<b>Seite 31 - 33</b>
<b>3.6. Magnetresonanztomographie</b>	<b>Seite 33 - 34</b>
<b>3.7. Scoringssysteme zur Steinwahrscheinlichkeit bei Choledocholithiasis</b>	<b>Seite 34 - 35</b>
<b>3.8. DRG</b>	<b>Seite 36 - 37</b>
<b>4. Methoden</b>	<b>Seite 38 - 46</b>
<b>4.1. Studiendesign</b>	<b>Seite 38 - 39</b>
<b>4.2. Ein- und Ausschlusskriterien</b>	<b>Seite 39 - 40</b>
<b>4.3. Datenerhebung</b>	<b>Seite 40 - 44</b>
4.3.1. Geräte	Seite 40
4.3.2. Untersuchungsmethoden	Seite 40 - 43
4.3.3. Untersuchungszentrum	Seite 43
4.3.4. Untersucher	Seite 44
<b>4.4. Nachbeobachtung</b>	<b>Seite 44 - 45</b>

<b>4.5. Komplikationen</b>	<b>Seite 45</b>
<b>4.6. Erhebung der DRG Daten und Kostenanalyse</b>	<b>Seite 46</b>
<b>4.7. Statistische Methoden</b>	<b>Seite 46</b>
<b>5. Ergebnisse</b>	<b>Seite 47 - 66</b>
<b>5.1. Demographische Daten</b>	<b>Seite 47 - 55</b>
<b>5.2. Komplikationsraten</b>	<b>Seite 55 - 56</b>
<b>5.3. Ergebnisse Endosonographie und Nachbeobachtung</b>	<b>Seite 56 - 63</b>
5.3.1. Beurteilbarkeit der Untersuchungen	Seite 56 - 57
5.3.2. Ergebnisse bezüglich des Steinnachweises	Seite 57 - 60
5.3.3. Ergebnis Nachbeobachtung	Seite 60
5.3.4. Statistische Zusammenfassung der Ergebnisse	Seite 60 - 61
5.3.5. Untersucherabhängige Ergebnisse	Seite 62 - 63
<b>5.4. Ergebnisse der Subgruppe</b>	<b>Seite 63 - 64</b>
<b>5.5. Ergebnisse der DRG Auswertung und Kostenanalyse</b>	<b>Seite 64 - 70</b>
<b>6. Diskussion</b>	<b>Seite 71 - 103</b>
<b>6.1. Diskussion Studiendesign</b>	<b>Seite 71 - 74</b>
<b>6.2. Diskussion Vergleich Endosonographie und ERCP</b>	<b>Seite 74 - 82</b>
6.2.1. Diskussion Komplikationsraten der Untersuchungen	Seite 74 - 77
6.2.2. Diskussion Beurteilbarkeit der Untersuchungen	Seite 77
6.2.3. Diskussion Spezifität und Sensitivität	Seite 78 - 82
<b>6.3. Diskussion Verzicht auf die ERCP bei         Steinausschluss mittels Endosonographie</b>	<b>Seite 82 - 90</b>
<b>6.4. Diskussion Vergleich Endosonographie mit anderen Nachweismethoden         der Choledocholithiasis</b>	<b>Seite 90 - 99</b>
6.4.1. Transkutane Abdomensonographie	Seite 90 - 91
6.4.2. Spiral-CT	Seite 92 - 95
6.4.3. MRCP	Seite 95 - 99
<b>6.5. Diskussion des Ergebnisses der Subgruppe</b>	<b>Seite 100 - 101</b>
<b>6.6. Diskussion DRG und Kostenanalyse</b>	<b>Seite 101 - 102</b>
<b>6.7. Zusammenfassende Wertung der Ergebnisse</b>	<b>Seite 102 - 103</b>
<b>7. Zusammenfassung</b>	<b>Seite 104 - 105</b>
<b>8. Literaturverzeichnis</b>	<b>Seite 106 - 123</b>
<b>9. Abbildungsverzeichnis</b>	<b>Seite 124 - 126</b>

## **Abkürzungsverzeichnis**

AP:	Alkalische Phosphatase
ASA:	American Society of Anesthesiologists Classifikation
bzw.:	beziehungsweise
CRP:	C-reaktives Protein
CT:	Computertomographie
DHC:	Ductus hepatocholedochus
DRG:	Diagnosis Related Group
EPT:	Endoskopische Papillotomie
ERC:	Endoskopisch Retrograde Cholangiographie
ERCP:	Endoskopisch Retrograde Cholangiopankreatographie
ERP:	Endoskopisch Retrograde Pankreatographie
EUS:	Endoscopic ultrasound, Endosonographie
ggf.:	gegebenenfalls
GGT:	Gammaglutamyltransferase
GOT:	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT:	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
LDH:	Laktatdehydrogenase
mg/dl:	Milligramm pro Deziliter
MHz:	Mega Hertz
MRC:	Magnetresonanz-Cholangiographie
MRCP:	Magnetresonanz-Cholangiopankreatigraphie
ÖGD:	Ösophagogastroduodenoskopie
PTCD:	Percutane Transhepatische Cholangiographie Drainage
SOP:	Standard Operating Procedure
SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences
TVöD:	Tarifvertrag für den öffentlichen Dienst
U/L:	Units per Litre
usw.:	und so weiter
V.a.:	Verdacht auf
z.B.:	zum Beispiel

## 1. Einleitung

Die Endoskopische Retrograde Cholangiopankreatographie, die ERCP, gilt derzeit noch immer als Goldstandard der Untersuchungen bei Choledocholithiasis (Neubrand et al., 2000, S.1434; Kohut et al., 2002, S.299). Die Rate der schwerwiegenden Komplikationen, die im Rahmen einer ERCP auftreten können stellt jedoch die wesentliche Limitation dieser Methode dar. Zwar sind die Komplikationsraten seit der Einführung der ERCP in den siebziger Jahren, von damals beschriebenen 17%, im Laufe der Jahre mit Verbesserung der Geräte, der Technik und natürlich zunehmender Erfahrung der Untersucher, auf nunmehr 5-12% (Canto et al., 1998, S. 444; Copolla et al., 1996, S. 130; Vandervoot et al., 2002, S. 655) zurückgegangen. Jedoch stellte die ERCP noch immer eine Untersuchung mit hoher Morbidität (5-12%) und auch Mortalität (0,1-1,7%) dar (Barthet et al., 2002, S. 993; Canto et al., 1998 S. 444; Copolla et al., 1996, S. 130; Freeman et al., 1996, S. 912; Loperfido et al., 1998, S. 4; Prat et al., 2001, S. 724; Vandervoot et al., 2002, S. 653; Zinsser et al., 1999, S. 707). Obwohl die diagnostische ERCP im Vergleich zu therapeutischen ERCP eine niedrigere Komplikationsrate aufweist, beträgt diese immer noch zwischen 1,4% und 4,9% (Loperfido et al., 1998, S. 4; Zinsser et al., 1999, S. 707).

Die häufigste und schwerwiegendste Komplikation ist hierbei die Post-ERCP-Pankreatitis.

Bei 25-66% aller ERCPs die zum Ausschluss einer Choledocholithiasis durchgeführt werden kann zudem kein Stein nachgewiesen werden (Alponat et al., 1997, S. 928-929; Dittrick et al., 2005, S. 211).

An diesem Punkt tritt die Frage auf, ob ein solches Risiko tragbar ist um eine Verdachtsdiagnose zu bestätigen oder zu widerlegen.

Und falls nicht, welche anderen Möglichkeiten bestehen mittlerweile zur sicheren Diagnose einer Choledocholithiasis?

Denn sicher sollte das Verfahren in zweierlei Hinsicht sein. Sicher zum einen, den sicheren Nachweis beziehungsweise Ausschluss des Verdachts eines Steines im Ductus choledochus zu erbringen. Denn auch die versäumte Diagnose und damit fehlenden Therapie einer Choledocholithiasis bringt für den Patienten ein hohes Risiko eine Komplikation der Gallengangsteine zu erleiden mit sich. Und auch diese Komplikationen können potentiell tödlich sein. So beträgt beispielsweise die Mortalität einer nicht therapierten eitrigen Cholangitis, um nur eine Komplikation zu nennen, bis zu über 80% (Lesse et al., 1986, S. 988).

Sicher zum anderen, den Patienten möglichst nur solchen diagnostischen Untersuchungen, die ein möglichst geringes Risiko aufweisen, auszusetzen.

Über diese Möglichkeiten gibt es in den letzten Jahren zunehmend Publikationen, die vor allem zwei Untersuchungen die kaum Komplikationen aufweisen (Jenssen et al., 2008, S. 1177 ff; Kondo et al., 2005, S. 271 ff; Rösch et al., 1999, S. AB 370), hinsichtlich ihrer diagnostischen Sicherheit, mit der, der ERCP vergleichen. Es handelt sich hierbei um die Magnetresonanz-Cholangiopankreatographie, die MRCP, und die Endosonographie der Gallenwege, die EUS.

So beschrieben bereits Edmundowicz et al. 1992 dass die Endosonographie möglicherweise genauso sensitiv im Nachweis einer Choledocholithiasis ist, wie die ERCP (Edmundowicz et al., 1992, S. 777). Allerdings fehlten damals noch größere Studien.

Mittlerweile liegen jedoch mehrere Veröffentlichungen vor, die die Endosonographie als valide Methode im Nachweis einer Choledocholithiasis aufzeigen (Abdulrahman et al., 2006, S. AB274; Canto et al., 1998, S. 439 ff; Chak et al., 1999, S. 599 ff; Kohut et al., 2002, S. 300 ff; Liu et al., 2000, S. 28 ff; Liu et al., 2001, S. 325 ff; Palazzo et al., 1995, S. 225 ff).

Ähnliche Aussagen werden letztendlich auch über die MRCP getroffen (Aubé et al., 2005, S. 55 ff; Calvo et al., 2002, S. 422 ff; Kim et al., 2002, S. 429 ff; Stiris et al., 2000, S. 269 ff; Zidi et al., 1999, S. 118 ff;). In einigen Studien wurden diese beiden Untersuchungen auch direkt miteinander verglichen.

Viele Untersuchungen zeigen hierbei zunächst keinen statistisch signifikanter Unterschied in der Sensitivität und Spezifität der beiden Untersuchungen beim Nachweis von Steinen im DHC, auch im Vergleich mit der ERCP (de Ledinghen et al., 1999, S. 26 ff; Verma et al., 2006, S. 248 ff).

Der nun folgende Schritt mit dem Verzicht auf eine diagnostische ERCP scheint hinsichtlich dieser Daten nur konsequent zu sein. Es folgten Studien die auf eine anschließende diagnostische ERCP verzichteten mit, so scheint es, guten Ergebnissen.

So verzichteten beispielsweise Sotoudehmanesh et al. auf die Durchführung einer ERCP falls der Verdacht einer Choledocholithiasis sich in der EUS nicht bestätigt hatte und beobachteten die Patienten über 12 Monate nach, mit dem Ergebnis, dass man bei endosonographischem Ausschluss von Steinen auf eine ERCP verzichten kann (Sotoudehmanesh et al., 2007, S. 455 ff).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Buscarini et al, die ihr Hauptaugenmerk, zusätzlich auf eine Kostenanalyse richteten (Buscarini et al., 2003, S. 510 ff).

Die meisten dieser Analysen erfolgten allerdings unter dem kontrollierten Design einer Studie und nicht im klinischen Routinealltag einer deutschen Klinik.

Diese endosonographisch basierte Diagnosestellung einer Choledocholithiasis im Rahmen von klinischen Routinebedingungen, sowie unter dem Aspekt der Fallbezogenen Kostenerstattung in Deutschland, stellt nun die Grundlage für die folgende Arbeit dar.

Hierbei war vor allem die Frage von Interesse, ob es ökonomisch für das Krankenhaus gesehen einen Unterschied macht, ob bei Verdacht auf Choledocholithiasis eine Endosonographie oder diagnostische ERCP durchgeführt wird.

## **2. Zielsetzung**

In der vorliegenden Arbeit sollte in einem ersten Schritt ein endosonographisch basierter Algorithmus, zur Diagnose der Choledocholithiasis beurteilt werden, der gegebenenfalls den Verzicht, einer, lange Zeit als „Goldstandart“ geltenden, diagnostischen ERCP, beinhaltet.

Die Änderung des SOP beruht auf den Studiendaten zur Sensitivität und Spezifität zur EUS.

Durchgeführt werden sollte dies im Rahmen der klinischen Routine in einer deutschen Klinik.

Das Ziel stellte, die möglichst vollständige, Erkennung und Entfernung von Gallensteinen und den damit verbundenen, gegebenenfalls lebensbedrohlichen, Erkrankungen dar. Vermieden werden sollten unnötigen Untersuchungen und Interventionen, mit wiederum ihren Komplikationen.

Hierfür wurde an einem konsekutivem Kollektiv bei dem, klinisch, laborchemisch oder mittels transkutaner Abdomensonographie, der Verdacht einer Choledocholithiasis geäußert wurde, zunächst eine endosonographische Untersuchung mit Beurteilung des Ductus choledochus durchgeführt. Nur bei den untersuchten Personen, bei denen ein Stein nachgewiesen wurde, erfolgte daraufhin die therapeutische ERCP, bei welcher zudem die Spezifität bezüglich des Steinnachweises mittels Endosonographie überprüft wurde. Bei den Personen, bei denen ein Stein ausgeschlossen wurde, wurde auf eine ERCP verzichtet. Diese wurden im Anschluss an die Endosonographie in eine Nachbeobachtungsphase, die mindestens 6 Monate andauerte sollte, aufgenommen.

In dieser wurde das erneute Auftreten von klinischen Beschwerden oder pathologischen Laborparametern, und insbesondere die Notwendigkeit einer, im Beobachtungsverlauf durchgeführten, ERCP, beurteilt. Also letztendlich die Sensitivität der Endosonographie überprüft.

In einem zweiten Schritt sollte dann eine Ökonomische Analyse für ein spezifisches Untersuchungsjahr durchgeführt werden. Diese sollte die Frage beantworten, ob der geänderte SOP, also die diagnostische Endosonographie anstelle der ERCP, nach Richtlinien, des in Deutschland üblichen Abrechnungsverfahrens mittels DRG, einen Unterschied im Erlös ergibt, zudem wurden die Kosten beider Untersuchungsstrategien verglichen.



### 3.Grundlagen

Es wird auf die Grundlagen der zur untersuchenden Erkrankung, der Choledocholithiasis, sowie den Untersuchungen zur Diagnose dergleichen mit den wichtigsten Komplikationen eingegangen.

#### **3.1. Anatomie und Nomenklatur der Gallenwege**

Das Ableitungssystem für die Gallenflüssigkeit aus der Leber in das Duodenum stellen die Gallengänge dar. Die intrahepatischen Gallenwege münden zunächst in den Ductus hepaticus dexter und sinister, diese beiden vereinigen sich im Ductus hepaticus communis. In den Ductus hepaticus communis mündet der Ductus cysticus, die Bezeichnung ab hier lautet dann Ductus choledochus.

Der Ductus choledochus selbst ist circa 6-7cm lang und mündet in der Papilla duodeni major (=Vateri), in 90% zusammen mit dem Pankreasgang, ins Duodenum.

#### **Anatomie von Gallenblase und Gallenwegen**

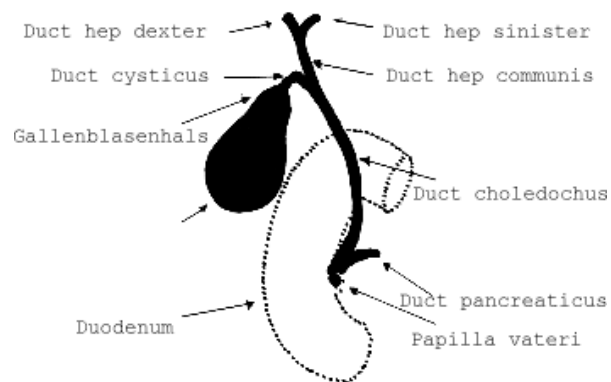


Abbildung 1: Anatomie der Gallenblase und Gallenwege

Man kann den Ductus Choledochus in eine Pars supraduodenalis, eine Pars retroduodenalis, eine Pars pancreatica, diese verläuft zu 90% in einem intrapankreatischen Kanal, und eine Pars intramuralis, die die Wand des Duodenums schräg durchsetzt, unterteilen. Oft wird der extrahepatische Gallengang auch als Ductus hepatocholedochus bezeichnet da, vor allem sonographisch, der Ductus cysticus nicht abgrenzbar ist.

### 3.2. Choledocholithiasis

Unter Choledocholithiasis versteht man das Vorkommen von Steinen im intra- oder extrahepatischen Gallengangsystem (Neubrand et al., 2000, S. 1434).

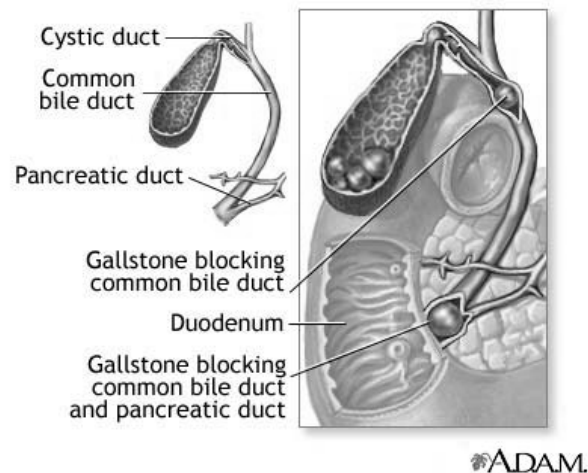


Abbildung 2: Graphische Darstellung der Choledocho- und Cholezystolithiasis

#### 3.2.1. Epidemiologie

Die Prävalenz von Gallensteinen ist stark Geschlechts- und Altersabhängig; ebenso spielen geographische und ethnische Faktoren eine Rolle. Die folgenden Zahlen und Ausführungen beziehen sich auf das Vorkommen in der westlichen weißen Bevölkerung.

Bei etwa 8-15% der Patienten mit einer Cholezystolithiasis, liegen, zum Zeitpunkt der Cholezystektomie eine begleitende Choledocholithiasis vor (Gholson et al., 1994, S. 298; Neuhaus et al., 1992, S. 745; Paul et al., 1997, S. 857; Sherman et al., 1990, S. 205; NIH Consensus Statement Online, 1992). Diese Koinzidenz steigt mit zunehmendem Alter zudem an, sodass bei den über 60-jährigen in 15-60% Gallengangsteine nachweisbar sind (Paul et al., 1997, S. 857; NIH Consensus Statement Online, 1992).

Umgekehrt kann man die Aussage treffen das bei über 95% der Patienten, die an einer Choledocholithiasis leiden, zusätzlich eine Cholezystolithiasis vorliegt (Sherman et al., 1990, S. 205).

Geht man nun davon aus, das in Deutschland circa 12% der erwachsenen Gesamtbevölkerung an Gallensteinen leiden, ist auch die Gefahr an Gallengangsteinen zu erkranken rechnerisch mit 1,2-1,8% anzusetzen.

### **3.2.2.Pathogenese**

Isolierte Steine bei steinfreier Gallenblase, also mit Entstehungsort im Ductus hepatocholedochus selbst, kommen nur sehr selten, in der westlichen Welt in unter 5% der Fälle vor (Saharia et al., 1977, S. 598). Man spricht in diesen Fällen von primären Gallengangsteinen. Hierbei handelt es sich vor allem um braune Pigmentsteine, die einen großen Anteil an Calciumbilirubin und niedrigen Anteil an Cholesterin, <25%, enthalten.

Sie entstehen vor allem bei Patienten mit chronisch hämolytischen Erkrankungen und den, durch diese Erkrankungen verursachten, vermehrten Anfall von konjugierten Bilirubin in der Galle. In östlichen Ländern ist als Hauptursache zudem der parasitäre Befall der Gallengänge zu nennen. Aber auch bei Patienten mit kongenitalen Anomalien der Gallenwege, insbesondere dem Caroli-Syndrom (eine rezessiv-autosomal vererbte Erkrankung, die zur zystischen Dilatation der intrahepatischen Gallengänge führt), sowie erworbenen Anomalien wie Dilatation, Sklerosierung oder Verengung der Gallengänge, gefördert durch die Kombination einer bakteriellen Besiedelung der Gallengänge vor allem mit *Escherichia coli*. Im Rahmen der bakteriellen Besiedelung spalten bakterielle Hydrolasen biliäre Phospholipide und setzen daraus Bilirubin und Gallensäuren frei.

Wesentlich häufiger jedoch liegen sekundär Gallengangsteine, mit Entstehung in der Gallenblase selbst und anschließender Passage in den Ductus hepatocholedochus, vor.

Es handelt sich hierbei vor allem um Cholesterin oder gemischte Steine, die über 70% Cholesterin enthalten.

In der Galle wird Cholesterin durch Gallensäuren und Phospholipiden in Lösung gehalten, und zwar, solange keine Steinbildung einsetzt, in einem Verhältnis von etwa 5:70:25.

Kommt es nun zu einem vermehrten Vorkommen von Cholesterin, wie zum Beispiel im Rahmen einer hochkalorischen Ernährung oder durch die Einnahme von bestimmten Arzneimitteln, beispielsweise Clofibrat, oder verminderten Vorkommen von Gallensäuren, ist die Galle mit Cholesterin übersättigt. Als Maß hierfür wird allgemein der Cholesterinsättigungsindex angegeben. Er gibt den aktuellen Cholesteringehalt in der Galle,

im Verhältnis zu einem Cholesteringehalt, der maximal in einer Modelgalle gelöst werden kann, an. Im Falle einer steinbildenden Galle ist er über eins.

In einem ersten Schritt kommt es nun zur Entstehung von Cholesterinmonohydratkristallen. Im weiteren Verlauf muss zudem ein Ungleichgewicht von nukleationsförderenden (zum Beispiel Mukoglykoprotein) und nukleationshemmenden (zum Beispiel Apolipoprotein) Substanzen vorliegen, um zunächst zur Bildung von Mikrosteinen und letztendlich Gallensteinen zu führen.

Begünstigend auf diesen Prozess wirkt eine Motilitätsstörung der Gallenblase, mit einer verlängerten Verweildauer der Galle in derselbigen. Vorkommen kann dies beispielsweise bei fehlender Nahrungsaufnahme, im Rahmen einer diabetischen autonomen Neuropathie oder einer Therapie mittels Somatostatinanaloga, sowie eines Aufenthaltes auf Intensivstation.

### **3.2.3. Klinische Symptome**

Der natürliche Verlauf von Gallengangsteinen ist bisher noch nicht geklärt.

Oft sind Gallengangsteine, wie auch Gallenblasensteine selbst über einen langen Zeitraum, asymptomatisch, und werden als Zufallsbefund im Rahmen einer elektiv durchgeführten Cholezystektomie gefunden. In manchen Veröffentlichungen geht man davon aus, dass sogar nur etwa die Hälfte der Steine überhaupt symptomatisch sind (Johnson et al., 1962, S. 107; Johnson et al., 1987, S. 555).

Im Verlauf können sie im Rahmen einer typischen Kolik mit Lokalisation in den rechten und mittleren Oberbauch, oft mit Ausstrahlung in den Rücken oder die rechte Schulter, in Erscheinung treten.

Beziehungswise bei langsamer Obstruktion des Ganges, auch durch fluktuierende eher dumpfe Schmerzen, gegebenenfalls mit tastbar vergrößerter Gallenblase und Ikterus, der mit einem Anstieg der Cholestaseparameter AP, GGT und Bilirubin im Labor einhergeht.

In bis zu 25% werden jedoch Komplikationen entwickelt (Johnson et al., 1987, S. 555).

### **3.2.4. Komplikationen**

In den folgenden Ausführungen soll auf die wichtigsten Eckdaten der relevanten und zu

vermeidenden Komplikationen der Choledocholithiasis eingegangen werden.

#### **3.2.4.1. Cholangitis**

Die Komplikation der Cholangitis ist stark vom vorherrschenden Druck im biliären System abhängig und die Inzidenz steigt mit diesem an (Huang et al., 1969, S. 630-632).

Infolge der Verengung oder Verlegung des Gallenganges, kommt es zur Cholestase und nachfolgend zur Infektion der Gallenwege.

Dieser Verlauf kann akut oder chronisch imponieren.

Die in diesem Kontext häufigsten Erreger sind E. coli, Klebsiellen, Pseudomonaden oder Enterobacter (Thompson et al., 1982, S. 139). Der Nachweis dieser Erreger im Blut gelingt bei 25% (Thompson et al., 1982, S. 139) bis 92% (Boey et al., 1980, S. 264) der Erkrankten mit einer akuten eitrigen Cholangitis.

Bei einer akuten Cholangitis zeigen sich die typischen klinischen Beschwerden als sogenannte Charcot-Trias, die Fieber (mit Schüttelfrost), Schmerzen im rechten Oberbauch und Ikterus beinhaltet. Dieses klassische Bild tritt bei etwa 60-70% der Patienten auf (Boey et al., 1980, S. 264; Thompson et al., 1982, S. 137). Zudem zeigt sich regelmäßig, neben den bei Ikterus obligatorisch erhöhten Cholestaseparametern, eine Leukozytose mit Linksverschiebung und eine CRP Erhöhung (Boey et al., 1980, S. 265).

In der sonographischen Untersuchung können je nach Grad der vorliegenden Obstruktion gegebenenfalls erweiterte Gallengänge nachgewiesen werden.

Bei einer eitrigen Cholangitis kommt es relativ rasch zu toxischen Symptomen bis hin zum septischen Schock. Die Therapie der Wahl ist hier eine frühzeitig durchgeführte ERCP mit Drainage des Gallenganges und begleitender antibiotischer Therapie, da unter konservativen Verfahren eine Mortalität von bis zu 80% beschrieben ist (Lesse et al., 1986, S. 988).

Aber auch bei adäquater Therapie handelt es sich um eine Erkrankung mit einer hohen Mortalität die altersabhängig zwischen 3-11% liegt (Sugiyama et al., 1997, S. 1131).

#### **3.2.4.2. Biliäre Pankreatitis**

Beim Vorliegen einer Choledocholithiasis kann es zudem komplizierend zum Auftreten einer Pankreatitis kommen. Über den Pathomechanismus, der hierfür verantwortlich ist, besteht

noch keine endgültige Klarheit. Voraussetzung scheint das Vorhandensein von Steinen im DHC und die dadurch bedingte passagere Papillenobstruktion zu sein. Dann werden drei Mechanismen diskutiert: (1) eine Druckerhöhung im Pankreasgang durch das Konkrement, (2) ein Gallereflux während der Obstruktion durch das Konkrement oder (3) ein duodenopankreatiker Reflux nach Steinabgang (Criblez et al., 2001, S. 836).

Auch der weitere Mechanismus ist noch nicht vollständig geklärt. Eine Entzündungsreaktion kommt über freie Radikale und Mastzellaktivierung mit anschließender intrazellulärer Proteasenaktivierung in Gang. Durch die Trypsinaktivierung kommt es schließlich zur Erschöpfung des Inhibitorenzyms, mit nochmaliger Steigerung der Trypsinaktivität. Dieses führt zur Selbstverdauung der Azinuszellen und Ausschüttung der Verdauungsenzyme ins Interstitium, welches wiederum zum Zelluntergang und Entzündung führt (Keim et al., 2002, S. 48 ff).

Die Ausprägung der Pankreatitis kann von einer akut ödematös-interstitielle Form (80%), mit einer niedrigen Letalität von 0-2%, bis hin zur nekrotisierenden Pankreatitis (20%), die mit einer Letalität von 20-30% einhergeht, reichen (Baron et al., 1999, S. 1412-1413; Löser et al., 1999, S. 1257).

Klinisch imponieren vor allem ein starker meist gürtelförmiger Abdominalschmerz, eventuell mit Ausstrahlung in den Rücken, mit begleitender Übelkeit, Erbrechen, oft auch Darm paresen, Fieber (Baron et al., 1999, S. 1412; Löser et al., 1999, S. 1257) und im Verlauf Aszites und Pleuraergüssen.

Laborchemisch kommt es zu einem Anstieg der Pankreasenzyme, wobei die Höhe dieser keinen Aufschluss über die Schwere des Erkrankungsverlaufes gibt (Criblez et al., 2001, S. 836).

Für die Schwere der Erkrankung wurden verschiedene Prognose Scores, wie zum Beispiel der Ranson-Score entwickelt, in die außer dem Alter auch die Leukozytenzahl, LDH, GOT, Calciumabfall, Harnstoffanstieg und die Sauerstoffsättigung eingehen (Baron et al., 1999, S. 1412).

Komplizierend kann es zu Zeichen eines hypovolämischen Schocks, zur bakteriellen Infektion von Nekrosen mit teilweise septischen Verlauf, Abszess- oder Pseudozystenbildung, Entstehung eines ARDS oder Nierenversagens, sowie ausgeprägten Blutungen bei Gefäßarrosionen kommen (Baron et al., 1999, S. 1413, Löser et al., 1999, S. 1257), um nur die wichtigsten zu nennen.

Zur Diagnosesicherung kann neben oben genannten klinischen und laborchemischen Verfahren die Durchführung von bildgebenden Untersuchungen notwendig werden. Zu nennen sind auch hier die Abdomen- und Endosonographie, sowie die Computertomographie des Abdomens.

Die Basistherapie der akuten Pankreatitis stellt eine konservative Therapie mit ausreichend Volumen- und Elektrolytsubstitution, Schmerzmittel, sowie Thrombembolie- und Stressulcusprophylaxe dar. Sie beinhaltet desweiteren die intensivmedizinische Überwachung sowie eine ausreichende Kalorienzufuhr (Löser et al., 1999, S. 1259).

Indiziert ist auch die Behandlung etwaiger Komplikationen, wie zum Beispiel die Gabe einer Antibiose bei infizierten Nekrosen, ein Nierenersatzverfahren im Falle eines akuten Nierenversagens, die Respiratorische Unterstützung oder auch Drainage beziehungsweise operative Sanierung von Abszessen oder infizierten Nekrosen (Löser et al., 1999, S. 1259).

Die kurative Therapie bei klinischen und laborchemischen Verdacht auf einen persistierenden inkarzierten Gallenstein, sowie Cholangitis stellt die sofortige ERCP mit EPT und Steinextraktion dar (Leese et al., 1986, S. 991; Löser et al., 1999, S. 1262; Fölsch et al., 1997, S. 239).

Zu bedenken ist allerdings dass nahezu alle Gallensteine die eine akute biliäre Pankreatitis auslösen spontan über die Papilla vaterii in das Duodenum abwandern, so fanden beispielsweise Acosta et al. im Stuhl von 34 von 36 Patienten mit akuter biliärer Pankreatitis Steine ( Acosta et al., 1974, S. 484 ff). Auf Boden dessen zeigten Fölsch et al. 1997 in einer Studie an Patienten mit einer biliären Pankreatitis, allerdings ohne Hinweis auf eine biliäre Obstruktion oder biliären Sepsis, dass die frühzeitige ERCP im Vergleich zur konservativen Therapie der Pankreatitis keinen Vorteil in Bezug auf etwaige Komplikationen oder den Krankheitsverlauf bringt. Die Schlussfolgerung war dass die ERCP nicht generell bei biliärer Pankreatitis empfohlen werden kann, sondern vielmehr beim Auftreten biliärer Komplikationen (Fölsch et al., 1997, S. 237 ff).

### **3.2.4.3. Leberabszesse**

Hierbei handelt es sich um eine sehr seltene Komplikation, man geht davon aus dass deutlich unter 0,05% aller hospitalisierten Patienten an einem Leberabszess leiden (Lee et al., 2001, S. 459; Mischinger et al., 1994, S. 852). Die an erster Stelle stehende Ursache für einen

Leberabszess stellt dabei die biliäre Ursache mit etwa 37%-66% aller Abszesse dar (Chen et al., 2005, S. 809; Mischinger et al., 1994, S. 853). Auch diese Komplikation zeichnet sich durch eine hohe Mortalität, die abhängig von Alter, Abszessanzahl, Keimspektrum und Zeitpunkt der Diagnosestellung, zwischen 6 und 26% liegt, aus (Chen et al., 2005, S. 814; Lee et al., 2001, S. 461; Mischinger et al., 1994, S. 855).

Klinisch zeigen sich zunehmend Fieber, Schüttelfrost Gewichts- und Kräfteverlust (Mischinger et al., 1994, S. 853). Die Leber kann in der Untersuchung druckdolent sein. Laborchemisch imponieren erhöhte Infektparameter, die Transaminasen können erhöht sein.

Die Diagnosesicherung gelingt mittels Abdomensonographie oder Abdomen-CT.

Die Therapie ist neben der Beseitigung der Ursache, also des Gallengangsteines, eine breite antibiotische Abdeckung, und falls möglich eine perkutane Drainage des Abszesses. Bei Versagen dieses Schemas ist ein operativer Therapieversuch indiziert.

#### **3.2.4.4. Sekundäre biliäre Zirrhose**

Diese bei uns sehr seltene Komplikation kann bei langanhaltendem Verschluss des Gallenganges vorkommen. Bei einer Genese durch Steine, sind hier vor allem die intrahepatischen Steine zu nennen. Eine weitaus häufigere Ursache stellen jedoch Stenosen unterschiedlicher Ätiologie dar.

Kommt es einmal zum zirrhotischen Umbau der Leber, ist die Möglichkeit des progredienten Verlaufes auch nach Beseitigung des Steines gegeben. Es kann zu allen Zirrhose typischen Komplikationen, wie zum Beispiel der portalen Hypertonie, schließlich dem Leberversagen und dem Tod kommen.

#### **3.2.5. Diagnose**

Die Diagnose der Choledocholithiasis stützt sich auf oben geschilderte klinische Beschwerden, zudem laborchemisch auf den Anstieg der cholestaseanzeigenden Enzyme. Im weitem auf eine Sonographie des Abdomens, mit Nachweis eines erweiterten Ductus choledochus.



Die Erweiterung des DHC kann empfindlicher auch im Rahmen einer Endosonographie dargestellt werden, mit der zusätzlichen Möglichkeit eines direkten Steinnachweises.

Der Steinnachweis ist auch mittels ERC(P) oder MRC(P) möglich, wobei die ERCP noch immer als Goldstandard gilt.

Auf diese diagnostischen Möglichkeiten wird nachfolgend genauer eingegangen werden.

### **3.2.6. Therapie**

Die kurative Therapie der Wahl der Choledocholithiasis stellt, die im Rahmen einer ERCP durchzuführende, endoskopische Papillotomie (EPT) und Entfernung des Steines dar. Dies kann mittels eines Dormia-Fangkörbchens, Ballon, sowie auch spontan erfolgen.

Sollte das Konkrement zu groß sein um die Papille passieren zu können, muss dieses eventuell mechanisch zerkleinert werden. Gelingt auch dies nicht könnte eine Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie oder Lithotripsie mittels Laser oder Elektrohydraulik notwendig werden.

Bei technisch nicht durchzuführender ERCP, zum Beispiel bei Y-Roux-Anastomose, muss unter Umständen auch eine PTCD, beziehungsweise eine offene oder laparoskopische Gallengangrevision durchgeführt werden. Wobei die primär chirurgische Behandlung von Gallengangsteinen mittels Choledochotomie wegen der häufigeren Komplikationen aufgegeben wurde, es sind Raten zwischen 16-46%, davon 6-8,5% schweren, und einer Mortalität bis zu 4% beschrieben (Neoptolemos et al., 1987, S. 918; Sherman et al., 1990, S. 216; Sheridan et al., 1987, S. 1096-1097). Bei Patienten mit gleichzeitigem Vorliegen von Gallenblasen und Gallengangsteinen stellt das sogenannte therapeutische Splitting in Deutschland einen Standard dar. Es beinhaltet die laparoskopische Choleszystektomie, sowie die endoskopische Therapie der Gallengangsteine (Neubrand et al., 2000, S. 1432).

Begleitet wird diese Therapie natürlich durch eine symptomatische, im Sinne der Gabe von Analgetika und Spasmolytika, und bei Verdacht auf Infektion die Verabreichung einer geeigneten Antibiose, sowie natürlich der Therapie etwaiger Komplikationen.

### **3.3. ERCP und EPT**

Im Folgenden soll der bisherigen „Goldstandard“ der Diagnose der Choledocholithiasis,

die ERCP, sowie der Therapie mittels EPT und deren Komplikationen dargestellt werden.

### **3.3.1. Geschichte**

Eingeführt wurde die endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP), bei der es sich um eine kombinierte endoskopisch-radiologische Methode, zur Darstellung des Ausführungsgangsystems der Leber und des Pankreas, handelt, 1968 durch McCune. Ihm gelang es erstmals mit Hilfe des Eder-Duodenoskop die Papilla Vateri endoskopisch zu kanülieren (McCune et al., 1968, S. 753 ff).

Im darauffolgenden Jahr konnten Japaner mit einem neuen Duodenoskop regelmäßig bis zur Papille vorstoßen und kurz darauf gelang dies auch Demling und Classen in Erlangen.

Diesen beiden gelang, wie auch Kawai, 1973 erstmals die EPT, die endoskopische Papillotomie, zur Therapie der Choldocholithiasis oder Stenosen im Bereich der Papille (Classen et al., 1974, S. ff; Kawai et al., 1974, S. 148 ff).

Von da kam es zur Entwicklung der diagnostischen und therapeutischen ERCP mit Erweiterung ihrer Indikationen und Methoden.

### **3.3.2. Technik**

Die Untersuchung erfolgt am nüchternen Patienten, nach Prämedikation mittels eines Sedativums, wobei Benzodiazepine, Propofol oder Opiate zu bevorzugen sind.

Zur Ruhigstellung des Duodenum kann zusätzlich Buscopan oder Glucagon verabreicht werden.

Das Seitblickduodenoskop (hier gibt verschiedene Hersteller) wird unter Sicht bis in die Pars descendens duodeni vorgeschoben, dort die Papilla Vateri mit einem durch den Arbeitskanal eingeführten Katheter sondiert und unter röntgenologischer Kontrolle das Kontrastmittel injiziert, es erfolgte die Beurteilung von Gallenwegen (ERC), Pankreasgang (ERP) oder beiden (ERCP), hinsichtlich Konkrementen, Tumoren, Stenosen und Anomalien.

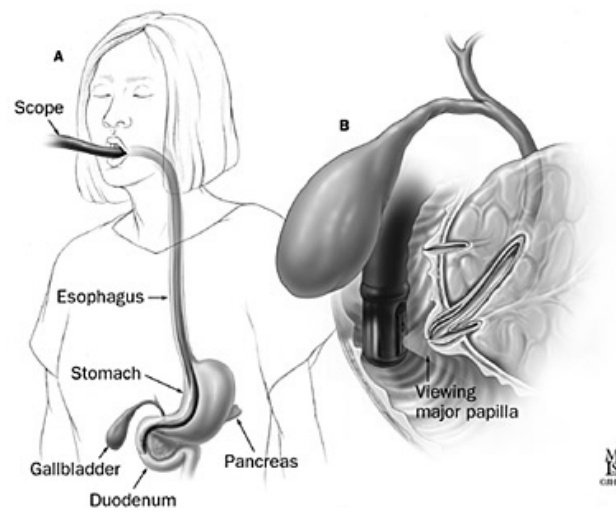


Abbildung 3: Schematische Darstellung einer ERCP

Die Kanülierung der Papille gelingt in 82-100% der Fälle (Alponat et al., 1997; S. 929; Barry et al., 1983, S. 472; Canto et al., 1998, S. 442; Neuhaus et al., 1992, S. 746; Shah et al., 2002, S. 43).

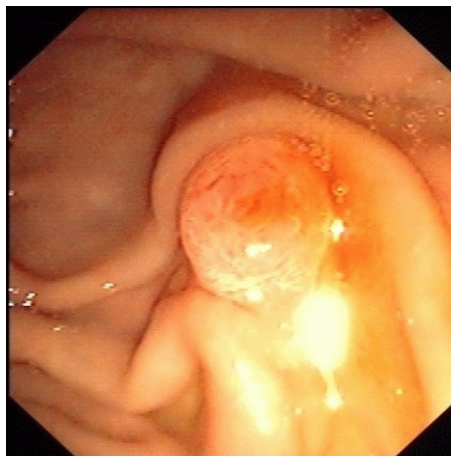


Abbildung 4a: Papilla Vateri

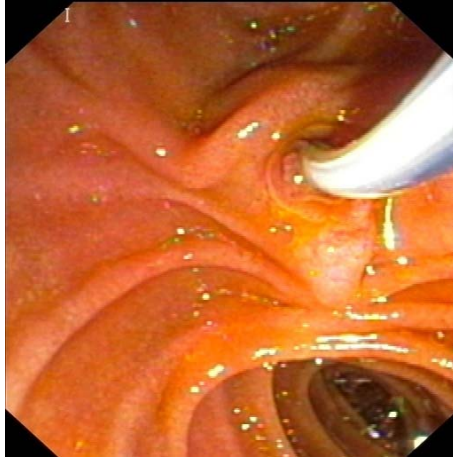


Abbildung 4b: Kanülierte Papilla vateri

Bei der EPT erfolgt die Eröffnung der Papille durch ein Diathermie-Messer (Papillotomie), dadurch kann es zum spontanen Abgang von kleinen Konkrementen kommen, bei größeren muss, gegebenenfalls nach mechanischer Steinzerkleinerung, ein Dormiakörbchen zum bergen eingesetzt werden.



Abbildung 5: Darstellung einer ERCP mit Anwendung eines Dormiakörbchens zur Steinextraktion

Nach Beendigung der Untersuchung ist, bei unkompliziertem Verlauf nur eine klinische Verlaufskontrolle notwendig. Bei Durchführung einer EPT sollte eine Laborkontrolle erfolgen.

### **3.3.3. Indikationen**

Die Indikationen zur ERCP sind heute weit gefächert. Neben der Choledocholithiasis (Seifert et al., 1992; S. 571 ff), bei der die diagnostische Genauigkeit zum Teil bis nahezu 100% angegeben wird (de Ledinghen et al., 1999, S. 28 ff; Kondo et al., 2007, S. 273; Lui et al., 2007, S. 327-328; Sugiyama et al., 1998, S. 16 ff) können noch weitere Wichtige genannt werden: eitrige Cholangitiden, Choledochuszysten, primär und sekundär sklerosierende Cholangitiden, Postcholezystektomie-Syndrome, Pankreastumoren, chronische Pankreatitiden und Missbildungen des Pankreas, sowie die Manometrie des Sphinkter Oddi.

Zudem besteht die Möglichkeit der therapeutischen Nutzung im Rahmen der EPT bei Choledocholithiasis, gegebenenfalls in Kombination mit dem Dormiakorbchen (Sauerbruch et al., 2002, S. 27 ff), Papillenstenosen, Fremdkörper im Gallengang und Papillentumoren. Erweiternd kann die Stenteinlage bei Leckage, zum Beispiel nach Cholezystektomie, sowie zur Galledrainage bei obstruktivem Ikterus, hier eventuell auch mittels Einlage einer nasobiliären Sonde durchgeführt werden.

### **3.3.4. Kontraindikationen**

Eine Kontraindikation besteht beim Patienten der nicht in die Untersuchung einwilligt oder nicht kooperativ ist.

Relative Kontraindikationen sind, mit dem Hintergrund, dass, der zu erwartende Nutzen über dem Risiko liegt, ein akuter Myokardinfarkt, eine nicht zu behebende Gerinnungsstörung, insbesondere bei der EPT, sowie kardiozirkulatorische Dekompensation, Schwangerschaft und ein nicht nüchterner Patient.

### **3.3.5. Komplikationen**

Die Komplikationen gehen im Vergleich zu den Anfangsjahren, in denen Raten von bis zu 17% beschrieben wurden, mit dem Fortschritt und der zunehmenden Erfahrung der Untersucher zurück. Die Häufigkeit einer Post-ERCP-Pankreatitis lag initial bei etwa 12% (Brandes et al., 1981, S. 27). Einschränkend muss jedoch gesagt werden, dass bei diesen

Raten regelhaft eine Parenchymographie des Pankreas durchgeführt wurde. Doch auch aktuell ist von einer Komplikationsrate zwischen 5-12% auszugehen (Barthet et al., 2002, S. 993; Canto et al., 1998 S. 444; Copolla et al., 1996, S.130; Freeman et al., 1996, S. 912; Loperfido et al., 1998, S. 4; Prat et al., 2001, S. 724; Vandervoot et al., 2002, S. 653; Zinsser et al., 1999; S. 707).

Festzuhalten hierbei ist, dass Untersuchungen zufolge, die Komplikationsraten nach einer durchgeführten EPT größer sind, als bei einer alleinigen diagnostischen ERCP.

So ergab eine große prospektive Studie von Zinsser et al. mit 2820 Untersuchungen eine Komplikationsrate von 9,2% nach EPT und lediglich 4,9% nach diagnostischer ERCP.

Es wurde zudem festgestellt, dass die Komplikationsrate mit der Anzahl der Manipulationen an der Papille stieg (Zinsser et al., 1999, S. 707 ff).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Farrel et al., allerdings mit Komplikationsraten von 4,6% bei einer therapeutischen, und nur 2,1% bei einer diagnostischen ERCP (Farrel et al., 2001, S. 176 ff). Oder auch Loperfido et al. mit einer noch niedrigeren Prozentzahl für die diagnostische ERCP, von 1,3% zu 5,4% bei der therapeutischen ERCP (Loperfido et al., 1998, S. 1 ff).

Nicht zu vergessen sind auch die während der Prozedur auftretenden kardiopulmonalen Komplikationen, die bei einer ERCP, abhängig von Alter, ASA-Einstufung, Sedierung und Routine der Untersucher und das Untersuchungszentrum, bei 2,1% anzusetzen sind (Sharma et al., 2007, S.27 ff).

Im Folgenden werden die klinisch relevanten Komplikationen hervorgehoben.

#### **3.3.5.1. Post-ERCP-Pankreatitis**

Die akute Post-ERCP-Pankreatitis ist sicher an erster Stelle in Bezug auf die Häufigkeit der Komplikation zu setzen. In mehreren Studien wurden zudem Risikofaktoren die mit der Gefahr einer Post-ERCP Pankreatitis einhergehen untersucht. Diese Risikofaktoren werden in verschiedenen Studien hinsichtlich ihrer Signifikanz nicht immer gleichwertig beurteilt.

So werden beispielsweise der Verdacht auf eine Sphincter-Oddi-Dysfunktion, Post-ERCP Pankreatitis in der Vorgeschichte, Intubation mit Injektion des Ductus pancreaticus und junges Alter (Friedland et al., 2002, S. 487; Freeman et al., 1996, S. 913; Wang et al., 2009,

S. 33 ff; Williams et al 2007, S. 795-798; Sherman et al., 2001, S. 426-429) allgemein als Risikofaktoren angesehen. Auch hinsichtlich des Geschlechtes ergibt sich für das weibliche ein erhöhtes Risiko bezüglich einer Post-ERCP-Pankreatitis (Freeman et al., 1996, S. 913; Freeman et al., 2001, S. 427-428; Wang et al., 2009, S. 37; Williams et al., 2007, S. 797).

Die Erfahrung des Untersucher wird hingegen kontrovers beurteilt, so bescheinigen Cheng et al. 2006 der Untersuchererfahrung und damit verbundenen Technik einen signifikanten Einfluss (Cheng et al., 2006, S. 139 ff), so auch Freeman et al. 1996 (Freeman et al., 1996, S. 916), Williams et al. 2007 hingegen nicht. In deren Studie wird vielmehr der Durchführungsort („district hospital versus university“) als Risikofaktor gesehen und nicht der einzelne Untersucher (Williams et al., 2007, S. 798-799).

Schwierigkeiten macht auch das Fehlen einer einheitlichen Definition der Erkrankung der Post-ERCP-Pankreatitis. Damit ist sicher die hohe Varianz der angegebenen Zahlen der Häufigkeit der Post-ERCP-Pankreatitis mit zu erklären.

Es zeigen sich Zahlen die zwischen 0,5% (Coppola et al., 1996, S. 130) und oben schon erwähnten 12% (Brandes et al., 1981, S. 27) liegen. Im Durchschnitt werden Werte von um die 3- 5% genannt.

Die nach Coppola et al modifizierte Tabelle gibt nochmals einen Überblick über die Komplikationshäufigkeit. (Coppola et al., 1996; S. 132)

Tabelle 1: Komplikationsraten der ERCP, modifiziert, nach Coppola et al. 1996

<b>Autor, Jahr</b>	<b>Pankreatitis</b>	<b>Cholangitis</b>	<b>Blutung</b>	<b>Perforation</b>
Sefany, 1978	1,3%	1,3%	2,5%	1,1%
Greenen, 1981	3,2%	2,0%	2,3%	1,1%
Cotton, 1982	3,0%	2,1%	3,2%	1,1%
Vaira, 1989	0,9%	1,6%	3,9%	0,5%
Vennes, 1991	3,1%	0,9%	3,0%	0,5%
Lambert, 1991	2,7%	2,1%	4,8%	0,7%
Liguory, 1991	1,4%	1,5%	3,1%	2,1%
Armengol-Miro, 1991	1,3%	1,4%	1,2%	0,4%
Siegel, 1994	2,8%	0%	3,0%	0,2%
Freeman, 1994	6,7%	0,9%	1,9%	0,5%
Ell, 1995	1,5%	1,7%	2,7%	0,5%
Coppola, 1995	0,5%	1,3%	2,4%	0,4%
Freeman, 1996	5,4%	1,0%	2,0%	0,3%
Halme, 1999	3,9%	0,6%	2,6%	2,2%
Barthet, 2002	3,5%	-	1,2%	1,8%

Zur Entstehung der Post-ERCP- Pankreatitis können verschiedene potentiell traumatische Faktoren beitragen (Sherman et al., 1991, S. 350 ff).

Zu diskutieren sind hierbei mechanische, wie zum Beispiel durch eine Irritation bedingter Spasmus oder Ödem des Sphincter Oddi mit Abflussbehinderung und anschließender Schädigung des Pankreas (Sherman et al., 1991, S. 353). Verantwortlich sollen zudem enzymatische, hydrostatische, chemische, mikrobiologische und thermische Faktoren sein, durch welche die Entzündungsreaktion, die zu einer Pankreatitis führt, in Gang gesetzt wird (Sherman et al., 1991, S. 353-358).

Die direkte traumatische Schädigung durch das Endoskop selbst scheint eine Rarität zu sein, hierzu gibt es lediglich Fallberichte (Deschamps et al., 1982, S. 105-106)

Aufgrund der relativ hohen Inzidenz ist man zudem zunehmend bemüht eine Prävention durchzuführen. Um nur einige Ansätze zu nennen, werden beispielsweise folgende



Substanzen diskutiert. Für Heparin, zeigten Rabenstein et al. eine Abnahme der Pankreatitishäufigkeit von 3,4% im Gegensatz zu 7,9% (Rabenstein et al., 2002, S.479), dies wurde jedoch in anderen Studien nicht bestätigt (Barkay et al., 2008, S. 1973-1974).

Somatostatin wird, ebenso wie Cortison, unterschiedlich eingestuft (Manolakopoulos et al., 2002, S. 470 ff; Poon et al., 1999, S. 593 ff). Genauso wird Diclofenac unterschiedlich bewertet, so beschreiben Khoshbaten et al. 2007 zum Beispiel eine geringere Post-ERCP-Rate nach Verabreichung von Diclofenac (Khoshbaten et al., 2007; S. e12-13), Cheon et al. hingegen nicht (Cheon et al., 2007, S. 1128 ff).

Die Einlage eines dünnlumigen Pankreasgangstents in der Protektion der Post-ERCP-Pankreatits scheint hingegen wirksam zu sein (Andriulli et al., 2007, 159 ff).

### **3.3.5.2. Blutung**

Als zweithäufigste Komplikation wird in den meisten Studien die Blutung genannt die Rate wird von 0,8% bis 4,8% (Barthet et al., 2002, S. 993; Freeman et al., 1996, S. 913; Lambert et al., 1991, S. 475, Vandervoot et al., 2002, S. 653) angegeben.

Das Risiko eine Blutung zu erleiden ist erhöht beim Vorliegen einer Cholangitis (Coppola et al., 1996, S. 131; Freeman et al., 1996, S. 914) oder einer Gerinnungshemmung, sowohl medikamentös als auch genuiner Art, sowie der Erfahrung des Untersuchers (Freeman et al., 1996, S. 914).

### **3.3.5.3. Cholangitis**

Auch bei der Komplikation der Cholangitis wird eine sehr breite Spanne zwischen unter 1%-19% (Coppola et al., 1996, S. 130; Freeman et al., 1996, S. 914; Harris et al., 1999, S. 723; Vandervoot et al., 2002, S. 653) angegeben. Einige relevante Daten lassen sich auch hier aus Tabelle 1 entnehmen.

Bezüglich des steigenden Risikos einer Cholangitis sind allgemein anerkannt: eine Korrelation zur versäumten komplette Drainage des biliären Systems (Freeman et al., 1996, S. 914), sowie zur Keimdichte, Alter und klinischem Zustand des Patienten.

#### **3.3.5.4. Perforation**

Das Perforationsrisiko wird in der Regel mit kleiner 1% (Enns et al., 2002, S. 294; Freeman et al., 1996, S. 914; Shah et al., 2002, S. 44; Vandervoot et al., 2002, S. 653), angegeben und geht, sollte es auftreten, mit einer Letalität von 16-18% einher (Shah et al., 2002, S. 44).

Das Risiko eine Perforation zu erleiden erhöht sich, nach Enns et al, mit dem Alter, einer Sphinkterotomie, einem dilatierter DHC, Dauer der Untersuchung und einer Sphincter Oddi Dysfunktion (Enns et al., 2002, S. 296).

#### **3.3.5.5. Letalität**

Die Letalität die zwischen 0,1% und 1,7% (Barthet et al., 2002, S. 993; Coppola et al., 1996, S. 132; Freeman et al., 1996, S. 912; Loperfido et al., 1998, S. 4; Prat et al., 2001, S. 726; Shah et al., 2002, S. 44; Vandervoort et al., 2002, S. 653; Zinsser et al 1999, S. 707) beschrieben wird ist nicht unerheblich. Eine eindeutige Abgrenzung zwischen erkrankungsbedingter und eingriffsbedingter Ursache des Versterbens ist jedoch nicht immer zu treffen.

### **3.4. Sonographie**

An dieser Stelle folgt ein kurzer Überblick über die herkömmliche Ultraschalldiagnostik bis hin zur Endosonographie der Gallengänge.

#### **3.4.1. Entwicklung und physikalische Grundlagen**

Bereits 1880 wurde die Grundlage der Sonographie der sogenannte piezoelektrische Effekt durch das Ehepaar Curie beschrieben. Es gelang ihnen durch Anlegen von Wechselspannung Ultraschallwellen zu erzeugen, weiterzuleiten und wieder zu empfangen.

Schall, ist eine mechanische Welle, die sich longitudinal im elastischen Medium ausbreitet, von Ultraschall spricht man bei Schall mit einer Frequenz außerhalb des menschlichen Hörbereichs, wobei die Frequenz des diagnostischen Ultraschalls, zwischen einem und zwanzig Megahertz liegt.

Trifft Schall nun auf eine Grenzfläche zwischen Medien unterschiedlicher Dichte wird ein Teil als Echo zurückgeworfen (= Reflexion), der Rest wird abgelenkt und setzt sich fort (=Brechung).

Als Impedanz ( $Z$ ) wird das Maß des akustischen Widerstandes bezeichnet, und ist das Produkt aus der Dichte des Mediums und der Schallausbreitungsgeschwindigkeit, wobei große Impedanzunterschiede ein hohes Maß an Reflexion bedeuten.

Wichtig noch die Auflösung, wobei die axiale Auflösung abhängig von der Wellenlänge des Schalls ist, diese wiederum ist indirekt proportional zur Frequenz. Das heißt mit zunehmender Frequenz wird die Auflösung, besser, die Eindringtiefe nimmt jedoch ab.

Die laterale Auflösung ist immer schlechter als die axiale, und ist von der Breite der Hauptschallkeule, dem Bereich der maximalen Schallintensität, Frequenz und Durchmesser der Sendekristalle, anhängig.

Zur Erzeugung gewünschter Frequenzen benutzt man Schallköpfe, die Kristalle enthalten, die elektrische Schwingungen in mechanische umwandeln und in das anliegende Gewebe fortleiten (umgekehrter piezoelektrischer Effekt). Dann erfolgt die Umstellung auf Empfang und durch die zurückkommenden Echos werden die Kristalle zunächst in mechanische Schwingung versetzt. Die dadurch entstehenden Ladungsunterschiede werden als Spannung abgegriffen, welche wiederum die Grundlagen der Bildrekonstruktion darstellen.

In den fünfziger Jahren wurde die Nutzung in der Medizin begonnen, zunächst als Amplituden-Bildverfahren (A-Mode). Dann gelang eine zweidimensionale Darstellung durch den B-Mode, wobei B für Brightness = Helligkeit steht. Hierbei wird das Echo nicht als Amplitude sondern als Grauwert dargestellt.

1965 wurde der B-Scan entwickelt, mit dem erstmals der Eindruck von bewegten Bildern in Echtzeit entstand und der als Revolution in der Ultraschalldiagnostik gilt.

Der sogenannte M-Mode (Time-Motion-Bild) hingegen stellt Echos von bewegten Strukturen als Kurve entlang einer Zeitachse dar.

Verbessert wurde die Qualität durch digitale Bildverarbeitungsprozeduren, wie zum Beispiel der Rauschunterdrückung.

Mittels Dopplersonographie, die auf dem Dopplereffekt beruht, konnte die Blutströmung untersucht werden. Seit 1982, als die Farbdopplersonographie eingeführt wurde, zeigte sich eine stetige Verbesserung der richtungscodierten Blutflussdarstellung.

Der Powerdoppler verzichtet hingegen auf die Richtungscodierung und es können geringere Flüsse besser dargestellt werden. Beides ist auch als großer Schritt im Bereich der Endosonographie zu nennen, denn erst hiermit gelang regelhaft die sichere Differenzierung zwischen DHC und Arteria hepatica.

In den letzten Jahren kam zudem zur Erhöhung der Sensitivität, zum Beispiel in der Darstellung von Metastasen, die Kontrastmittelsonographie hinzu, und auch die dreidimensionale Sonographie ist im Vormarsch.

### **3.4.2. Abdomensonographie der Gallenwege**

Die Oberbauchsonographie, die die Untersuchung der Gallenwege beinhaltet, wird meist mit 3,5MHz Konvexschallköpfen durchgeführt. Sie sollte am nüchternen Patienten stattfinden; ansonsten sind keine spezifischen Vorbereitungen nötig. Der Patient sollte in Rückenlage liegen, den rechten Arm unter dem Kopf haben, und sich gegebenenfalls leicht nach links drehen, beziehungsweise tief inspirieren.

Bei Verdacht auf Choledocholithiasis stellt die Abdomensonographie, neben Labortests und klinischer Untersuchung heute den ersten bildgebende Schritt dar (Neuhaus et al., 2000, S. 1434; Paul et al., 1997, S. 858). Sie ist eine nichtinvasive, gut verfügbare Untersuchung, bei der praktisch keine Nebenwirkungen beschrieben sind. Allerdings ist sie stark Untersucher- und Patientenabhängig und die Detektion vorhandener Steine gelingt oft nicht. Insbesondere präpapilläre Konkrementen sind aufgrund der retroduodenalen Lage und der duodenalen Luft technisch nicht zu erfassen. Chak et al. beschreiben beispielsweise lediglich eine Sensitivität von 50% (Chak et al., 1999, S. 602). In anderen Ausführungen wird gar von einer Sensitivität von nur 14-47% gesprochen (Canto et al., 1998, S. 442; Dancygier et al., 1994, S. 801; Gross et al., 1983, S. 472; Liu et al., 2001, S. 327; Neuhaus et al., 1992, S. 746; Paul et al., 1997, S. 858; Sherman et al., 1990, S. 207; Sugiyama et al., 1998, S. 18)

Die Spezifität, also der richtige Ausschluss eines Steines, wird hingegen mit bis zu 100% angegeben (Canto et al., 1998, S. 442; Chak et al., 1999, S. 602; Gross et al., 1983, S. 472; Liu et al., 2001, S. 327; Neuhaus et al., 1997, S. 858).



Abbildung 6: Sonographische Darstellung eines Steines im Ductus Choledochus

Aufgrund dessen wird als indirekter Parameter der Durchmesser des Ductus choledochus bestimmt, dieser sollte bis zu maximal 6mm weit sein. Bei Zustand nach Cholezystektomie kann der Durchmesser auch 8-10mm betragen. Größere Werte sind als Hinweis auf eine Obstruktion zu werten. Zudem gelingt die Darstellung einer intrahepatischen Erweiterung der Gallengänge recht sensitiv.

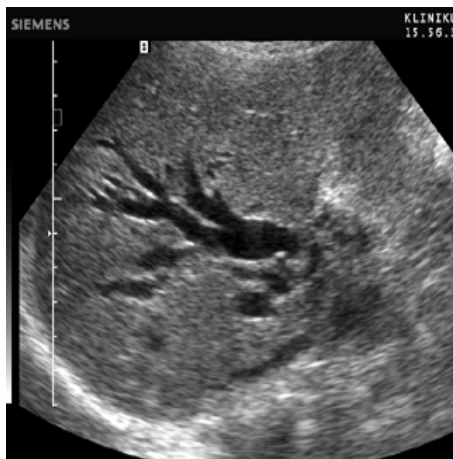


Abbildung 7: Sonographische Darstellung einer intrahepatischen Cholestase

Diese Erweiterung der Gallenwege kann natürlich aufgrund jeglicher anderen Obstruktion im Bereich des DHC oder der Papille zustande kommen, wie es zum Beispiel beim Papillencarcinom oder einer entzündlichen Strikturen der Fall sein kann. Sonographisch gelingt diese Differenzierung jedoch, aufgrund der geschilderten Limitationen, oft nicht.

Jedoch gelingt mittels der Sonographie der Nachweis eines erweiterten DHC, im Gegensatz zum Steinnachweis, in bis zu 100% der Fälle (Dancygier et al., 1997, S. 801; Sherman et al., 1990, S. 207).

### **3.4.3. Endosonographie der Gallenwege**

Die Endosonographie ist ein Untersuchungsverfahren welches die Technik der Endoskopie mit der hochauflösenden Sonographie verbindet.

#### **3.4.3.1. Einführung**

Der endoskopische Ultraschall wurde erstmals 1976 durch Lutz und Rösch mit A-Mode Sonden im Gastrointestinaltrakt eingesetzt. Er verknüpft die Verfahren der Endoskopie und des Ultraschalls.

1980 entwickelte sich durch technische Modifizierung von Di Magno und Strohm et al. die EUS zum linearen B-Mode-Scan. Hiermit konnten sonomorphologisch auffällige Strukturen anatomisch zugeordnet werden. Aufgrund des doch schmalen Bildausschnittes des Linearscans war dies allerdings noch relativ schwierig. Die Entwicklung des mechanischen Sektorscans, ermöglichte mittels eines rotierenden Reflektors an der Spitze des Gerätes, eine Aufnahmebreite von 360°. Die Ablösung des sehr anfälligen mechanischen EUS-Systems durch elektronische Sektorscanner führte zu einer deutlich höheren Bildqualität und Verbesserung der technischen Möglichkeiten.

Ein weiterer richtungsweisender Schritt war die Einführung des Farbdopplers, denn erst hierdurch gelang die sichere Differenzierung von Gefäßen und anderen luminalen Strukturen, wie dem DHC, regelhaft.

Verwendet werden meist Schallköpfe mit einer Frequenz von 7,5 beziehungsweise 12,5 MHz. Dadurch, durch eine hohes Auflösungsvermögen, wesentlich höher als im Bereich der herkömmlichen Abdomensonographie zeichnet sich die Endosonographie aus. Die höhere Schallfrequenz bedingt zwar eine geringere Eindringtiefe, dies wird aber durch die Organnähe der endoskopischen Untersuchung ausgeglichen.

Die Schallköpfe befinden sich, zusätzlich zur Optik, an der Spitze der flexiblen Endosonographie-Endoskope. Diese Geräte sind unwesentlich dicker und starrer als herkömmliche Endoskope.



Abbildung 8: Endosonographie-Endoskop

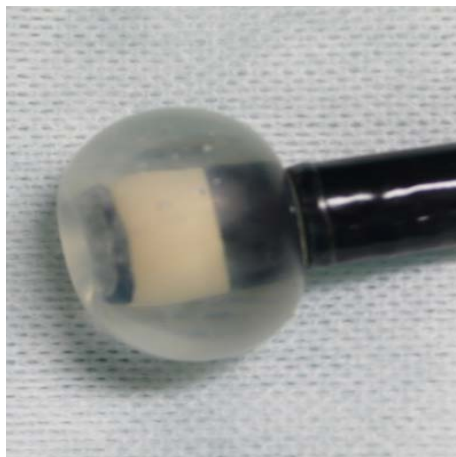


Abbildung 9: Kopf eines Endosonographie-Endoskops

In vielen Veröffentlichungen zeigte sich die hohe Aussagekraft, bedingt durch die hohe Auflösung, bei Diagnose und Staging, lokaler Tumorausdehnung und regionärer Lymphknoten, im Bereich von gastroenterologischen Tumoren, wie zum Beispiel dem Ösophaguscarcinom. Diese aus dieser Untersuchungsmethode gewonnenen Informationen beeinflussen zudem Therapieentscheidungen (Cen et al., 2007, S. 507 ff).

Aus diesem Bereich sind auch die Hauptindikationen der Endosonographie zu nennen, Ösophagus-, Magen- und Rektumkarzinome und Lymphome, biliäre Tumoren, sowie Papillen – und Pankreaskarzinome. Aufgrund seiner Nähe zu Magen und Duodenum kann

auch das Pankreas detailliert dargestellt und fokale Tumoren bis zu einer Größe von unter 15 mm besser als mittels CT erkannt werden (Pallazo et al., 2009, S. 221). Aufgrund dieser hohen Aussagekraft im Bereich von Erkrankungen des Pankreas, wie zum Beispiel der chronischen Pankreatitis, ist auch dieser Bereich eine der Hauptindikation der EUS (Gan et al., 2007; S. 428-429).

Zunehmend mit noch unterschiedlicher Gewichtung wird die Endosonographie auch im Bereich benignen Erkrankungen eingesetzt. Zum Beispiel mit einer hohen diagnostischen Genauigkeit bei der Choledocholithiasis (Chak et al., 1999, S. 600 ff; de Ledinghen et al., 1999, S. 67; Liu et al., 2001; S. 327 ff) oder im Bereich der portalen Hypertension (Caletti et al., 2001, S. 164).

Absolute Kontraindikation der Endosonographie sind wiederum der nicht einwilligende oder nicht kooperative Patient, zudem keine ausreichend lange Nahrungskarenz oder Stenosen im Bereich des Ösophagus.

#### **3.4.3.2. Endosonographie bei Verdacht auf Choledocholithiasis**

Die Untersuchung wird am nüchternen und in der Regel sedierten Patienten, hierfür eigenen sich zum Beispiel Benzodiazepine oder Propofol, durchgeführt. Normalerweise erfolgt die Untersuchung in Linksseitenlage. Die Sonde wird bis in den inferioren Teil des descendierenden Duodenum eingeführt. Von hier lassen sich durch die Wand des descendierenden Duodenum, der inferiore Teil des Pankreaskopfes und die Ampullenregion mit dem juxtaampullären Segment des DHC und des Pankreashauptganges beurteilen. Durch die Wand des Bulbus duodeni kann der superiore Teil des Pankreaskopfes, die Portalvene, die Gallenblase und der distale Abschnitt des DHC untersucht werden.





Abbildung 10: Endosonographische Darstellung eines Steines im DHC

Im Anschluss an die Untersuchung sind nach Abklingen der Sedativa keine spezifischen Maßnahmen notwendig, sodass die Untersuchung auch ambulant durchgeführt werden kann.

Als technische Limitation sind Stenosen im oberen Gastrointestinaltrakt, Zustand nach Gastrektomie oder Billroth II Resektion, Juxtapapilläre Divertikel, Duodenaldivertikel, sowie das Vorhanden sein von Luft beispielsweise nach Sphinkterotomie oder chirurgischen Bypassoperationen zu nennen (Deprez et al., 2000, S. 295).

### 3.4.3.2.1. Komplikationen

Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf die diagnostische EUS ohne Feinnadelbiopsie oder therapeutische Intervention. Hierzu lässt sich zusammenfassend sagen, dass die Art und Rate der spezifischen Komplikationen der diagnostischen Endosonographie, sich nicht wesentlich von der, der diagnostischen Endoskopie des oberen Verdauungstraktes unterscheidet (Jenssen et al., 2008, S. 1177 ff; Rösch et al., 1993, A 370). Sie wird je nach Autor mit 0,033% (Jenssen et al., 2008, S. 1179) über 0,05% (Rösch et al., 1993, S. 408; Rösch et al., 1993, A 370) bis hin zu 0,093% (Bournet et al., 2006, S. 351) angegeben. Lediglich die Studie von Mortensen et al. 2005 ergab eine etwas nach oben abweichende Rate an Komplikationen von 0,3%, wobei hier, im Gegensatz zu den anderen Studien, kein Unterschied zwischen diagnostischer EUS und EUS mit Feinnadelbiopsie bzw. Therapie aufgezeigt wurde (Mortensen et al., 2005, S. 151).

Die bisher genannten Autoren geben zum Vergleich für eine therapeutische bzw. EUS mit Feinnadelbiopsie eine Komplikationsrate zwischen 0,29% und 2,2% an (Bournet et al., 2006, S. 352; Jenssen et al., 2008, S. 1182).

Die Mortalität liegt bei der diagnostischen EUS zwischen 0% (Bournet et al., 2006, S351) 0,0003% (Rösch et al., 1993, A370) und 0,005% (Jenssen et al., 2008, S. 1179). Auch hier weichen Mortensen et al. mit 0,06%, unter oben genannten Vorbehalt, etwas nach oben ab (Mortensen et al., 2005, S. 151).

Als schwerwiegende Komplikationen sind hierbei vor allem die Ösophagus- und Duodenalperforation zu nennen. Bezüglich der Häufigkeit des Auftretens gibt es divergente Aussagen so treten laut Jenssen et al. signifikant häufiger Duodenalperforationen auf (Jenssen et al., 2008, S. 1179). Rösch et al. und Mortensen et al. beschreiben jedoch das Auftreten von Ösophagusperforationen als die häufigste Komplikation. Begünstigt wird das Auftreten durch das Vorliegen von Stenosen des Ösophagus (Mortensen et al., 2005, S. 148 und 152; Rösch et al., 1993 S. 408). Magenperforationen hingegen scheinen einer Seltenheit zu sein (Jenssen et al., 2008, S. 1179). Neben den genannten Ösophagusstenosen sind als begünstigende Faktoren für den Eintritt einer Komplikation große axiale Hernien, Duodenaldivertikel, Duodenalstenosen und akute Pankreatitiden zu nennen (Jenssen et al., 2008, S. 1179).

Von Seiten der Geräte scheint das Perforationsrisiko mit longitudinalen Geräten tendenziell höher zu liegen als mit Radialscanner (Jenssen et al., 2008, S. 1179 und 1181).

Ansonsten kann es zu Blutungen (Bournet et al., 2006, S.351; Jenssen et al., 2008, S. 1179) oder bakteriellen Einschwemmung kommen, wobei diese Komplikationen sicherlich im Rahmen einer Feinnadelbiopsie beziehungsweise Intervention im Vordergrund stehen.

Das Auftreten einer Pankreatitis scheint ebenso nur im Rahmen einer Biopsie oder einer Intervention eine Rolle zu spielen (Bournet et al., 2006, S. 351; Jenssen et al., 2008, S. 1179), bei alleiniger Manipulation mit einem Endoskop liegen nur Fallberichte vor (Deschamps et al., 1982, S. 105-106).

Die nicht untersuchungsspezifischen kardiopulmonalen Komplikationen, abhängig von Alter, ASA-Grad, Sedierung und Untersucheroutine liegen bei der EUS bei etwa 0,9% (Sharma et al., 2007, S. 30).

### 3.5. Laborchemische Cholestaseparameter

Routinemäßig werden bei Verdacht auf Choledocholithiasis Bilirubin, alkalische Phosphatase (AP), Gamma-Glutamyltransferase (GGT), sowie auch die Transaminasen (GOT und GPT) bestimmt. Zudem sollte zum Ausschluss einer biliären Pankreatitis immer Lipase und Amylase mitbestimmt werden (Neubrand et al., 2000, S. 1434).

Es werden nun die in dieser Arbeit zur Patientenauswahl relevanten Laborparameter dargestellt.

Der Normbereich der alkalischen Phosphatase (AP) liegt bei Männern zwischen 40-129 U/l und bei Frauen zwischen 35-104 U/l. Das Enzym kommt außer in der Leber und in den Gallengängen auch in Dünndarm, Plazenta und Knochen vor, weswegen eine Erhöhung auch in Rahmen von Erkrankungen dieser Organe vorkommen kann.

Die Gamma-Glutamyltransferase (GGT) kommt neben der Leber und den Gallengängen (vor allen den intrahepatischen) ebenfalls in anderen Organen (Niere, Pankreas, Milz, Dünndarm) vor. Der Normbereich reicht bei Männern bis zu 66 U/l und bei Frauen bis zu 39 U/l.

Das Bilirubin, ein Abbauprodukt des Häm – Anteils des Hämoglobins, hat einen Normbereich der für das direkte Bilirubin bei unter 0,3 mg/dl, entspricht 5,1 µmol/l, und für das Gesamtbilirubin bei unter 1,1 mg/dl, entspricht 10 µmol/l, liegt.

All diese Enzyme können im Rahmen einer Choledocholithiasis ansteigen, es gibt jedoch auch Studien die zeigen dass ebenso alle Enzyme sich im Normbereich befinden können (Goldman et al., 1995, S. 1065 und 1067)

Geht man nun zur Beurteilung der Gewichtigkeit der Enzyme in Bezug auf Sensitivität, Spezifität bzw. Vorhersagewerten bezüglich des Vorliegens einer Choledocholithiasis kommt erschwerend hinzu, dass unterschieden werden muss, ob es sich um Patienten mit oder ohne Symptome handelt. Zudem ist die Studienlage uneinheitlich bezüglich des Studiendesigns und der Bewertung, es wird zum Teil nur von Sensitivitäten, in anderen Studien über Vorhersagewerte oder gar nur über Prozent des Vorhandenseins von erhöhten Laborwerten gesprochen, zudem werden uneinheitliche Grenzwerte für die Laborparameter herangezogen.

Bei symptomatischen Patienten gibt es Studien, die beschreiben, dass in 77-99% aller Fälle zumindest ein Enzym (GGT, AP, Transaminasen) ansteigt (Anciaux et al., 1986; S. 450; Thornton et al., 1992, S. 1560). Komplette normale Enzyme würden bei gleichzeitig

vorhandenen typischen Beschwerden eine Choledocholithiasis zu 98% ausschließen (Thornton et al., 1992, S. 1560). Die Wichtigkeit der einzelnen Enzyme wird hingegen unterschiedlich bewertet, so identifizieren Anciaux et al. die angestiegene GGT in 94% der Patienten, gefolgt von der AP (91%) (Anciaux et al., 1986, S. 450). Thornton et al. sehen hingegen die AP als das hilfreichste Enzym mit der höchsten Sensitivität bei Verdacht auf Choledocholithiasis an (Thornton et al., 1992, S. 1560). So auch Neuhaus et al., ohne Aussage bezüglich des Vorliegens von Beschwerden zu machen, bescheinigen sie der AP die höchste Sensitivität in Bezug auf eine Choledocholithiasis mit 65% und einer Spezifität von 93%. Als weniger spezifisch wird in dieser Studie die GGT gesehen (Neuhaus et al., 1992, S. 746). Barkun et al. bestätigen die hohe Sensitivität der AP mit 79%, allerdings erst wenn sie auf über 300 U/l gestiegen ist, die Spezifität geben sie allerdings nur mit 35% an (Barkun et al., 1994, S. 36). Die Höhe der AP scheint jedoch nicht mit dem Ausmaß der Obstruktion zu korrelieren. (Sherman et al., 1990 S. 207)

Bei asymptomatischen Patienten werden hingegen positive Vorhersagewerte von 30-60% bezüglich des Vorhandenseins von Steinen im DHC bei erhöhten Leberwerten (AP,GGT, LDH) gemacht, wobei oft keine Differenzierung der einzelnen Werte erfolgt (Alponat et al., 1997; S. 929; Hainsworth et al., 1994, S. 992)

Das Bilirubin wird in den Arbeiten entweder als Wert oder über das Vorhandensein eines Ikterus beurteilt. Dem Bilirubin wird dabei ein prädiktiver Wert bezüglich dem Vorhandensein eines Steines bescheinigt, so zum Beispiel laut Barkun et al. 1994, die bei erhöhtem Bilirubin einen positiven Vorhersagewert von 57% für das Vorhandensein von Steinen sehen, bei einer Sensitivität von 74% und Spezifität von 48% (Barkun et al., 1994, S. 36; Hainsworth et al., 1994, S. 992). Alponat et al. beschreiben einen positiven Vorhersagewert von 63% beim Vorliegen eines Ikterus für das Vorhandensein von Steinen im DHC (Alponat et al., 1996, S. 929).

Eine Metaanalyse von Abboud et al. ergab bezüglich der Vorhersage von Steinen im DHC, in Zusammenschau von 10 Studien in der die AP beurteilt wurde, eine Sensitivität 57% bei einer Spezifität von 86% der AP für das Vorhandensein von Steinen. Für ein erhöhtes Bilirubin ergeben 9 Studien eine Sensitivität von 69% bei einer Spezifität von 88%. Aussagen über Symptome werden hierbei nicht beschrieben. Die GGT wurde in der Metaanalyse nicht beurteilt (Abboud et al., 1996, S. 453).

Zusammenfassend lässt sich sagen dass eine pathologische Laboranalyse durchaus als prädiktiv zu werten ist, ein Stein kann durch sie jedoch nicht ausgeschlossen werden, die AP und das Bilirubin scheinen dabei die wichtigsten Rolle einzunehmen, die Sensitivität von beiden liegt im Schnitt bei um die 60%, die Spezifität im Mittel bei etwa 80%.

### **3.6. Magnetresonanz-Tomographie**

Erstmals wurde die Kernspintomographie 1973 von Lauterbur im Bereich der Gallengangsdiagnostik angewendet, und Wallner et al. beschrieben 1991 erstmals die MR-Cholangiographie (Wallner et al., 1991, S. 805 ff).

Auf die genaue Durchführung einer Magnetresonanztomographie soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden, es wird hierzu auf die Arbeit zur MRCP von Aubé et al. 2005 verwiesen, vielmehr sollen nur einige Ergebnisse dargestellt werden.

Viele Studien zeigen eine hohe Sensitivität (zwischen 72,5-100%) und Spezifität (zwischen 72,5%-100%) bezüglich dem Vorliegen einer Choledocholithiasis (Aubé et al., 2005, S. 57; Calvo et al., 2002, S. 425; de Ledinghen et al., 1999, S. S30; Griffin et al., 2003, S. 811; Stiris et al., 2000, S. 269; Verma et al., 2006, S. 250; Zidi et al., 1999; S. 120); allerdings mit einer schlechteren Treffsicherheit bei den wichtigen, Konkrementen die kleiner als 5- 6mm sind (Griffin et al., 2003, S. 811-812; Guarise et al., 2005 AB 239; Kondo et al., 2005, S. 274; Zidi et al., 1999, S. 122) , hier wird die Sensitivität lediglich zwischen 29-67% angegeben (Griffin et al., 2002, S. 811; Kondo et al., 2005, S. 274; Zidi et al., 1999, S.120-122).

Für die Diagnose von intrahepatischen Konkrementen ist hingegen eine höhere Sensitivität als die der ERCP beschrieben (Kim et al., 2002, S. 431 ff; Zidi et al., 1999, S. 122).

Ein weiterer Vorteil der MRCP besteht zudem in der Möglichkeit die Umgebung mit zu beurteilen.

Ein Nachteil der MRCP hingegen stellt die relativ lange Untersuchungsdauer, sowie ein hohes Maß an Kooperationsbereitschaft der Patienten dar (Verma et al., 2006, S. 251).

Die Kontraindikationen entsprechen denen der MRT, vor allem zu erwähnen ist das Vorliegen einer Klaustrophobie, aufgrund derer in 1-5% der Fälle die Untersuchung nicht durchgeführt werden kann (Verma et al., 2006, S. 251). Ansonsten stellen vor allem das Vorhandensein von Herzschrittmachern oder ausgewählten metallischen Implantaten eine Kontraindikation dar.

Komplikationen oder Nebenwirkungen sind bei dieser Untersuchung praktisch nicht zu erwarten.

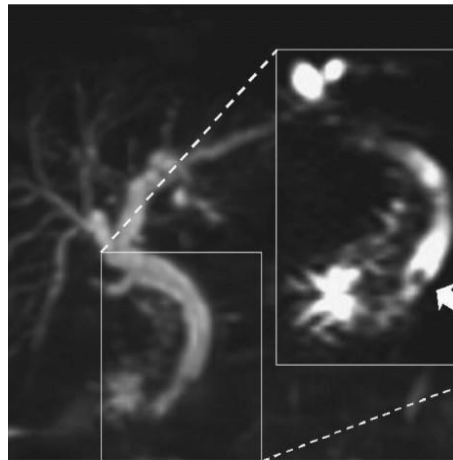


Abbildung 11: MRCP bei Choledocholithiasis

### 3.7. Scoringsysteme zur Steinwahrscheinlichkeit bei Choledocholithiasis

Zur Einschätzung bezüglich der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Steines im DHC existieren verschiedene Systeme. Die meisten kamen aus der Fragestellung nach Steinen im DHC vor einer laparoskopischen Cholezystektomie bei symptomatischer Cholezystolithiasis. So zum Beispiel das System von Cotton; nach ihm gibt es 3 Gruppen. Gruppe 1 hat ein hohes Risiko für das Vorliegen einer Choledocholithiasis und zeichnet sich durch das Vorliegen einer akuten Cholangitis oder Pankreatitis, Ikterus, einem signifikanten Anstieg der AP und einer DHC Erweiterung auf >10mm aus. Gruppe 2 mit einem mittleren Risiko hatte in der Vorgeschichte eine Cholangitis oder Pankreatitis, abnorme Leberenzyme und einen leicht dilatierten DHC. Gruppe 3 mit einem geringen Risiko zeigt keine der genannten Abnormitäten (Cotton 1993, S. 475 ff).

Barkun et al. hingegen geben noch differenzierter Aussage zur Steinwahrscheinlichkeit. Es fließen Alter (>55), Bilirubin (>30 $\mu$ mol/l) und eine DHC Erweiterung, sowie der Nachweis eines Steines in der herkömmlichen Sonographie ein. Die Wahrscheinlichkeit für einen Stein wird mit 94% angegeben falls alle Kriterien positiv sind und reicht, beispielsweise über eine Steinwahrscheinlichkeit von 61% beim Alter über 55, normalen Bilirubin und einer DHC Erweiterung, bis zu 19% falls alle negativ sind. Ohne direkten Steinnachweis in der

Sonographie, aber beim Vorliegen aller anderen 3 Kriterien liegt die Wahrscheinlichkeit bei 72% (Barkun et al., 1994, S. 36). Zu näheren Angaben verweise ich an dieser Stelle auf die Arbeit von Barkun et al. 1994.

Alponat et al. hingegen nahmen in ihren Score eine DHC Erweiterung, Bilirubin-Erhöhung, Erhöhung der GOT, sowie das Vorhandensein einer Cholangitis auf und kamen zu Wahrscheinlichkeitswerten zwischen 99% beim Vorliegen aller Kriterien bis zu 7% bei keinem Kriterium (Alponat et al., 1997, S. 928 ff).

Canto et al. hingegen beziehen ihre Einteilung schon auf die Frage des Vergleiches EUS, ERCP. Sie beschreiben 4 Risikogruppen mit Verdacht auf Choledocholithiasis, der Verdacht wurde auf die Anamnese von Gallensteinen und/oder Schmerzen im rechten Oberbauch und/oder Zustand nach Pankreatitis oder Ikterus begründet, wovon zumindest eines zutreffen musste. Die erste Gruppe ist eine Gruppe mit hohem Risiko, in der sich bei 70% ein Stein nachweisen ließ. Zu dieser Gruppe gehören Patienten bei denen bereits in der herkömmlichen Sonographie ein Stein gesehen wurde oder aber 3 der folgenden Kriterien erfüllt wurden: Fieber, eine DHC Erweiterung, ein Anstieg der AP, eine Bilirubin Anstieg auf >2mg/dl oder ein Anstieg der GOT auf über das 2fache.

Eine zweite Gruppe ist eine Gruppe mit moderatem Steinrisiko, hier wurde bei 28% ein Stein nachgewiesen. Die Kriterien entsprechen denen der ersten Gruppe allerdings ohne Fieber oder sonographischen Steinnachweis. In der Gruppe mit intermediären Risiko für einen Steinnachweis zeigt sich der DHC nicht erweitert, lediglich die Laborwerte sind auffällig. In dieser Gruppe wurde in 4% in Stein gesichert. Die Gruppe mit niedrigem Steinrisiko zeigt keines der genannten Kriterien und in 0% fand sich ein Stein (Canto et al., 1998, S. 440 ff).

Zusammenfassend lässt sich auch zu diesem Punkt sagen, dass die Kriterien in den Scoringssystemen nicht einheitlich sind und solange es mittels herkömmlicher Abdomensonographie nicht zum direkten Steinnachweis kam auch in den Hochrisikogruppen nur in maximal 70% der Untersuchten zum Steinnachweis kam. Somit liegt der maximale diagnostische Vorhersagewert der Scoringssysteme bei ca. 70% und ist damit für eine definitive Beurteilung nicht ausreichend.

### 3.8. DRG

DRG, Diagnosis Related Groups, oder auf deutsch die Diagnosebezogenen Fallgruppen, stellt das in Deutschland übliche Fallpauschalensystem dar. In ihm werden Patienten nach Diagnose und durchgeführter Therapie in unterschiedliche Gruppen unterteilt, diese werden dann nach ihrem ökonomischen Aufwand bewertet.

Eingruppiert wird hierbei primär nach medizinischen Kriterien, die da wären Hauptdiagnose und Prozeduren. Die Prozeduren entsprechen den am Patienten durchgeführten Leistungen, in unserem Fall also die Endosonographie und die diagnostische bzw. therapeutische ERCP. In die Gruppierung fließen zudem Komplikationen und Nebendiagnosen, die einen Einfluss auf die Behandlung haben, sowie Beatmungsstunden und patientenbezogenen Faktoren wie Alter und Geschlecht ein.

Keine Rolle hingegen spielt die Verweildauer im Krankenhaus, solange eine gewisse, für diese Fallpauschale festgelegte untere Grenzverweildauer nicht unterschritten, in diesem Fall gibt es Erlösabzüge, beziehungsweise eine obere Grenzverweildauer nicht überschritten, hier gäbe es Zuschläge, wird.

Differenziert und bewertet wird letztendlich jedoch aufgrund der Behandlungskosten, des ökonomischen Aufwandes.

Eingeführt wurde dieses Vergütungssystem in Deutschland am 01.01.2004 mit den Zielen die Liegezeit zu verkürzen, die Bezahlung zu Vereinheitlichen, die Transparenz zu erhöhen und Kostensteigerungen zu begrenzen.

Die DRGs werden als vierstelliger Code wiedergegeben. Die erste Stelle steht für die Hauptdiagnosegruppe, unterteilt nach Organsystem, beziehungsweise Ursache der Beschwerden.

Die zweite und dritte Stelle codieren die Behandlung. Die vierte Stelle den wirtschaftlichen Aufwand, beginnend mit A einem sehr hohen wirtschaftlichen Aufwand, entsprechen einer teuren Behandlung, B einem niedrigerem Aufwand und so weiter.

Die DRG und die Bewertungsalgorithmen werden jährlich geändert und angepasst. Daher kann eine genaue Beurteilung immer nur innerhalb eines Jahres erfolgen. Aus diesem Grunde wurde bei der ökonomischen Beurteilung auch nur die Berechnung für alle Patienten des Abrechnungszeitraumes 2006 durchgeführt.



Der endgültige Erlös ergibt sich dann aus dem, durch oben genannte Eingaben ermittelten Relativgewicht, welches mit einem sogenannten Basisfallwert, multipliziert wird.

Der Basisfallwert der 2004 noch individuell mit jedem Krankenhaus verhandelt wurde, soll bis 2009 schrittweise an ein für jedes Bundesland einheitlichen Basisfallwert angeglichen werden, mit dem Ziel dies letztendlich bundesweit zu vereinheitlichen.

## **4. Methoden**

### **4.1. Studiendesign**

Es handelt sich um eine zum Teil retrospektiv, zum Teil prospektiv durchgeführte Studie. Es wurden in einem Auswertungszeitraum von Januar 2004 bis März 2007, insgesamt 239 konsekutive Personen mit Verdacht auf Choledocholithiasis, die unten aufgeführte Einschlusskriterien erfüllten, aufgenommen. Die Studie wurde im lokalen Ethikkomitee des Klinikum Garmisch – Partenkirchen vorgestellt und nach Überprüfung von diesem „Justitutional review board“ genehmigt.

Bei den Personen, bei denen es mittels Endosonographie zum Steinnachweis kam, erfolgte, unmittelbar anschließend die therapeutische ERCP, und damit gleichzeitig die Überprüfung des endosonographischen Ergebnisses.

Als richtig positives Ergebnis der Endosonographie galt hierbei der Steinnachweis mittels ERCP.

Bei den Personen mit endosonographischen Steinausschluss erfolgte der Verzicht auf eine ERCP, jedoch hatte der Untersucher die Möglichkeit nach klinischem Eindruck und Zustand von diesem Vorgehen abzuweichen.

Anschließen erfolgte eine Nachbeobachtung über mindestens 6 Monate.

Überprüft wurde hierbei, ob im weiteren Verlauf eine erneute Behandlung bei klinischem, laborchemischem oder sonographischem Verdacht auf Choledocholithiasis, insbesondere die Durchführung einer ERCP, notwendig wurde.

Die Nachbeobachtung galt zur Validierung der Richtigkeit des endosonographischen Steinausschlusses und den Verzicht auf eine (diagnostische) ERCP.

Als richtig negatives endosonographisches Ergebnis galt hierbei die fehlende Notwendigkeit einer Therapie oder Diagnostik, die durch den erneuten oder persistierenden Verdacht auf eine Choledocholithiasis, zustande kam; insbesondere keine Durchführung einer ERCP, kein Steinnachweis und keine Gallensteinkomplikationen im weiteren Verlauf.

Die Nachbeobachtung erfolgte durch Nachkontrolle der Krankenakten und durch eine telefonische Befragung des Untersuchten, oder den Hausarzt, sofern dieser mindestens einmal pro Quartal von dem Untersuchten konsultiert wurde.

Außerdem wurde eine Subgruppe von Frauen unter 45 Jahren gebildet, die nachgewiesenermaßen ein erhöhtes Post-ERCP-Pankreatitisrisiko (Freeman et al., 1996, S. 913; Wang et al., 2009, S. 33 ff; Williams et al., 2007, S. 795-798) haben, und deren Daten ausgewertet.

In einem zweiten Schritt wurde dann eine Erlösanalyse durchgeführt. Hierzu wurde das Untersuchungsjahr 2006 herausgegriffen und bei allen Patienten mit Ausschluss einer Choledocholithiasis, die DRG und somit auch der Erlös sowohl mit einer Endosonographie als auch diagnostischen ERCP ermittelt und verglichen. Zudem wurden die Kosten einer Endosonographie basierten Diagnosestellung mit der der herkömmlichen ERCP gestützten Diagnosestellung verglichen.

#### **4.2. Ein- und Ausschlusskriterien**

Eingeschlossen wurden alle erwachsenen Personen, älter gleich 18 Lebensjahre, bei denen der Verdacht auf eine Choledocholithiasis bestand. Die Patienten wurden über die Vorgehensweise der klinischen Diagnostik und der klinischen Rationale aufgeklärt.

Der Verdacht wurde an drei Kriterien festgelegt. Um in die Studie aufgenommen zu werden, musste mindestens eines dieser drei Kriterien erfüllt werden.

- Entweder eine typisch klinische Symptomatik, die aus kolikartigen rechtsseitigen Oberbauchschmerzen, wie sie für eine Gallengangkolik typisch ist, bestand.
- Oder ein, in der konventionellen Abdomensonographie, erweiterter DHC in Kombination mit unspezifischen abdominellen Beschwerden. Als Grenzwerte galten hierbei, bei Personen mit der Gallenblase in situ, ein DHC bis einschließlich 6 mm. Bei Patientin mit Zustand nach Cholezystektomie ein DHC bis einschließlich 9 mm.
- Als drittes Kriterium wurden laborchemische Veränderungen im Sinne von erhöhten Cholestaseparametern herangezogen. Als Normwerten galten in dem untersuchenden Labor, eine Alkalische Phosphatase von bis zu 104 U/ml bei Frauen und 116 bei Männern, einem Gesamtbilirubin von maximal 1,10 mg/dl und einer Gamma -Glutamyl -Transferase von bis zu 39 U/ml bei Frauen und 66 U/l bei Männern. Von diesen Werten musste mindestens einer pathologisch sein.

Ausgeschlossen wurden alle untersuchten Personen, die als Ursache für ihre Beschwerden bzw. Normabweichungen eine Stenose, egal ob entzündlicher oder tumoröser Art, im

Bereich des DHC hatten. Zudem auch die Personen die aufgrund einer Kompression des DHC von außen, die geschilderten Veränderungen hatten.

Vorerkrankungen, Alter, solange dies über 18 Jahre lag, oder die Einnahme spezifischer Medikamente hingegen stellten keinen Ausschluss dar.

### **4.3. Datenerhebung**

Bei allen Patienten mit Verdacht auf Choledocholithiasis wurde nach Durchführung einer klinischen, laborchemischen und abdomensonographischen Untersuchung, mit den nun folgenden aufgeführten Geräten und Methoden Daten gewonnen.

#### **4.3.1. Geräte**

Die endosonographische Untersuchung erfolgte mit Geräten der Firma Pentax, zum einen mit dem Gerät Pentax EG-3670 URK zum anderen mit Pentax EG-3830 UT.

Für die ERCP standen folgende drei Geräte zur Verfügung: Olympus TJF 160 R, Olympus TJF 160 UR und Olypmus JF 130.

Zur Dokumentation wurden Fotos und einzelne Loops im Clinic Windata (Firma E&L medical systems GmbH, 91048 Erlangen, Copyright 1994-2008) gespeichert. Es erfolgte keine Videodokumentation der gesamten Untersuchung.

#### **4.3.2. Untersuchungsmethoden**

Zu diesem Zeitpunkt wird nochmals auf die genaue SOP-konforme Durchführung der Untersuchung, wie sie standardisiert am Klinikum Garmisch – Partenkirchen durchgeführt wird, eingegangen.

##### **4.3.2.1. Endosonographie**

Vor der eigentlichen Endosonographie wird zunächst regelhaft eine Gastroduodensoskopie durchgeführt, um Stenosen im oberen Gastrointestinaltrakt, beziehungsweise andere Pathologien, wie zum Beispiel Ulcera oder Divertikel, auszuschließen. Aufgrund der besseren Optik des Gastroskops liegen optimale Sichtverhältnissen vor. Es kann somit ein besserer

Überblick über die Schleimhautverhältnisse, beziehungsweise der Abgrenzung von nach intraluminal imponierenden Strukturen erzielt werden. Das Untersuchungsrisiko soll durch dieses Vorgehen nochmals minimiert werden.

Der Patient wird dafür bei elektiven Fragestellungen, wie sie zum Beispiel bei der Frage nach dem Vorliegen einer Choledocholithiasis vorliegt, mindestens 24 Stunden vorher über die Untersuchung, die Risiken der Untersuchung (Perforation, Blutung, Aspiration,...) und das Procedere (EUS→ggf. ERCP) aufgeklärt und es erfolgt die schriftlich Einverständniserklärung durch den zu Untersuchenden.

Bei dringlichen Indikationen wie etwa den Verdacht einer Cholangiosepsis, erfolgt eine Aufklärung und Einwilligung über die Untersuchung am selben Tag.

Am Tag der Untersuchung bleibt der Patient nüchtern, die Morgenmedikation kann mit einem kleinen Schluck klarer Flüssigkeit eingenommen werden. Ein peripherer venöser Zugang ist für die Untersuchung erforderlich, um die Begleitmedikation (Sedativa, Hypnotika) applizieren zu können. Sowohl die Gastroskopie, als auch die anschließende Endosonographie, werden beide in stabiler Linksseitenlage durchgeführt.

Zur Überwachung der Vitalparameter (Blutdruck, Puls, Atmung) wird der Patient an eine entsprechende Überwachungseinheit angeschlossen (Blutdruckmanschette, Pulsoxymeter). Und es erfolgt zunächst eine Präoxygenierung und dann die permanente Gabe von 2-4 Liter Sauerstoff über eine Nasensonde. Vor dem Wirkeintritt der Sedativa / Hypnotika wird zum Schutz von Zahnbeschädigungen, als auch zum Schutz der Geräte ein Beißring eingesetzt, der mit einem Gummiband fixiert wird. Am Klinikum Garmisch-Partenkirchen wird zur Sedierung, sofern keine Kontraindikationen bestehen, wie zum Beispiel das Vorliegen einer Leberzirrhose, Midazolam (Dormicum) mit einer zur Amnesie führenden Dosierung von 2,5 mg eingesetzt. Darauf wird die weitere Narkose mit Propofol, initial 20-30 mg als Bolus, dann in 20 mg Portionen, wirkungsorientiert appliziert.

Ist ein ausreichender tiefer sedativerer Zustand erreicht, wird das jeweilige Gerät in den die Speiseröhre eingeführt und zunächst über den Pylorus in das distale Duodenum vorgeschoben.

Bei der Endosonographie wird das Gerät zunächst im distalen Duodenum platziert, der an den an der Spitze des Geräts liegende, seitliche dem Schallkopf angrenzende Ballon wird mit destilliertem Wasser gefüllt. Die zu inspizierenden Organe oder Strukturen werden nun

zunächst über das Duodenum begutachtet (Papille, DHC, Pankreaskopf, Lymphknoten, Tumore), hierzu werden zunächst Leistrukturen wie die Papille aufgesucht.

Dann erfolgt der Rückzug nach transgastral um bestimmte Fragestellungen exakter beurteilen zu können (DHC Verlauf, Gallenblase), hierzu wird das Gerät über den Pylorus zurückgezogen. Gegebenenfalls wird zur Optimierung der Schallbedingungen Wasser in den Magen appliziert.



Abbildung 12: Endosonographische Darstellung eines erweiterten DHC



Abbildung 13: Endosonographische Darstellung eines Steines im DHC

Nach Beendigung der Untersuchung wird der Patient bis zum Erlangen aller Schutzreflexe weiter überwacht, in der anschließenden Ausschlafphase bleibt er bezüglich des Aspirationschutzes in Linksseitenlage liegen.

#### 4.3.2.2. ERCP

Die ERCP wird ebenfalls nach entsprechender Aufklärungsverfahren, Durchführung der Gastroskopie und Endosonographie, nach Verabreichung von Midazolam und Propofol durchgeführt. Der Überwachungsstandard entspricht dem, der auch im Rahmen der Endosonographie angewendet wird.

Die zu untersuchende Person lag hierbei jedoch in Bauchlage.

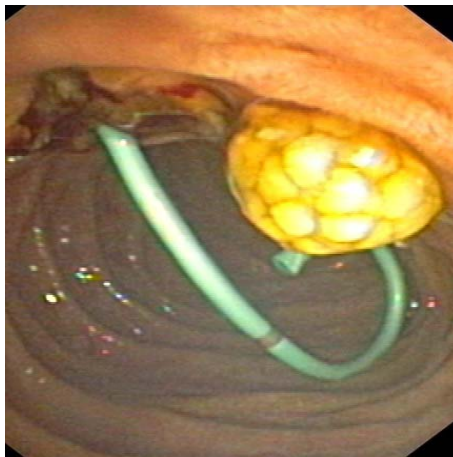


Abbildung 14: Choledocholithiasis im Rahmen einer ERCP geborgen

Auch die Nachbeobachtung erfolgte analog derer der Endosonographie.

#### 4.3.3. Untersuchungszentrum

Die Untersuchungen zur Datenerhebung fanden im Klinikum Garmisch-Partenkirchen einem Klinikum der Versorgungstufe II statt. Es handelt sich um ein akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Insgesamt verfügt das Haus über 505 Betten aufgeteilt in 10 Abteilungen, wovon 125 der Inneren Abteilung zuzuordnen sind. Von diesen 125 Betten sind 14 Intensivbetten. Zusätzlich zu diesem Standort verfügt die Innere Abteilung über insgesamt 75 Betten in einer Zweigstelle.

Das nächste Klinikum der maximalen Versorgung, beziehungsweise Klinikum in welchem Endosonographien und ERCPs durchgeführt werden, befindet sich in etwa 80 Kilometer Entfernung.

#### 4.3.4. Untersucher

Die endosonographische Untersuchung erfolgte insgesamt von 3 erfahrenen Untersuchern. Hierbei splittet sich die Untersuchungszahl wie folgt auf.

Untersucher 1, 33 von 239 Fällen (entspricht 13,81%). Untersucher 2, 195 Personen (entspricht 81,59%) und Untersucher 3 mit 11 Untersuchungen (entspricht 4,6%).

Die ERCPs wurden von den gleichen Untersuchern, jedoch unabhängig zu den Endosonographien durchgeführt.



Abbildung 15: Prozentuale Darstellung der Verteilung der Gesamtuntersuchungszahlen auf die einzelnen Untersucher

#### 4.4. Nachbeobachtung

Die Nachbeobachtung erfolgte, bei den Personen mit Ausschluss eines Steines in der Endosonographie und den daraus resultierenden Verzicht auf eine ERCP.

Der Zeitraum betrug hierbei mindestens 6 Monate und reichte bis maximal 2,5 Jahre, abhängig vom Zeitpunkt der endosonographischen Untersuchung. Er stützt sich auf zwei Schienen.

Zum einen erfolgte die Kontrolle durch Aktenlage hausintern im Untersuchungszentrum. Das heißt die Überprüfung, ob die betreffende Person sich im Anschluss an die Untersuchung, noch jemals mit klinischen, laborchemischen oder sonographischen Kriterien, die für eine Choledocholithiasis sprachen im untersuchenden Klinikum aufhielt. Insbesondere wurde



danach gefahndet, ob im weiteren Verlauf nochmals klinische Symptome oder Auffälligkeiten auftraten oder, ob im Verlauf noch die Durchführung einer ERCP notwendig wurde.

Zum anderen erfolgte die Nachbeobachtung durch Kontaktaufnahme mit dem Hausarzt, falls die Person einen Hausarzt hat den sie regelmäßig, das heißt im Auswertungsfall mindestens einmal pro Quartal, konsultiert. Sollte dies nicht der Fall sein erfolgte die Kontaktaufnahme und Befragung über die betreffende Person selbst.

In beiden Fällen wurde dies telefonisch mit Abfrage von klinischen, laborchemischen oder nochmals durchgeführten sonographischen oder endosonographischen Untersuchungen bei Verdacht auf Choledocholithiasis, oder etwaige Komplikationen dergleichen, getan. Auch hier wurde die größte Gewichtung auf die im Verlauf bestehende Notwendigkeit einer ERCP gelegt.

Bei etwa 60% wurde der Hausarzt und in den übrigen 40% der Untersuchte selbst befragt.

Bei allen Patienten bei denen eine ERCP durchgeführt wurde entfiel, bei fehlender Fragestellung, eine Nachbeobachtung.

#### **4.5. Komplikationen**

Als Komplikationen wurden zum einen nicht Untersuchungsspezifische kardiopulmonale Komplikationen, die eine weitere Therapie, beziehungsweise Abbruch der Untersuchung, nach sich zogen gewertet.

Zum anderen jeweils Untersuchungsspezifische, die wie folgt definiert wurden:

akute Blutungen, wurden dann als Komplikation gewertet, wenn sie entweder einen Transfusionswürdigen Hämoglobin Abfall, beziehungsweise Abfall des Hämoglobins  $>2$  g/dl nach sich zogen oder in einer zweiten Untersuchung behandelt werden mussten. Kleinere Blutungen die noch periinterventionell folgenlos behandelt werden konnten wurden nicht als Komplikation gewertet.

Als Perforation wurde die Perforation nach retroperitoneal, welche eine weitere Therapie nach sich zog bezeichnet.

Um von einer Post-ERCP-Pankreatitis zu sprechen musste es zu einem Anstieg der Lipase auf das mindestens dreifache, als 180 U/l, kommen und zum anderen klinische Zeichen, im Sinne von schmerzmittelbedürftigen Bauchschmerzen über mindestens 24 Stunden auftreten.

#### **4.6. Erhebung der DRG Daten und Kostenanalyse**

Bezüglich der ökonomischen Analyse erfolgte eine Beschränkung auf ein volles Kalenderjahr. Hierzu wurde das Jahr 2006, nachdem sich in dieser Zeit das DRG System schon etabliert hatte, ausgewählt.

Berücksichtigt werden konnten aufgrund der Beschaffenheit des DRG Systems nur die stationären Fälle. Diese stellten jedoch den größten Teil der Untersuchungen, nämlich in diesem Jahr 93,5%, dar.

Es wurde dann für jeden Patienten der DRG Erlös sowohl mit diagnostischer ERCP, als auch mit Durchführung einer Endosonographie ermittelt und verglichen. Die Berechnung erfolgte mittels des im Hause üblichen Diacos Systems.

In einem weiteren Schritt wurden die Kosten einer Endosonographie gestützten Diagnosestellung mit denen einer ERCP basierten Diagnostik verglichen.

#### **4.7. Statistische Methoden**

Die in dieser Arbeit erzielten Werte und Ergebnisse wurden mit dem Statistikprogramm SPSS (SPSS inc.; Version SPSS 16) ausgewertet.

Als richtig positiver Steinnachweis galten hierbei endosonographisch festgestellte Steine im DHC, die sich in der anschließend durchgeführten ERCP bestätigten.

Als richtig negativ (also ausgeschlossenen Choledocholithiasis) galt, falls im Nachbeobachtungszeitraum, keine Behandlungsnotwendigkeit aufgrund des erneuten oder persistierenden Verdachts (klinisch, laborchemisch oder sonographisch) einer Choledocholithiasis bestand. Dies beinhaltete vor allem die Notwendigkeit einer ERCP.

## 5. Ergebnisse

### 5.1. Demographische Daten

Bei den insgesamt 239 in die Studie aufgenommenen Personen handelte es sich ausschließlich um Erwachsenen Personen, die sich in 133 weibliche und 106 männliche Individuen aufteilen.

Das durchschnittliche Alter lag hierbei zum Untersuchungszeitpunkt bei 63,5 Jahren, mit einer Spannweite von 18 Jahren bis 100 Jahren. Das Median liegt bei 64 Jahren mit einer Spannbreite von minus 46 bis plus 36 Jahren.

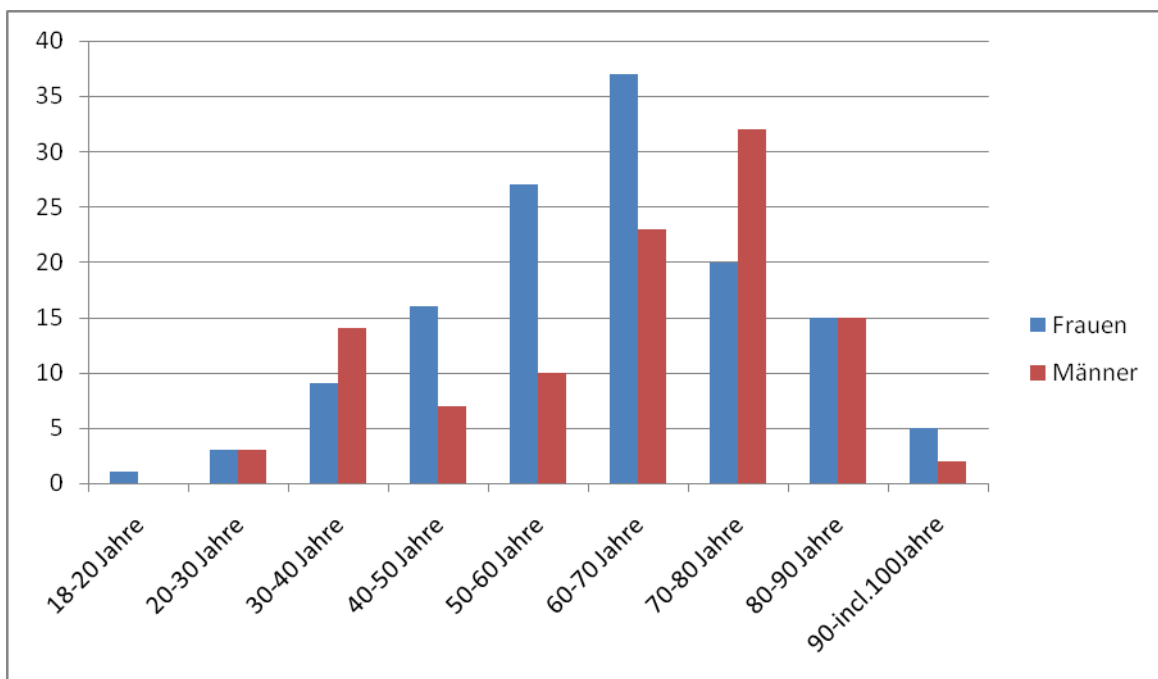


Abbildung 16: In Dekaden gestaffelte Alters-und Geschlechtsverteilung der 239 Untersuchten

Tabelle 2: Tabellarische Darstellung der Alters –und Geschlechtsverteilung der Gesamtzahl der Untersuchten

	Frauen	Männer
Bis 20 Jahre	1	0
20-30 Jahre	3	3
30-40 Jahre	9	14
40-50 Jahre	16	7
50-60 Jahre	27	10
60-70 Jahre	37	23
70-80 Jahre	20	32
80-90 Jahre	15	15
90 – incl. 100 Jahre	5	2

Bei den 141 Untersuchten bei denen lediglich eine Endosonographie durchgeführt wurde, und die nachbeobachtet wurde zeigte sich folgende Verteilung: es handelte sich um 57 männliche und 84 weibliche Patienten, das Median liegt ebenfalls bei 64 Jahren allerdings, mit einer Spannbreite von minus 46 bis plus 32 Jahren, mit folgender Altersverteilung.

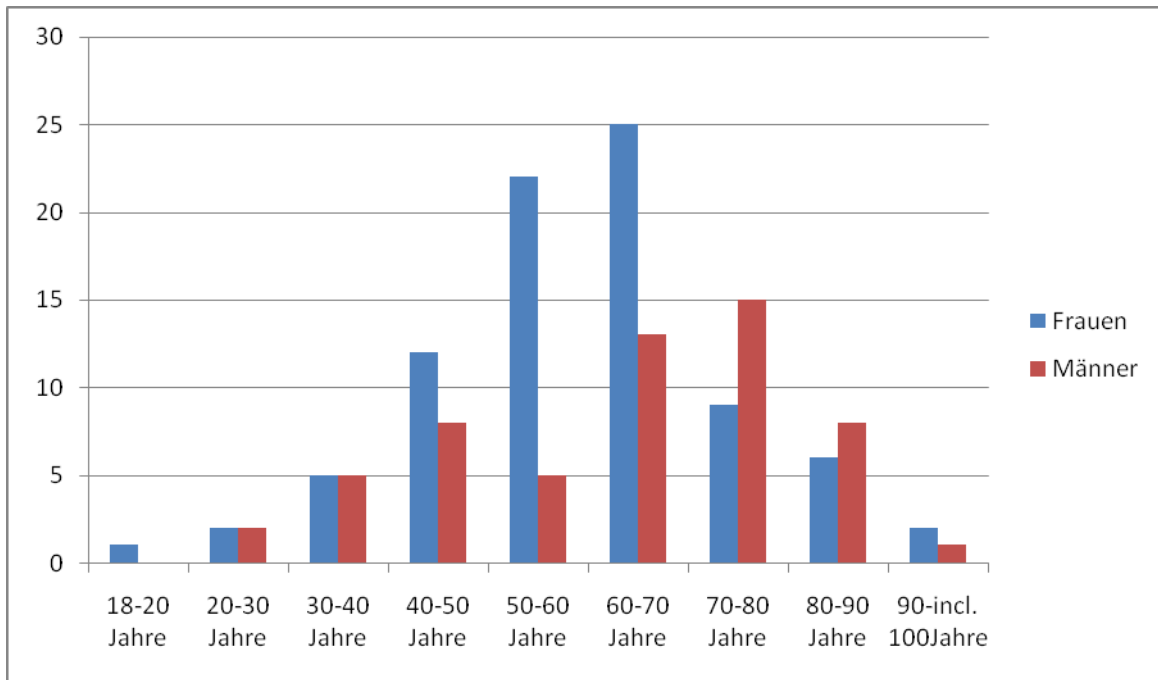


Abbildung 17: In Dekaden gestaffelte Alters- und Geschlechtsverteilung der Untersuchten, welche lediglich eine Endosonographie mit Steinausschluss erhielten

Tabelle 3: Tabellarische Darstellung der Alters- und Geschlechtsverteilung der Untersuchten, welche lediglich eine Endosonographie mit Steinausschluss erhielten

	Frauen	Männer
Bis 20 Jahre	1	0
20-30 Jahre	2	2
30-40 Jahre	5	5
40-50 Jahre	12	8
50-60 Jahre	22	5
60-70 Jahre	25	13
70-80 Jahre	9	15
80-90 Jahre	6	8
90-incl. 100 Jahre	2	1

Im Vergleich mit dem Gesamtkollektiv zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen diesen Gruppen bezüglich des Alters.

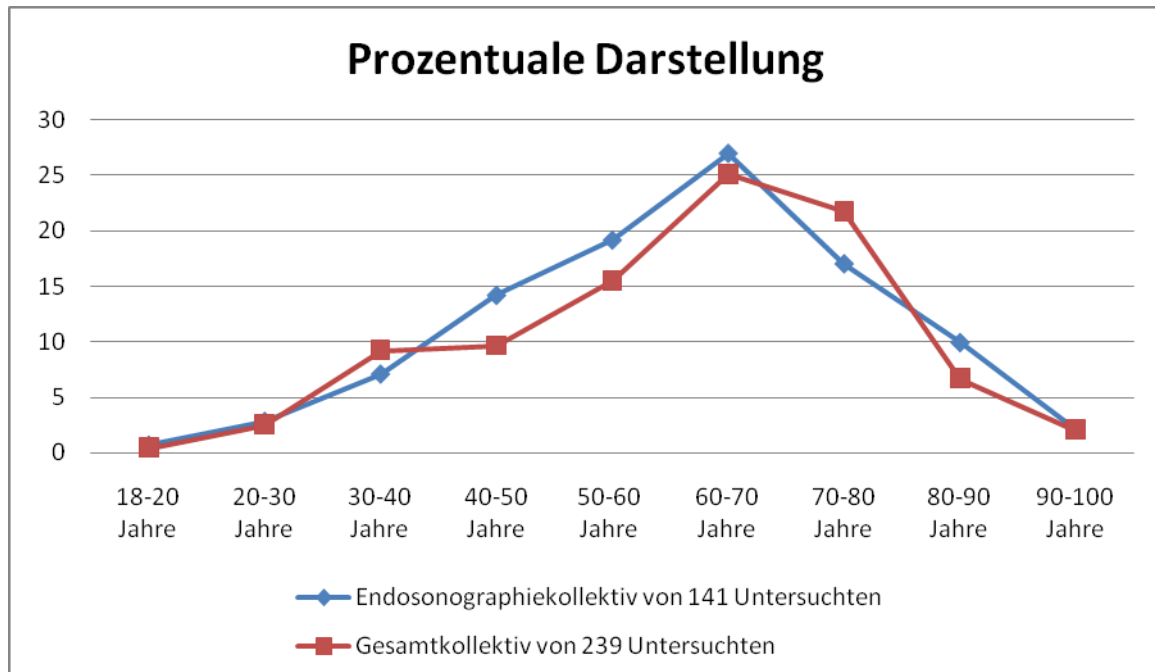


Abbildung 18: Vergleichende Darstellung der Altersverteilung zwischen dem Gesamtkollektiv und dem Kollektiv welches lediglich eine Endosonographie mit Steinausschluss erhielt; Darstellung in Prozent

Hinsichtlich der beschriebenen Einschlusskriterien zeigte sich folgende Verteilung.

Lediglich ein Parameter (Klinik, Labor oder Sonographie) war bei insgesamt 28,03% der Untersuchten positiv:

- 49 (20,5%) klagten nur über typische klinische Beschwerde
- 12 (5,02%) hatten als einziges Symptom laborchemisch erhöhte Cholestaseparameter
- 6 (2,51%) Untersuchte wiesen einen erweiterten DHC mit unspezifischen Beschwerden auf.

Eine Kombination aus zwei Einschlusskriterien lag bei 51,05% der Patienten vor:

- 15 (6,28%) wiesen eine Kombination aus erweitertem DHC und typischer Klinik auf
- 8 (3,35%) Personen zeigten einen erweiterter DHC und laborchemische Veränderungen
- 99 (41,42%) die Kombination aus typischer Klinik und erhöhten Cholestaseparameter.

Über alle drei Kriterien verfügten 50 (20,92%) aller aufgenommenen Personen.

Das in dieser Untersuchung also am häufigsten vorkommende Symptom das zum Verdacht auf eine Choledocholithiasis führte war die typische Klinik, sie zeigte sich in 213 von 239 Fällen, entsprechend einer Rate von 89,12%. An zweiter Stelle zeigte sich die laborchemische

Cholestase mit 169 Fällen (70,71%). Am seltensten gelang der Nachweis eines erweiterten DHC, dies geschah lediglich in 79 Fällen (33,05%).

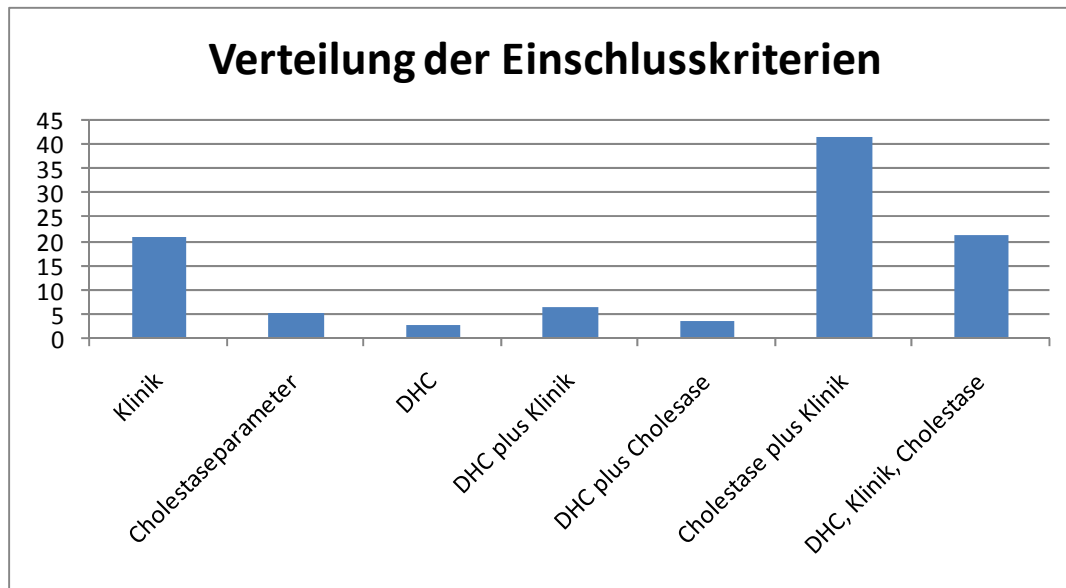


Abbildung 19: Verteilung der Einschlusskriterien, typische Klinik, erhöhte Cholestaseparameter im Labor, sonographisch erweiterter DHC, sowie der einzelnen Kombination untereinander am Gesamtkollektiv; Darstellung in Prozent.

Vergleicht man diese Verteilung des Gesamtkollektivs mit der Gruppe, bei der es letztendlich zum Steinausschluss (bei 141 nur mittels Endosonographie und bei 3 weiteren zusätzlich mittels ERCP) kam, ergibt sich bei dieser Gruppe folgende Verteilung:

- 42 (28,47%) Patienten klagten ausschließlich über typisch klinische Beschwerden
- 7 (4,86%) zeigten eine laborchemisch auffällige Cholestase
- 5 (3,47%) einen sonographisch erweiterten DHC
- 57 (39,58%) zeigten die Kombination aus Klinik und Cholestase
- 11 (7,64%) die aus Klinik und erweiterten DHC
- 7 (4,86%) die aus erweiterten DHC und Cholestase
- 15 (10,41%) der Untersuchten wiesen alle drei Kriterien auf.

Auch bei diesem Kollektiv zeigten die meisten Untersuchten typische klinische Symptome 125 (86,8%). Erhöhte Cholestaseparameter zeigten sich bei 86 (59,72%) Untersuchten. Ein erweiterter DHC lies sich bei lediglich 38 (26,38%) nachweisen.

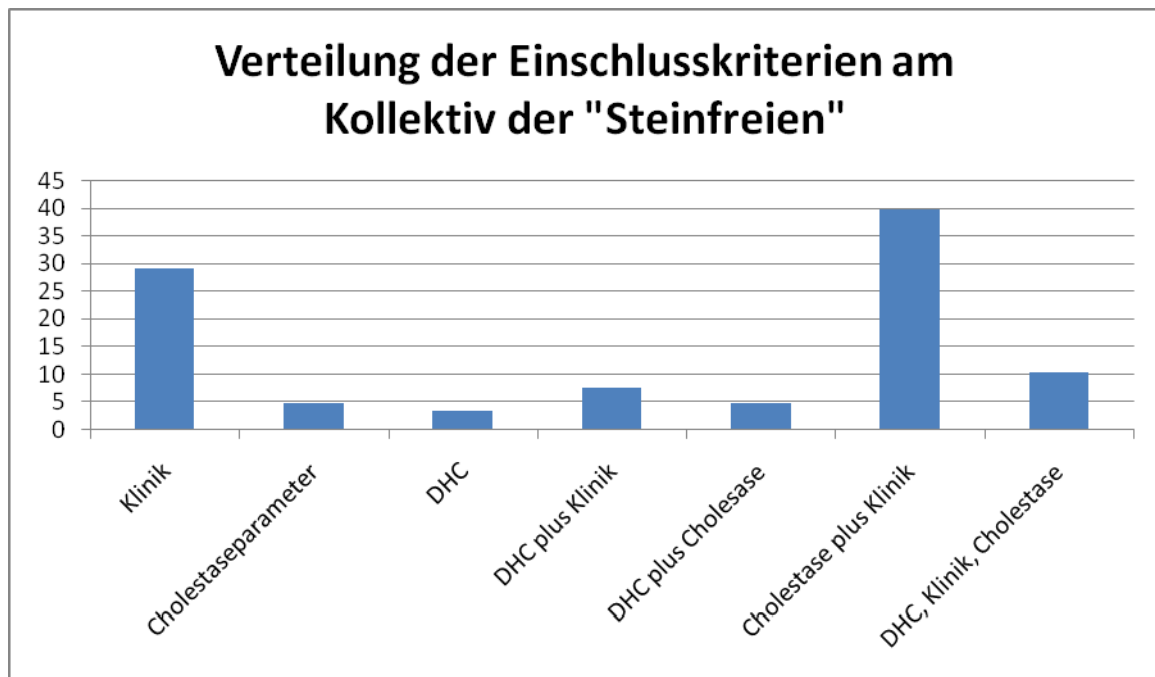


Abbildung 20: Verteilung der Einschlusskriterien, typische Klinik, erhöhte Cholestaseparameter im Labor und sonographisch erweiterter DHC, sowie den einzelnen Kombination untereinander, bei den 144 Patienten mit letztentlichem Steinausschluss; Darstellung in Prozent

Bei letztendlich 95 Patienten kam es zum Nachweis einer Choledocholithiasis (bei 79 bereits endosonographisch; bei den 7 die endosonographisch nicht ausreichend zu beurteilen waren mittels ERCP; und zusätzlichen bei 9, bei denen zunächst endosonographisch ein Stein ausgeschlossen wurde). Bei diesem Patientengut zeigte sich folgende Verteilung:

- 7 (7,36%) klagten über typische klinische Beschwerden
- 5 (5,26%) zeigten eine Cholestase im Labor
- 1 (1,05%) einen erweiterten DHC
- 42 (44,21%) zeigten die Kombination aus Klinik und Cholestase
- 4 (4,21%) die aus Klinik und sonographisch erweitertem DHC
- 1 (1,05%) Fall wies einen erweiterten DHC und Cholestase im Labor auf
- 35 (36,84%) verfügten über alle drei Kriterien.

Auch hier ist das häufigste Symptom die typische Klinik in 88 (92,63%) Fällen, bei insgesamt 83 (87,36%) waren Cholestaseparameter im Labor nachweisbar und bei 41 (43,15%) ein sonographisch erweiterter DHC.



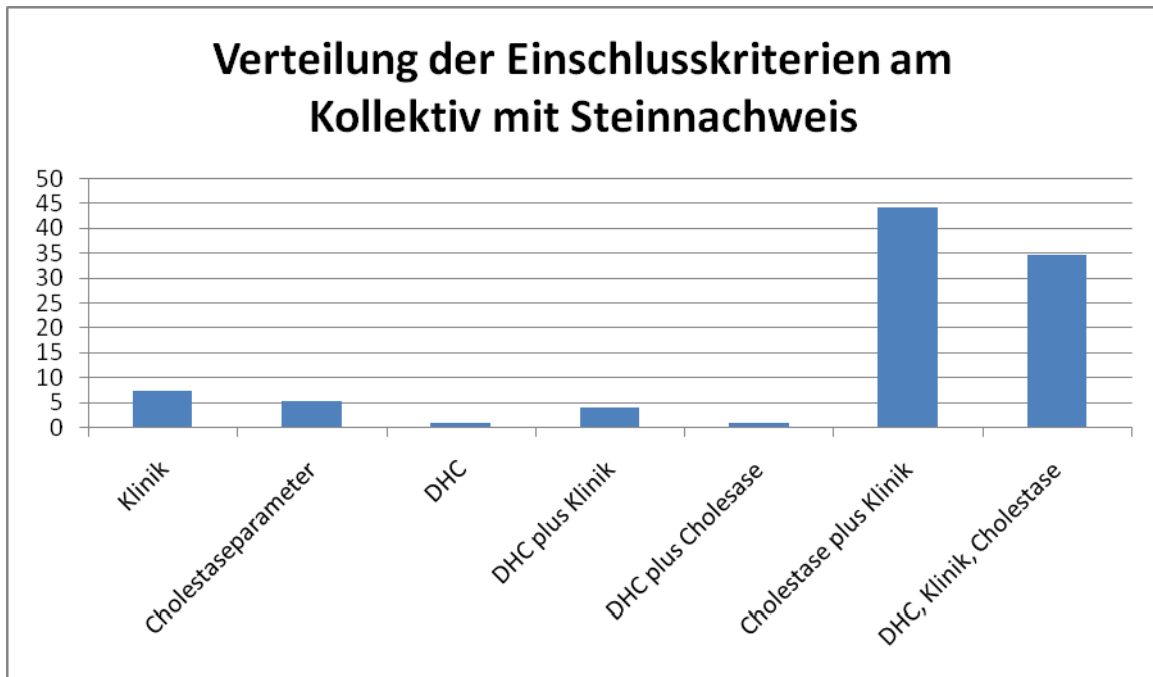


Abbildung 21: Verteilung der Einschlusskriterien, typische Klinik, erhöhte Cholestaseparameter im Labor, sonographisch erweiterter DHC und der einzelnen Kombination untereinander, bei den 95 Patienten mit gesicherter Choledocholithiasis; Darstellung in Prozent

Aus diesen Verteilungen ergibt sich für unser Gesamtkollektiv folgende Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen einer Choledocholithiasis bei bestimmten Kriterien.

Bei alleinigen klinischen Beschwerden lag die Wahrscheinlichkeit der Choledocholithiasis bei 14,3% (bei 7 von 49 zeigte sich ein Stein). Bei einem erweiterter DHC bei 16,7% (bei 1 von 6 lag ein Stein vor). Zeigten sich lediglich erhöhte Cholestaseparameter war die Wahrscheinlichkeit 41,7% (bei 5 von 12 ergab sich eine Choledocholithiasis).

Lag die Kombination DHC und Labor vor zeigte sich bei 12,5% (1 von 7 Untersuchten) ein Stein. Bei erweitertem DHC und typischer Klinik ergab sich bei 26,7% (4 von 11 Untersuchten) ein Stein. Zeigte sich eine typische Klinik in Kombination mit Cholestaseparameter lag die Wahrscheinlichkeit bei 42,42% (42 von 99 Untersuchten) und beim Vorliegen aller drei Einschlusskriterien bei 70% (35 von 50 Untersuchten).

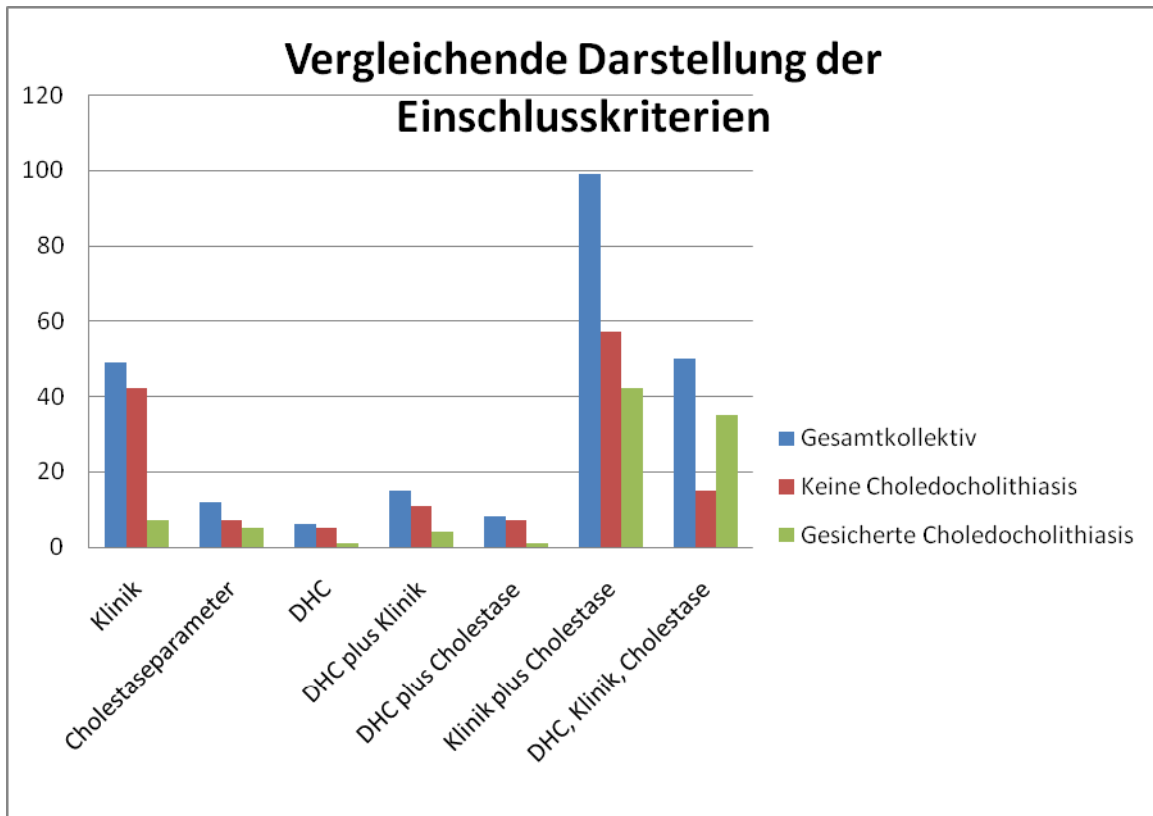


Abbildung 22: Vergleichende Darstellung der Verteilung der Einschlusskriterien am Gesamtkollektiv, sowie bei gesicherter und ausgeschlossener Choledocholithiasis. Darstellung in Fallzahlen

Bezüglich der Subgruppe der unter 45jährigen Frauen handelte es sich insgesamt um 22 Patientinnen.

Die Verteilung stellte sich folgendermaßen dar:

- 5 (22,72%) klagten lediglich über typisch klinische Beschwerden.
- 1 (4,54%) Fall wies die Kombination erweiterter DHC mit typischen Beschwerden auf
- 9 (40,90%) zeigten typische klinische Beschwerden und erhöhte Cholestaseparameter
- 7 (31,81%) der Patientinnen verfügten über allen 3 Kriterien

Eine isolierte Erhöhung der Cholestaseparameter oder eine isolierte Erweiterung des DHC lag nicht vor, ebenso die Kombination DHC Erweiterung und Cholestase im Labor.

Auch hier nimmt den führenden Anteil, die typischen klinischen Beschwerdesymptomatik, die bei insgesamt 22 (100%) der Patientinnen vorkam, ein. Gefolgt von den erhöhten Cholestaseparametern bei 16 (72,72%) und dem erweiterten DHC bei 8 (36,36%) Patientinnen.

Bezüglich der Verteilung bei den 8 Fällen von nachgewiesener Choledocholithiasis, ergibt sich folgende Verteilung. 5 (62,5%) wiesen alle 3 Kriterien auf und 3 (37,5%) die Kombination

aus typischer Klinik und Cholestase im Labor. In den 14 Fällen mit ausgeschlossener Choledocholithiasis zeigte sich hingegen folgende Verteilung:

- 5 (35,71%) Fälle zeigten lediglich eine typische Klinik.
- 1 (7,14%) Fall die Kombination aus Klinik und erweitertem DHC
- 6 (42,86%) Fälle die aus Klinik und erhöhten Cholestaseparametern
- 2 (14,29%) die Kombination aus allen drei Kriterien.

Alle anderen Möglichkeiten kamen nicht vor.

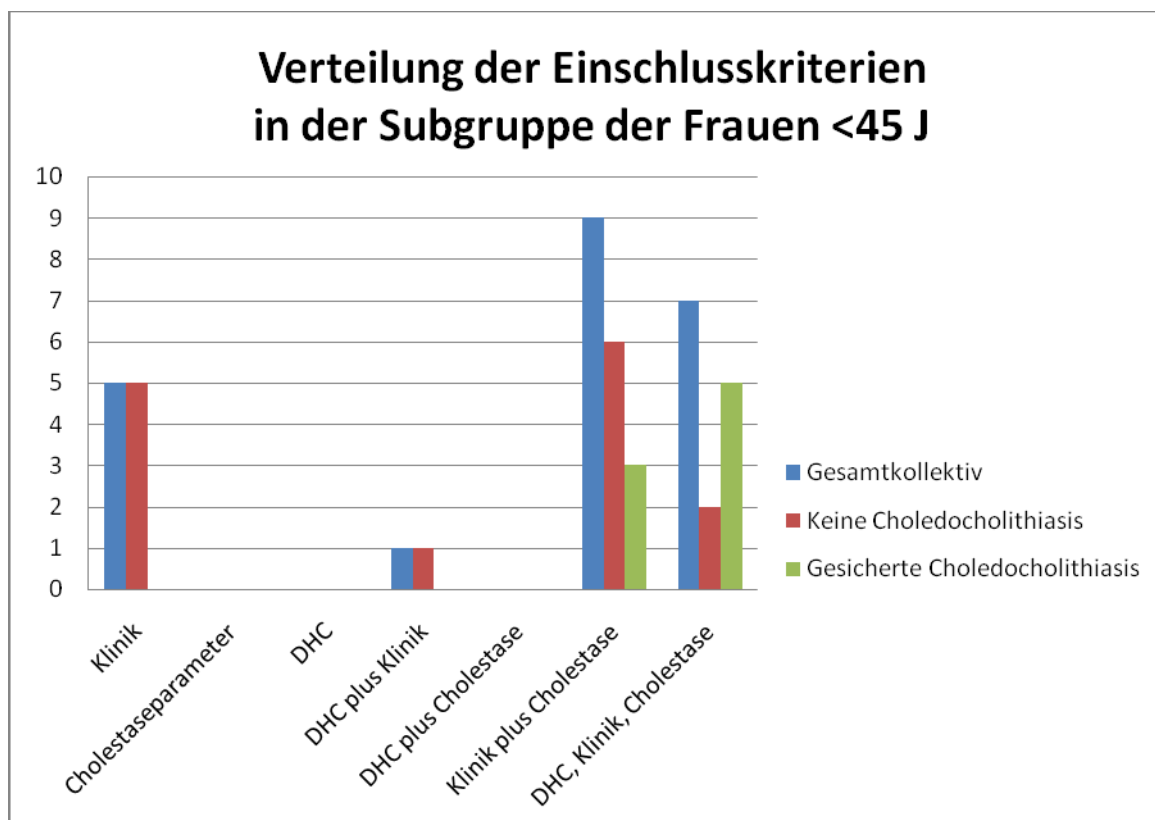


Abbildung 23: Vergleichende Darstellung der Verteilung der Einschlusskriterien am Kollektiv der unter 45jährigen Frauen, sowie bei gesicherter und ausgeschlossener Choledocholithiasis in dieser Gruppe ; Darstellung in Fallzahlen

## 5.2. Komplikationsraten

Während allen 239 durchgeführten endosonographischen Untersuchungen kam es weder zu untersuchungsspezifische noch zu kardiopulmonalen Komplikation.

Während den durchgeführten 98 ERCPs traten insgesamt 6 Komplikationen auf, was einer Morbidität 6,12 % entspricht. An untersuchungsspezifischen Komplikationen sind 5 zu

nennen, also einer Rate von 5,10%. In keinem Fall kam es zum tödlichen Verlauf die Mortalität wäre somit mit 0% anzusetzen. Aufgeschlüsselt zeigten sich 5 Post-ERCP-Pankreatitiden (entsprechend 5,10%), wovon 4 leicht und eine moderat verlief.

Handlungsbedürftige Blutungen oder Perforationen traten nicht auf.

Eine Person musste aufgrund einer respiratorischen Insuffizienz intubiert und im Anschluss intensivmedizinisch betreut und beatmet werden, also einer kardiopulmonalen Komplikationsrate von 0,98% entsprechend.

### **5.3. Ergebnisse Endosonographie und Nachbeobachtung**

In den nachfolgenden Punkten soll nun das eigentliche Ergebnis der Arbeit, nämlich die Sensitivität und Spezifität bezüglich des Steinnachweises mittels Endosonographie dargestellt werde.

#### **5.3.1. Beurteilbarkeit der Untersuchungen**

Von den insgesamt 239 untersuchten Personen waren 7 (2,93%) endosonographisch nicht ausreichend zu beurteilen, sodass eine ERCP durchgeführt werden musste.

Die Gründe hierfür lagen bei einer Person (0,42%) in einer Billroth II Anatomie, bei einer (0,42%) Person lag ein juxtapapilläres Divertikel vor, bei den übrigen 5 (2,09%) konnte aufgrund anatomischer Gegebenheiten keine ausreichende Beurteilung erfolgen. Eine ERCP konnte bei allen Patienten, bei denen die Indikation gestellt wurde, durchgeführt und ausreichend beurteilt werden, die technische Erfolgsrate betrug somit 100%.

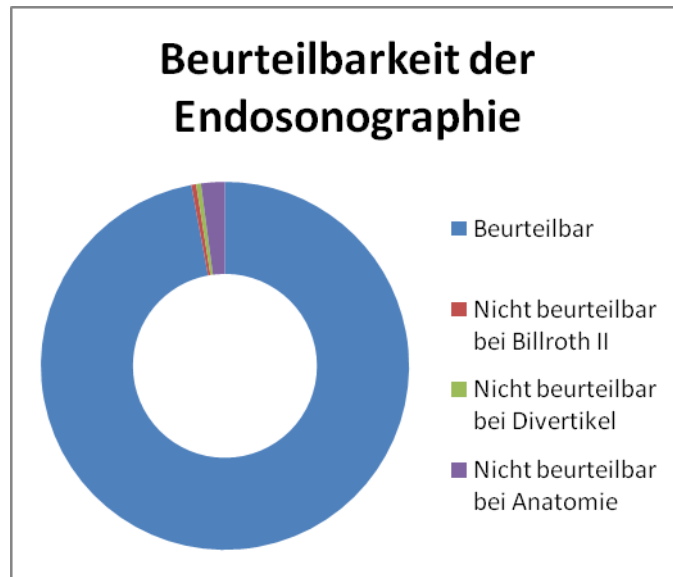


Abbildung 24: Graphische Darstellung der Beurteilbarkeit der Endosonographie; Darstellung in Prozent

### 5.3.2. Ergebnisse bezüglich des Steinnachweises

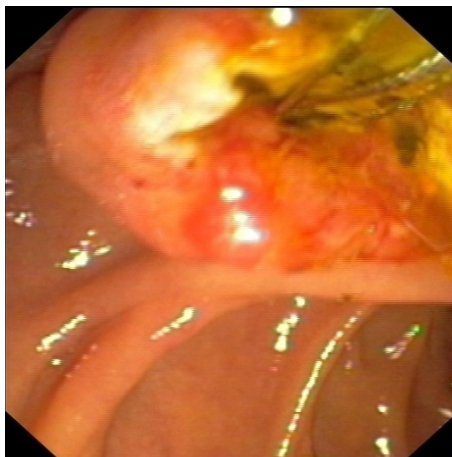
Endosonographisch konnten bei 79 (32,9%) untersuchten Patienten ein Stein im Ductus choledochus nachgewiesen werden, diese 79 Patienten wurden ausnahmslos einer ERCP zugeführt.

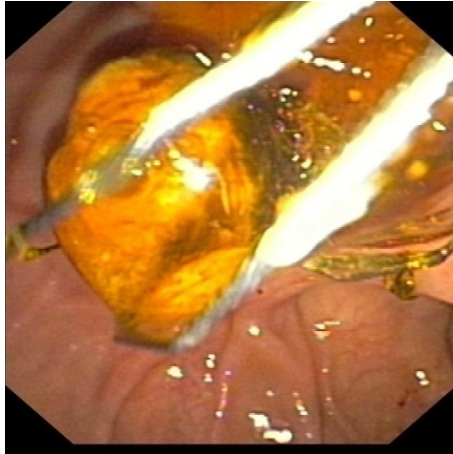




Abbildungen 25 a und b:  
Endosonographische Darstellung einer Choledocholithiasis

Bei 78 Personen zeigte sich auch im Rahmen dieser Untersuchung ein Steinnachweis, welcher im Anschluss therapeutisch angegangen wurde. Bei einer Person stellte sich das Ergebnis nunmehr so dar als wäre vor kurzer Zeit ein Steinabgang erfolgt, sodass auch hier von einem richtig positiven Ergebnis der endosonographischen Untersuchung ausgegangen werden musste.





Abbildungen 26 a und b:  
ERCP mit EPT und anschließender Steinextraktion

Die richtig positive Vorhersage lag also bei 100%, falls die Untersuchung ausreichend zu beurteilen war.

Bei 153 (64,02%) Personen wurde endosonographisch zunächst ein Stein ausgeschlossen. Bei insgesamt 12 von 153 (7,84% von 153; beziehungsweise 5,02% von allen Untersuchten) wurde im weiteren Verlauf jedoch noch eine ERCP durchgeführt. Ursächlich für die Durchführung der ERCP war in 11 Fällen der weiterhin bestehende hochgradige Verdacht auf eine Choledocholithiasis anhand persistierender klinischer Beschwerden. In einem Fall lag zusätzlich zu der Klinik ein in der Abdomensonographie weiterhin erweiterter Ductus choledochus vor. In einem weiteren Fall bestand, trotz unauffälligem endosonographischen Befund, der hochgradig Verdacht auf eine biliäre Pankreatitis mit persistierenden zum Teil kolikartigen Beschwerden.

Die ERCP erfolgt im Anschluss an die Endosonographie in einer Zeitspanne vom gleichen Tag bis maximal 4 Tage, im Mittel am Folgetag. Bei 3 von den 12 untersuchten Personen bestätigte sich in der ERCP der fehlende Steinnachweis. Bei 9 der 12, jedoch zeigte sich in der ERCP der Nachweis eines Steines. Wobei in einem Fall die endosonographische Beurteilbarkeit stark eingeschränkt war, dieser Fall wird in den folgenden Ausführungen als Fall X bezeichnet. Man hatte sich in diesem Fall jedoch zunächst trotzdem auf den Verzicht einer ERCP festgelegt. Bei persistierenden klinischen Beschwerden wurde jedoch im weiteren Verlauf eine ERCP durchgeführt. Würde man diesen Fall primär zu den endosonographisch nicht ausreichend zu beurteilenden Fällen rechnen, ergäben sich 8 Fälle in denen endosonographisch ein Stein ausgeschlossen wurde, sich jedoch in einer anschließenden ERCP ein Steinnachweis ergab.

In allen Fällen bei denen sich der endosonographisch festgestellte Steinausschluss nicht bestätigte, konnten mittels ERCP nur sehr kleine Partikel nachgewiesen werden. Es handelte sich ausschließlich um Steine kleiner 5mm. In einem Fall fünf 3mm große Partikel, in 4 Fällen ein einzelnes kleines Konkrement, in den anderen 4 Fällen mehrere winzige Partikel.

Bei den übrigen 141 (58,75%) der untersuchten Personen wurde aufgrund des endosonographisch erbrachten Befundes der Steinfreiheit im Bereich des Ductus choledochus auf die Durchführung einer ERCP verzichtet.

### **5.3.3. Ergebnis Nachbeobachtung**

Die Nachbeobachtung erfolgte wie beschrieben anhand zweier Stufen. Innerhalb der Stufe I zeigte sich nach Durchsicht der Krankenakten das keiner der Patienten aufgrund oben geschildeter Probleme (Cholestase, Klinik erweiterter DHC) mehr in unserem Klinikum behandelt oder gar einer ERCP zugeführt wurde.

Im Bereich der Stufe II, der telefonischen Nachbeobachtung, konnte bei 12 Personen kein ausreichender Informationsgewinn (kein Hausarzt, Patient wollte keine Auskunft geben, unbekannt verzogen...) gewonnen werden, sodass zur eigentlichen Auswertung noch 129 Personen zur Verfügung standen.

Von diesen 129 Personen wurde letztendlich keiner mehr aufgrund des Verdachtes einer Choledocholithiasis weiter untersucht oder behandelt, weder mittels Endosonographie, MRCP oder ERCP.

Gesichert wurde also 129 von 239 Untersuchten entsprechend Prozentzahl von 53,9% aller Patienten mit Verdacht auf Choledocholithiasis, eine diagnostische ERCP und deren potentielle Komplikationen erspart.

Zudem trug keiner dieser Patienten einen Nachteil aus dem Verzicht auf eine ERCP nach sich, denn bei keinem traten Komplikationen wie sie aus einer nicht therapierten Choldocholithiasis entstehen könnten auf.

### **5.3.4. Statistische Zusammenfassung der Ergebnisse**

Schließt man nun sowohl die 12 Personen die nur über die Stufe I nachbeobachtet werden



konnten, als auch die 7 die endosonographisch nicht ausreichend beurteilt werden konnten aus, stehen noch 220 Fälle für die statistische Auswertung zur Verfügung.

Hiervon wurde in 79 Fällen ein richtig positiver Steinnachweis erzielt. In 132 Fällen ein richtig negativer Steinausschluss und in 9 Fällen ein falsch negativer Befund.

Es ergibt sich folglich eine Sensitivität von 89,7%. Würde man den einen Fall X, welcher endosonographisch nur eingeschränkt zu beurteilen, war primär ausschließen wären noch immer 8 falsch negative Fälle vorhanden, dies entspräche einer Sensitivität von 90,8%.

Die Spezifität der Endosonographie hinsichtlich einer Choledocholithiasis liegt in der vorliegenden Arbeit bei 100%.

Der positive Vorhersagewert lag bei 1.

Der negative Vorhersagewert bei 0,936, beziehungsweise würde man von 8 falsch negativen Fällen ausgehen 0,943.

Tabelle 4: Resultate EUS im Vergleich mit der ERCP und klinischen Nachbeobachtung

EUS	ERCP bzw. klinische Nachbeobachtung		Summe
	Positiv	Negativ	
Positiv	79	0	79
Negativ	9	132	141
Summe	88	132	220

**Sensitivität: 89,7%**

**Spezifität: 100%**

Würde man auch die übrigen 12, die sich nicht mehr in dem untersuchenden Klinikum aufgrund des Verdachtes einer Choledocholithiasis in Behandlung befanden, bei denen jedoch keine direkte Kontaktaufnahme gelang mit aufnehmen, änderte dies an den Ergebnissen auf 2 Stellen hinter dem Komma nichts.

### 5.3.5. Untersucherabhängige Ergebnisse

Untersucher 1, mit einer Untersuchungszahl von insgesamt 33, hatte 2 falsch negative Ergebnisse, 9 richtig positive und 22 richtig negative.

Dadurch ergibt sich eine Sensitivität von 81%, eine Spezifität von 100%, ein positiver Vorhersagewert von 1 und eine negativer Vorhersagewert von 0,92.

Tabelle 5: Ergebnisse Untersucher 1

EUS	ERCP bzw. klinische Nachbeobachtung		Summe
	Positiv	Negativ	
Positiv	9	0	9
Negativ	2	22	24
Summe	11	22	33

**Sensitivität 81%**

**Spezifität 100%**

Bei Untersucher 2 der insgesamt 195 aller Untersuchungen durchführte, von denen 7 allerdings nicht ausreichend zu beurteilen waren und 12 nur bis zur Stufe 1 nachbeobachtet werden konnten, sodass letztendlich für statistische Zwecke 176 zur Verfügung standen. Zeigte sich bei 7 Untersuchungen in der ERCP ein Stein im DHC, obwohl mittels Endosonographie primär ein Stein ausgeschlossen wurde.

Daraus ergibt sich eine Sensitivität von 90,5%. In diesen Bereich fällt auch der eine endosonographisch nur eingeschränkt zu beurteilende Fall X; ohne diesen wäre die Sensitivität bei 91,8%.

Die Spezifität auch hier bei 100% und der positive Vorhersagewert bei 1. Der negative Vorhersagewert liegt bei 0,93, beziehungsweise 0,94 ohne Fall X.

Es wurde in 67 Fällen ein Stein richtig nachgewiesen. In 7 (beziehungsweise 6 Fällen ohne den endosonographisch schlecht zu beurteilenden Fall X) erfolgte ein falsch negatives Ergebnis und in 102 ein richtig positives.

Tabelle 6: Ergebnisse Untersucher 2

EUS	ERCP bzw. klinische Nachbeobachtung		Summe
	Positiv	Negativ	
Positiv	67	0	67
Negativ	7	102	109
Summe	74	102	176

**Sensitivität 90,5%**

**Spezifität 100%**

Bei Untersucher 3, welcher allerdings nur 11 Untersuchungen absolvierte ergab sich eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 100%, und somit auch ein positiver und negativer Vorhersagewert von 1. Er hatte 3 richtig positive und 8 richtig negative Ergebnisse.

Tabelle 7: Ergebnisse Untersucher 3

EUS	ERCP bzw. klinische Nachbeobachtung		Summe
	Positiv	Negativ	
Positiv	3	0	3
Negativ	0	8	8
Summe	3	8	11

**Sensitivität 100%**

**Spezifität 100%**

#### 5.4. Ergebnisse der Subgruppe

Bei den unter 45jährigen Frauen ergaben sich folgende Ergebnisse. Bei insgesamt 5 von 22 Untersuchten zeigte sich endosonographisch ein Stein, welcher sich auch in der ERCP bestätigte.

Bei 17 erfolgte zunächst der Ausschluss eines Steines mittels der Endosonographie.

In 3 Fällen wurde jedoch bei persistierenden klinischen Beschwerden eine ERCP durchgeführt, welche dann einen Steinnachweis erbrachte.

Die Nachbeobachtung konnte zudem bei 2 Untersuchten nur anhand der Aktenlage und nicht mündlich erfolgen, sodass letztendlich 12 Patientinnen sicher nachbeobachtet werden konnten. Bei diesen 12 kam es zu keiner Durchführung einer ERCP bei Verdacht auf Choledocholithiasis mehr, noch kam es zum Auftreten von Komplikationen einer möglichen Choledocholithiasis.

Es ergibt sich hier also eine Spezifität von 100% und Sensitivität von allerdings nur 62,5%.

Der positive Vorhersagewert liegt bei 1 und der negative Vorhersagewert bei 0,8125.

Tabelle 8: Ergebnisse Subgruppe

EUS	ERCP bzw. klinische Nachbeobachtung		Summe
	Positiv	Negativ	
Positiv	5	0	5
Negativ	3	12	15
Summe	8	12	20

**Sensitivität 62,5%**

**Spezifität 100%**

Allerdings wurde 12 Untersuchten eine ERCP und deren potentiell hohe Gefahr einer Post-ERCP-Pankreatits erspart, entsprechend einer Rate von 65% der Untersuchten Frauen von unter 45 Jahren.

### **5.5. Ergebnisse DRG Auswertung und Kostenanalyse**

Es wurde aus dem Jahre 2006 der Erlös von insgesamt 87 Patienten mittels des DRG-Systems ausgewertet. Dabei handelt es sich in 46 Fällen um Fälle in denen real nur eine Endosonographie durchgeführt wurde. Virtueller wurde an der Stelle der Endosonographie eine diagnostische ERCP durchgeführt.

Bei 41 Fällen wurde auch real eine ERCP bei Choledocholithiasis durchgeführt.

Von den 46 ausschließlich endosonographierten Fällen wurde bei 39 Fällen die DRG Nummer H41C, (komplexe therapeutische ERCP ohne Komplikationen) ermittelt, die je nach Relativgewicht und Zu- und Abschlägen mit nicht Einhaltung der Grenzverweildauer einen Erlös zwischen 1113,96 und 2742,37 Euro ergaben.

Wurde bei diesen zusätzlich eine Cholezystektomie durchgeführt wechselten sie in eine andere Fallpauschale in 3 Fällen in die H08B (laparoskopische Cholezystektomie ohne Komplikationen), einem Entgelt zwischen 2393,25 und 2407,07 Euro entsprechend und in 1 Fall in die H08A (laparoskopische Cholezystektomie mit Komplikationen) einem Entgelt von 5253,02 Euro entsprechend.

Insgesamt 3 aus dieser Gruppe wurden unter anderen Fallgruppen (G46B, Z65Z, G67C), alles Gruppen anderen Gastrointestinalen Erkrankungen entsprechend, abgerechnet und erbrachten hierbei einen Erlös zwischen 458,05 und 3641,95 Euro.

Als nächster Schritt wurde bei allen diesen Fällen virtuell eine diagnostische ERCP anstelle der Endosonographie durchgeführt und die DRG für die entsprechenden Fälle unter Hinzunahme dieser Prozedur ermittelt.

Es zeigte sich das sich in keinem Fall die DRG änderte, auch am Erlös ergab sich in keinem Fall eine Änderung.

Für das Krankenhaus spielt es von der Erlösseite gesehen also keine Rolle, ob eine diagnostische ERCP oder eine Endosonographie durchgeführt wird, in beiden Fällen ergeben sich aufgrund der gleichen Fallpauschale, die gleichen Erlöse.

Schaut man sich die übrigen 41 Fälle bei denen auch in Realität eine ERCP durchgeführt wurde ergibt sich folgende Aufteilung.

In 20 Fällen wurde ebenfalls die DRG H41C (komplexe ERCP ohne Komplikation) mit einem Erlös zwischen 1113,96 und 2742,37 Euro ermittelt. In drei Fällen die H41B (komplexe ERCP mit Komplikationen) mit einem Erlös zwischen 3035 und 3304,01 Euro, in einem Fall die H41 A (komplexe ERCP mit Komplikationen), dieser Fall erzielte einen Erlös von 5109,2 Euro. In vier Fällen die H12A (Verschiedene Eingriffe am hepatobiliären System) mit einem Erlös zwischen 4587 und 6059 Euro.

Auch bei diesen Fällen erfolgte, sollte eine Cholezystektomie durchgeführt werden die Eingruppierung in folgende DRGs. In sechs Fällen in die H08B (laparoskopische Cholezystektomie ohne Komplikationen) mit einer Erlösspanne zwischen 2393,25 und

2407,07 Euro, in einem Fall in die H08A ( laparoskopische Cholezystektomie mit Komplikationen) mit einem Erlös von 5253,13 Euro. Und in einem Fall in die H07B (Cholezystektomie ohne Komplikationen) und einem Erlös von 2393,25 Euro.

Die übrigen 5 Fälle wurden in DRGs anderer Gastrointestinaler Erkrankungen und Operationen am hepatobiliären System eingruppiert.

Bei der ökonomischen Beurteilung müssen jedoch neben den Erlöswerten auch die Kosten mit berücksichtigt werden.

Folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Kosten einer diagnostischen ERCP und Endosonographie.

Tabelle 9: Kosten diagnostische ERCP im Vergleich zur diagnostische Endosonographie

	Diagnostische ERCP	Diagnostische Endosonographie
1. Sedierung	4,00Euro	4,00 Euro
2. Ultravist KM	5,75 Euro	entfällt
3. Verbrauchsmaterial	147,08 Euro	24,18 Euro
4. Geräte	15 Euro plus 70 Euro	59 Euro
5.Raum	110 Euro	79 Euro
6. Personalkosten	162,08 Euro	58,31 Euro
<b>Summe</b>	<b>513,91 Euro</b>	<b>224,49 Euro</b>

Wobei Punkt 1. pauschale Kosten für die Sedierung entspricht, es fließen hierbei folgende Faktoren ein: Braunüle, Pflaster, Sauerstoffsonde, Midazolam, Buscopan, Ringer, Infusionsbesteck und Propofol. Diese Sedierungskosten fallen bei beiden Untersuchungen im Durchschnitt zu gleichen Maßen an.

Punkt 2., das Kontrastmittel, kommt mit einem Preis von 5,75 Euro nur im Rahmen der ERCP zu tragen.

Der Punkt 3., die Verbrauchsmaterialien, setzt sich wie folgt zusammen: bei beiden Untersuchungen kann ein Pauschalbetrag von 6,45 Euro, der Handschuhe, Schürzen, Mundstück, Molinea beinhaltet veranschlagt werden. Für die diagnostische ERCP fällt eine ERCP-Katheter zu 49 Euro, sowie ein Terumo-Führungsdraht zu 91,63 Euro an. Bei der Endosonographie kostet das EUS Ballon Kit 17,73 Euro.

Die Gerätekosten die in Punkt 4. aufgeführt sind belaufen sich für die ERCP auf 15 Euro pro Untersuchung, und die Endosonographie auf 59 Euro pro Untersuchung. Errechnet wurden diese Werte wie folgt: der Abschreibungszeitraum beträgt jeweils 5 Jahre, es wird von 500 Untersuchungen pro Jahr ausgegangen. Für die ERCP ergeben sich dann bei Gerätekosten von 28072 Euro und Servicekosten ab dem 4. Jahr von 4300 Euro jährlich, in den ersten 3 Jahren Reperaturfreiheit, durchschnittliche Kosten pro Untersuchung von 15 Euro.

Für die Endosonographie ergeben sich bei Gerätekosten von 76208 Euro und Servicekosten von 14300 Euro pro Jahr durchschnittliche Kosten von 59 Euro pro Untersuchung.

Zusätzlich fließen in diesen Punkt die Abschlagkosten der Röntgeneinrichtung ein. Bei 350000 Euro Gesamtkosten und einer Laufzeit von 10 Jahren, sowie 500 ERCPs im Jahr, ergeben sich pro Untersuchung Kosten von 70 Euro.

Punkt 5 die sogenannte Raumkosten beinhaltet die im Klinikum - Partenkirchen üblichen pauschalen Umlagekosten für eine „Endoskopieminute“, diese beinhalten Strom, Wasser, Abwasser, Müllentsorgung, Reinigung und Bereitstellung des Untersuchungsraumes. Die belaufen sich auf 1 Euro die Minute. Somit ergeben sich für die ERCP mit einer Raumnutzungszeit von 110 Minuten 110 Euro und für die Endosonographie mit einer Nutzungszeit von 79 Minuten 79 Euro.

Punkt 6. beinhaltet die Personalkosten. Nach Philip et al. 1990 sind für eine diagnostische ERCP im Durchschnitt 68 Minuten (beinhaltet Vorbereitung, Untersuchung, Nachbereitung) an ärztlicher Arbeitskraft und 110 Minuten an Pflegepersonal zu veranschlagen. Da bei der ERCP jeweils 2 Ärzte und 2 Pflegekräfte beansprucht werden ergibt sich bei Bezahlung und Arbeitszeit nach TVöD, mit Arbeitgeberkosten für einen Facharzt von 6390 Euro monatlich und 3028 Euro für eine Pflegekraft unter Berücksichtigung der Urlaubstagen folgende Summe für das Personal: 45,11 Euro pro Arzt und 35,93 pro Pflegekraft, ergibt Gesamtlohnkosten von 162,08 Euro. Für die Endosonographie ergeben sich bei einer durchschnittlichen Untersuchungszeit von 49 Minuten für den Arzt und 79 Minuten für das Pflegepersonal insgesamt Personalkosten von 58,31 Euro. Es entfallen hiervon 32,51 Euro

auf den ärztlichen Bereich und 25,80 auf den Pflegebereich. Die Untersuchungszeiten beziehen sich ursprünglich laut Philip et al. 1990 auf eine therapeutische ÖGD, welche jedoch vom Zeitaufwand mit einer EUS vergleichbar ist.

Für eine, im Anschluss an eine diagnostische ERCP durchgeführte, therapeutische ERCP hingegen fallen zusätzliche Verbrauchsmaterialkosten durch das Papillotom mit einer Summe von 124,95 Euro, sowie das Dormiakörbchen zu 285,90 Euro an. Die Gesamtkosten an Verbrauchsmaterial betragen somit 557,93 Euro. Zudem beläuft sich die Untersuchungszeit nach Philpi et al. auf 94 Minuten ärztlicher Seite und 148 von pflegerischer Seite, womit die Personalkosten bei 221,38 Euro liegen. Bei längerer Raumnutzung von 148 Minuten ergeben sich pauschalen Umlagekosten von 148 Euro. Die Gesamtkosten für eine diagnostisch/therapeutische ERCP betragen somit 1022,06 Euro.

Wird die therapeutische ERCP jedoch nach vorangegangener diagnostischer EUS durchgeführt entfallen die Kosten eines ERCP Katheters (49 Euro) da direkt mit dem Papillotom begonnen wird. Die Kosten belaufen sich somit auf 973,06 Euro.

Im Jahr 2006 wurde nun bei vorgehen nach dem Endosonographie gestützten Diagnsoalgorithmus, im folgenden Clinical pathway 1 genannt, bei 46 von 87 Fällen eine ERCP vermieden, bei 41 Fällen kam es jedoch zur Durchführung einer Doppeluntersuchung (Endosonographie und ERCP).

#### Clinical pathway 1 im Jahr 2006

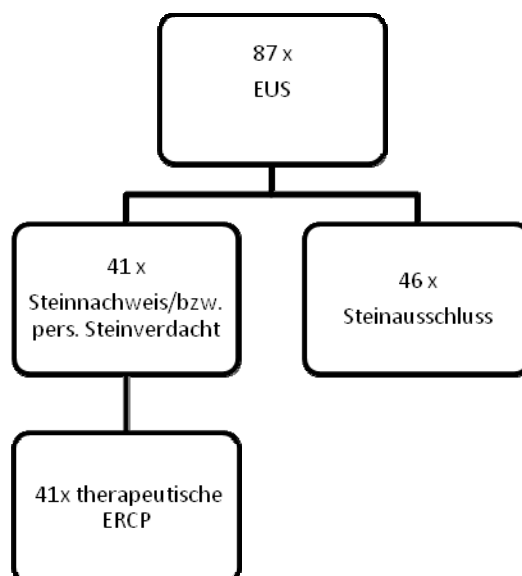


Abbildung 27: Darstellung eines EUS gestützten Diagnosealgorithmus, genannt Clinical pathway 1, an den Fallzahlen des Jahres 2006



Somit wurden im Jahr insgesamt 87 Endosonographien, jeweils mit Kosten von 224,49 Euro, durchgeführt. Die Gesamtkosten der Endosonographie für 2006 belaufen sich somit auf 19530,63 Euro. Zusätzlich wurde bei 41 Patienten eine therapeutische ERCP (im Anschluss an die EUS ohne ERCP-Katheter), mit jeweiligen Kosten von 973,06 Euro, entspricht einer Gesamtsumme von 39895,46 Euro, veranlasst. Basierend auf dieser Strategie sind Ausgaben von insgesamt 59426,09 Euro für Endosonographie und ERCP im Jahre 2006 angefallen.

Tabelle 10: Kosten des Clinical pathway 1: EUS, bei Steinnachweis therapeutische ERCP

Untersuchungsart	Anzahl	Kosten/Untersuchung	Gesamtkosten
EUS	87	224,49 Euro	19530,63 Euro
Therapeutische ERCP nach diagnostischer EUS	41	973,06 Euro	39895,46 Euro
			<b>59426,09 Euro</b>

Würde man hingegen nach der Strategie alle Patienten bei Verdacht auf Choledocholithiasis mittels ERCP zu untersuchen vorgehen, genannt Clinical pathway 2, wären dies im Jahr 2006 bei insgesamt 87 Patienten, 46 rein diagnostische ERCPs und 41 diagnostisch/therapeutischen ERCPs gewesen.

#### Clinical pathway 2 im Jahr 2006

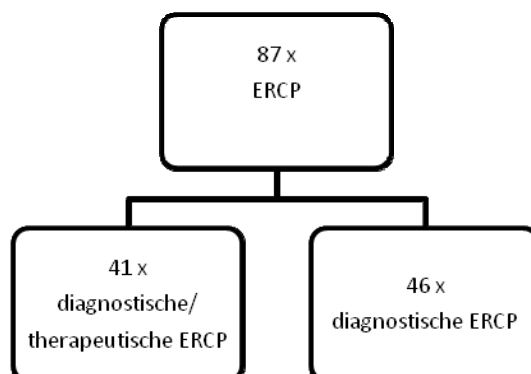


Abbildung 28: Darstellung eines ERCP gestützten Diagnosealgorithmus, genannt Clinical pathway 2, an den Fallzahlen des Jahres 2006

Die Summe der rein diagnostischen ERCPS liegt, bei 46 Untersuchungen zu je 513,91 Euro, bei 23639,86. Hinzukämen die Kosten der 41 diagnostisch/therapeutischen ERCPS die, bei Untersuchungskosten von 1022,06 mit 41904,46 Euro anzusetzen wären. Die Gesamtkosten eines ERCP gestützten Diagnosepfades würde sich somit auf 65544,32 Euro belaufen.

Tabelle 11: Kosten des Clinical pathway 2: Alle ERCP, bei Steinnachweis therapeutische ERCP

<b>Untersuchungsart</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Kosten/Untersuchung</b>	<b>Gesamtkosten</b>
Diagnostische ERCP	46	513,91 EUR	23639,86 Euro
Diagnostisch/therapeutische ERCP	41	1022,06	41904,46 Euro
			<b>65544,32 Euro</b>

Die Differenz zwischen beiden Untersuchungspfaden, also 6118,32 Euro sind 2006 aufgrund des Endosonographie basierten Diagnoseweges an Kosten eingespart worden.

## **6. Diskussion**

In der durchgeführten Studie erhielt ein Patientengut, bei dem klinisch, laborchemisch oder sonographisch der Verdacht auf eine Choledocholithiasis bestand, unter klinischen Routinebedingungen eines deutschen Krankenhauses, zunächst eine Endosonographie und nur bei Steinnachweis eine therapeutische ERCP.

Ziel war es einen endosonographisch basierten Algorithmus zur Diagnose der Choledocholithiasis zu etablieren und auf eine diagnostische ERCP zu verzichten.

In der Auswertung zeigte sich für die Feststellung einer Choledocholithiasis mittels Endosonographie eine hohe Sensitivität von 89,7% und ein negativer Vorhersagewert von 0,930 bei einer ebenfalls sehr hohen Spezifität von 100% und einem positiven Vorhersagewert von 1. Insgesamt konnte bei 53,9% aller Patienten mit Verdacht auf einen Stein im Ductus choledochus auf eine diagnostische ERCP verzichtet werden ohne dass den Untersuchten dadurch ein Nachteil aufgrund einer nichtfestgestellten Choledocholithiasis entstand.

Bei 12 Patienten wurde jedoch aufgrund persistierender Beschwerden im Rahmen desselben Aufenthaltes in der Klinik eine ERCP durchgeführt. Bei 9 zeigten sich hierbei trotz Steinausschluss mittels Endosonographie kleine Konkrement (alle unter 5mm).

Im ökonomischen Teil, der einen finanziellen Vergleich zwischen beiden genannten Untersuchungen darlegt, zeigte sich, dass es rein vom Erlös des Krankenhauses keine Rolle spielt ob bei Verdacht auf Choledocholithiasis eine ERCP oder Endosonographie durchgeführt wird.

Es erfolgt in beiden Fällen die Eingruppierung in die gleiche DRG und damit in beiden Fällen exakt der gleiche Erlös für das Krankenhaus, bei insgesamt geringeren Verbrauchsmittelkosten bei einem Endosonographie gesteuerten diagnostischen Vorgehen.

Sodass jetzt zusammenfassend diskutiert werden muss, ob dieses Vorgehen als Algorithmus bei Verdacht auf Choledocholithiasis empfohlen werden kann.

### **6.1. Diskussion Studiendesign**

In der durchgeführten Studie handelt es sich um eine teilweise retrospektive Singlecenter Studie. Es wurden in einem bestimmten Zeitraum (Januar 2004 bis März 2007) alle

konsekutiven Patienten, bei denen durch oben genannte Kriterien der Verdacht einer Choledocholithiasis bestand, in die Auswertung aufgenommen.

Diese Kriterien wurden gewählt, da mit einer hohen Wahrscheinlichkeit mindestens eines der Kriterien bei Patienten mit Choledocholithiasis zutrifft. Natürlich ist zu diskutieren, ob man die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Steinen im DHC durch eine gewählt Kombination aus den genannten Kriterien (Klinik, Cholestase im Labor, DHC Erweiterung) oder die Aufnahme weiterer Kriterien, eingrenzen könnte und sich dadurch per se Untersuchungen einsparen könnte. Demgegenüber steht jedoch, dass sich im Rahmen dieser Untersuchung zeigte, dass bei insgesamt 13 von 95 Untersuchten mit Choledocholithiasis nur eines der Einschlusskriterien erfüllt war. Bei sieben zeigte sich eine typische Klinik, bei fünf nur Cholestase im Labor und bei einer Personen eine erweiterter DHC mit unspezifischen Bauchbeschwerden. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein eines Steines beim Vorliegen von nur einem Einschlusskriterium lag in unserer Studie bei 19,4%, was einer zu hohen Rate an nicht diagnostizierten und damit behandelten Steinen entsprechen würde.

Gegenläufig könnte man argumentieren, dass beim Vorliegen aller drei Kriterien eine hohe Wahrscheinlichkeit einer Choledocholithiasis vorliegt. Sollte man da nicht gleich eine ERCP durchführen? Demgegenüber steht jedoch das 15 aller Untersuchten mit dem Ausschluss einer Choledocholithiasis, über alle drei Kriterien verfügten. Es zeigte sich dass bei den 50 Untersuchten mit dem Vorhandensein aller 3 Kriterien, in 35 Fällen ein Stein nachgewiesen wurde, in 15 Fällen wurde jedoch ein Stein ausgeschlossen. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein von Steinen lag in dieser Gruppe also bei 70%.

Es würden also in unserer Studie in dieser Gruppe, die sicher ein hohes Risiko an einer Choledocholithiasis zu leiden hat, 30% unnötige ERCPs durchgeführt werden.

Zur Vorhersage von Steinen existieren zudem, wie bereits in Punkt 3.7. aufgeführt, verschieden Scoring-Systeme, in die allerdings uneinheitliche Kriterien, wie eine DHC Erweiterung, AP und Bilirubin Erhöhung, aber auch das Alter, oder das Vorhandensein von Fieber einfließen. Doch schon da wurde gezeigt dass, solange es nicht zum direkten Steinnachweis mittels herkömmlicher Abdomensonographie kommt, auch in den Gruppen mit hoher, beziehungsweise höchster Steinwahrscheinlichkeit, diese bei einer maximal 72% Wahrscheinlichkeit liegt (Alponat et al., 1997, S. 931; Barkun et al., 1994, S. 36; Canto et al., 1998, S. 442; Cotton 1993, S. 475 ff). In neueren Studien wurde gar gezeigt, dass die Steinwahrscheinlichkeit in Anlehnung an die Gruppeneinteilung von Canto et al., 1998,

vergleiche auch Punkt 3.7., in der Hochrisikogruppe bei 66,4% lag, in der Gruppe mit moderatem Risiko hingegen bei 44% (Buscarini et al., 2003, S. 514). Lee et al. kamen 2008 gar zu dem Ergebnis, dass es in der Hochrisikogruppe nur in 30% zum Nachweis von Steinen kam (Lee et al., 2008, S. 667).

Keines dieser Systeme hat somit einen ausreichend hohen Vorhersagewert für das Vorliegen für Steine (Lee et al. 2008, S. 667), sodass die Ergebnisse aus diesen Systemen unbefriedigend sind und auch beim Vorliegen eines hohen Steinrisikos immer unnötig viele ERCPs durchgeführt werden würden (Buscarini et al., 2003, S. 510). Dieser Meinung schließen wir uns auf Basis dieser Studie an.

Bei vielen anderen Untersuchungen mit der Frage nach Choledocholithiasis kamen zudem ähnliche Kriterien (erhöhte Cholestaseparameter im Labor, typische klinische Beschwerden oder ein erweiterter DHC) zur Anwendung (Abdulrahman et al., 2006, AB 274; Kondo et al., 2004, S. 272; Kohut et al., 2002, S. 300; Kohut et al., 2003, S. 613; Lee et al., 2008, S. 661; Polkowski et al., 1999, S. 745; Sotoudehmanesh et al., 2007, S. 455 ff, Tse et al., 2008, S. 235), ggf. noch mit der Erweiterung mit dem Einschlusskriterium einer unklaren Pankreatitis (Buscarini et al., 2002, S. 511; Palazzo et al., 1995, S. 226).

Einige trafen jedoch die Einschränkung dass bei einer hohen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Choledocholithiasis primär eine ERCP durchgeführt werden sollte (Alhayaf et al., 2008, S. 138 ff; Kohut et al., 2003, S. 612 ff; Sotoudehmanesh et al., 2007, S. 455 ff). Als hohe Wahrscheinlichkeit galt meist das Vorliegen einer Cholangitis, biliären Pankreatitis oder eines deutlich erweiterten DHCs.

Diese Einschränkung teilen wir aufgrund obiger Ausführungen nicht und haben uns bewusst für die erläuterten Einschlusskriterien entschieden.

Natürlich muss an dieser Stelle diskutiert werden, bedenkt man die typischen Nachteile einer teilweise retrospektiven Studie, ob, hätte man die Studie prospektiv durchgeführt ein anderes Ergebnis zu erwarten gewesen wäre.

In dem genannten Zeitraum wurde jedoch bei allen Patienten im untersuchenden Zentrum mit Verdacht auf Choledocholithiasis das gleiche diagnostische Vorgehen, welches auch Grundlage dieser Studie war, gewählt. Es erfolgte primär die Durchführung einer Endosonographie und nur bei Steinnachweis die Durchführung einer ERCP.

Die Art der Nachbeobachtung erfolgte nicht nur durch die Aktenlage, sondern auch durch Kontakt zu Hausarzt oder Patient selbst, sodass sichergestellt wurde, dass bei dem

Patienten im Follow up keine erneute Behandlung wegen Verdacht auf Choledocholithiasis durchgeführt wurde.

Einschränkende Faktoren können die relativ kurze Nachbeobachtungszeit sein, die in den ungünstigsten Fällen 6 Monaten beträgt. Zudem die lediglich durchgeführte Befragung nicht aber erneute sonographische und regelhafte laborchemische Kontrolle.

Wichtig bei der Durchführung und Auswertung war, dass die Durchführung unter klinischen Alltagsbedingungen erfolgte. Zwar gibt es mittlerweile mehrere Studien mit ähnlicher Fragestellung und Zielsetzung (Buscarini et al., 2003, S. 510 ff; Kohut et al., 2003, S. 612 ff; Sotoudehmanesh et al., 2007, S. 455 ff), die aber unter streng prospektiven Studienbedingungen und nicht im Rahmen des klinischen Alltags durchgeführt wurden.

## **6.2. Diskussion Vergleich Endosonographie und ERCP**

Im Rahmen dieses Punktes soll der bisherige „Goldstandard“, die ERCP im Vergleich zu Endosonographie hinsichtlich der Diagnose Choledocholithiasis dargestellt werden.

### **6.2.1. Diskussion Komplikationsraten der Untersuchungen**

Der Vorteil, das heißt das Vorkommen von deutlich weniger Komplikationen, liegt hier, sowohl in der Literatur, als auch bei unseren Untersuchungen, eindeutig auf Seiten der Endosonographie.

Die spezifische Komplikationsrate der diagnostischen Endosonographie des oberen Gastrointestinaltraktes ist im Wesentlichen, sowohl in Art (Perforation, Infektion, Blutung) und Zahl, mit derer einer diagnostischen Endoskopie des oberen Verdauungstraktes gleichzusetzen (Jenssen et al., 2008, S. 1177 ff; Rösch et al., 1993, A 370). Sie liegt in etwa zwischen 0,033% (Jenssen et al., 2008, S. 1179), 0,05% (Rösch et al., 1993, S. 408, Rösch et al., 1993, A 370) bis hin zu 0,093% (Bournet et al., 2006, S. 351). Auch die Mortalität liegt mit 0% (Bournet et al., 2006, S. 351) über 0,0003% (Rösch et al., 1993, A370) bis hin zu 0,005% (Jenssen et al., 2008, S. 1182) auf einem sehr niedrigen Niveau.

Zu nennen sind hier vor allem die Ösophagus und Duodenalperforationen (Jenssen et al., 2008, S. 1179; Mortensen et al., 2005, S. 148; Rösch et al., 1993, S. 408). Vergleiche auch Punkt 3.4.3.2.1. Komplikationen der Endosonographie.

Die nicht untersuchungssepezifischen kardiorespiratorischen Komplikationen sind, abhängig von ASA und Alter bei unter 1% nämlich mit 0,9% (Sharma et al., 2007, S. 30) beschrieben.

Diese Ergebnisse bestätigten sich auch im Rahmen unsere Untersuchungsreihe, denn bei allen durchgeführten 239 Endosonographien kam es zu keinen untersuchungsspezifischen oder kardiorespiratorischen Ereignissen.

Wertet man nun die ERCP sind die Komplikationen mit zunehmendem Fortschritt der Untersuchungstechnik rückläufig. Die Rate liegt jedoch noch immer zwischen 5-12% (Barthet et al., 2002, S. 993; Canto et al., 1998 S. 444; Coppola et al., 1996, S.130; Freeman et al., 1996, S. 912; Loperfido et a., 1998, S. 4; Prat et al., 2001, S.724; Vandervoort et al., 2002, S. 653; Zinsser et al., 1999; S. 707).

Die führende Komplikation stellt, vergleiche auch Punkt 3.3.5. Komplikationen der ERCP, die Post-ERCP Pankreatitis mit Werten zwischen 0,5% (Coppola et al., 1996, S. 130) und 12% (Brandes et al., 1981, S. 27) dar, gefolgt von Blutungen mit Raten zwischen 0,8% und 4,8% (Barthet et al., 2002, S. 993; Freeman et al., 1996, S. 913; Lambert et al., 1991, S. 475, Vandervoort et al 2002, S. 653); der Cholangitis (Coppola et al., 1996, S. 130; Freeman et al., 1996, S. 914) und der Perforation, diese wird mit Werten unter 1% angegeben (Enns et al., 2002, S. 294; Freeman et al., 1996, S. 914; Shah et al., 2002, S. 44; Vandervoort et al., 2002, S. 653) .

Die Letalität ist mit beschriebenen Werten zwischen 0,1% und 1,7% % (Barthet et al., 2002, S. 993; Coppola et al., 1996, S. 132; Freeman et al., 1996, S. 912; Loperfido et al., 1998, S. 4; Prat et al., 2001, S. 726; Shah et al., 2002, S. 44; Vandervoort et al., 2002, S. 653; Zinsser et al 1999, S. 707) um das über 100fache höher als die der Endosonographie.

Das Risiko eine kardiorespiratorische Komplikation zu erleiden ist, wiederum in Abhängigkeit von ASA, Alter usw. mit etwa 2,1% (Sharma et al., 2007, S. 27 ff) doppelt so hoch wie das bei der Endosonographie.

Diese aufgeführten Zahlen beziehen sich zunächst auf die Komplikationen aller ERCPS, also diagnostischer und therapeutischer.

Schaut man auf die rein diagnostischen ERCPs sind auch hier noch spezifische Komplikationsraten zwischen 1,3-4,9% (Loperfido et al., 1998, S. 4; Farrel et al., 2001, S. 176 ff; Zinsser et al., 1999, S. 707) zu nennen. Zum einzelnen sind dies Pankreatitsraten von bis zu 3,9%, Blutungsraten von 0,3% und Cholangitiden von 0,2% (Zinsser et al., 1999, S. 707)

Vergleicht man diese Zahlen mit denen der Endosonographie, liegt die Gefahr durch die ERCP eine Komplikation zu erleiden um das 100fache höher als im Rahmen einer Endosonographie. So erspart man bei 1000 Untersuchungen etwa 29-46 Untersuchten eine Komplikation, wenn man statt einer diagnostischen ERCP eine diagnostische Endosonographie durchführen würde.

Somit wären zumindest die Daten was die Risiken der Untersuchung beinhaltet eindeutig auf Seiten der diagnostischen Endosonographie.

Vergleicht man an dieser Stelle die im Rahmen dieser Untersuchungsreihe aufgetretenen Komplikationen der therapeutischen ERCP, lässt sich auch hier feststellen, dass die Zahlen der Studie sich im Rahmen derer in einschlägiger Literatur beschriebenen befinden.

Es kam zu 5,1 %, in der Literatur zwischen 5-12% (Barthet et al., 2002, S. 993; Canto et al., 1998, S. 444; Copolla et al., 1996, S. 130; Freeman et al., 1996, S. 912; Loperfido et al., 1998, S. 4; Prat et al., 2001, S.724; Vandervoot et al., 2002, S. 653; Zinsser et al., 1999; S. 707), untersuchungsspezifischen Komplikationen. Es handelte sich in allen Fällen um eine Post-ERCP-Pankreatitis. In der Literatur sind im Bereich der therapeutischen ERCP Raten zwischen 5,9%-0,5% (Coppola et al., 1996 S. 130; Zinsser et al., 1999 S. 707) beschrieben.

Die Rate kardiorespiratorischen Zwischenfälle lag bei 0,98%.

Da die aufgeführten Komplikationsrate für die therapeutische ERCP denen in der Literatur genannten entspricht, kann man davon auszugehen, dass auch die der diagnostische ERCP einer der in der Literatur beschrieben Rate von 1,3-4,9% (Loperfido et al., 1998, S.4; Zinsser et a., 1999, S. 707) entsprechen würde.

Also von den gesicherten 129 verzichteten ERCPS konnten, bei einer rhetorischen Komplikationsrate von 1,3%-4,9%, bei 1,7-6,3 untersuchten Patienten eine schwerwiegende ERCP Komplikation, insbesondere eine Pankreatitis, vermieden werden. Geht man von einer statistischen Mortalität von 0,21% (Loperfido et al., 1998, S. 4) aus, so wurde mindestens eine tödliche Komplikation vermieden. Keinem Patienten ist dabei ein Nachteil einer Komplikation einer nichtdiagnostizierten Choledocholithiasis entstanden. Ein weiterer Vorteil des gewählten Algorithmus ist auch die Tatsache, dass die Choledocholithiasis vor Beginn der ERCP bereits gesichert ist. Dies bedeutet, dass man die ERCP sofort mit dem Führungsdraht vorgeladenen Papillotom beginnen kann. Im Extremfall könnte sogar auf eine initiale Kontrastmitteldarstellung verzichtet werden, worüber bereits erste Fallberichte existieren (Skalicky et al., 1999, S. 568 ff). Das Vorgehen mit Führungsdraht ist zudem mit



einer geringeren Komplikationsrate (Pankreatitisrate) vergesellschaftet und spart Verbrauchsmaterial ein.

### **6.2.2. Diskussion Beurteilbarkeit der Untersuchungen**

Insgesamt konnte bei 7 Patienten entsprechend 2,93% die Endsonographie nicht ausreichend beurteilt werden, wobei bei einem Fall ein Zustand nach Billroth II Operation und bei einem Fall eine Juxtapapilläres Divertikel die Begründung für die nicht ausreichenden Darstellung des DHC, waren. Diese Ursachen fallen in den Bereich der prinzipiellen Limitationen der Endosonographie, die da wären stattgehabte Magenoperationen, Gastrojejunostomien oder Luft in den Gallengängen wie sie nach Sphinkterotomie oder Bypässen zwischen Choledochus und Duodenum vorkommt.

Bei den übrigen fünf war die Beurteilung aufgrund anatomischer Gegebenheiten nicht ausreichend möglich.

Diese Rate liegt im Bereich, der im Rahmen anderer Untersuchungen beschriebenen technischen Misserfolgsraten. Eine große Studie mit insgesamt 422 durchgeführten Endosonographien von Palazzo et al. 1995, zeigte zum Beispiel eine Rate von Misserfolgen von 2,3% (Palazzo et al., 1995, S. 226). In anderen Studien sind Raten zwischen 0 und 3% beschrieben (Aubé et al., 2005, S. 47; Buscarinin et al., 2003, S. 513; Canto et al., 1998, S. 442; Lee et al., 2008, S. 660; Liu et al., 2001, S. 328; Kohut et al., 2002, S. 301; Kohut et al., 2003, S. 613).

Vergleicht man dies mit der ERCP, konnte im Rahmen unserer Studie bei allen Untersuchten die ERCP durchgeführt und beurteilt werden. Ob dies an der im Vergleich zur Endosonographie relativ kleinen Zahl an ERCPs lag (98 im Vergleich zu 239) oder am Patientenkollektiv ist nicht nachvollziehbar.

In der Literatur werden die Misserfolgsraten der ERCP zwischen 4 und bis zu 25% angegeben (Canto et al., 1998, S. 442; Cotton et al., 1980, S. 3.; Danilewitz et al., 1986, S. 751; Lee et al., 2008, S. 62; Liu et al., 2001, S. 328; Polkowski et al., 2007, S. 299;). Damit liegt das Gelingen der Endosonographie eigentlich durchwegs über dem der ERCP

### 6.2.3. Diskussion Spezifität und Sensitivität

Ergab sich nun aus oben aufgeführten Komplikations- und Misserfolgsraten die Empfehlung zur diagnostischen Endosonographie, wie sieht es dann mit der Sensitivität der Untersuchung aus? Kann auch hier die Empfehlung für die Endosonographie ausgesprochen werden?

Da bei dieser Studie bewusst auf die Durchführung einer ERCP bei endosonographisch ausgeschlossener Choledocholithiasis verzichtet wurde, lässt sich an dieser Stelle kein direkter Vergleich aus eigenständig gewonnenen Daten anstellen.

Für die Endosonographie zeigte sich jedoch in unseren Untersuchungen eine hohe Sensitivität von 89,7% und Spezifität von 100% bezüglich des Nachweises von Steinen im DHC.

Vergleicht man diese Daten mit den Daten der ERCP, wie sie in vielen Studien gewonnen wurden so zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Sensitivität und Spezifität bei Verdacht auf Choledocholithiasis.

Folgende Tabelle gibt zunächst einen Überblick über die Untersuchungsergebnisse der Endosonographie bei Verdacht auf Choledocholithiasis.

In allen aufgelisteten Studien erfolgte hierbei nach Durchführung der Endosonographie zur Verifizierung des Ergebnisses die Durchführung einer ERCP.

Tabelle 12: Spezifität und Sensitivität der Endosonographie im Vergleich mit der ERCP hinsichtlich Choledocholithiasis in verschiedenen größeren Studien

<b>Studie</b>	<b>Fallzahl</b>	<b>Sensitivität</b>	<b>Spezifität</b>	<b>Positiver Vorhersagewert</b>	<b>Negativer Vorhersagewert</b>	<b>Design</b>
Sugiyama et al., 1997	155	96%	100%			Prospektiv; bei Vd.a. Choledocholithiasis
Kohut et al., 2002	134	93%	93%	0,98	0,87	Prospektiv; bei Vd.a. Choledocholithiasis
Liu et al., 2001	100	97%	98%	0,97	0,98,	Prospektiv; bei akuter Pankreatitis
Canto et al., 1998	64	84%	98%	0,94	0,93	Prospektiv; bei Vd.a. Choledocholithiasis
Aljebreen et al., 2008	60	89%	97%	0,96	0,92	Prospektiv; bei Vd.a. Choledocholithiasis
Schmidt et al, 2007	57	97,4%	94,4%	0,974	0,944	Prospektiv; bei Vd.a. Choledocholithiasis
Polkowski et al., 1999	52	91%	100%			Prospektiv, bei Vd.a. Choledocholithiasis
Adulrahman et al., 2006	48	91%	96%	0,95	0,93	Prospektiv, Vd.a. Choledocholithiasis

Studie	Fallzahl	Sensitivität	Spezifität	Positiver Vorhersagewert	Negativer Vorhersagewert	Design
Aubé et al., 2005	47	93,8%	96,6%	0,938	0,966	Prospektiv, bei Vd.a. Choledocholithiasis, akute Pankreatitis, Cholestase
de Ledinghen et al., 1999	43	100%	95,4%	0,904	0,904	Prospektiv; bei Vd.a. Choledocholithiasis
Chak et al., 1999	36	91%	100%	1	0,95	Prospektiv; bei Vd.a. biliäre Pankreatitis
Sugiyama et al., 1998	35	100%	100%	1	1	Prospektiv; bei Vd.a. biliäre Pankreatitis
Kondo et al., 2005	28	100%	50%			Prospektiv; bei Vd.a. Choledocholithiasis
Klinikum Garmisch-Partenkirchen 2009	220	89,7%	100%	1	0,936	Zum Teil Retrospektiv; bei Vd.a. Choledocholithiasis

Auch anhand dieser Tabelle lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Endosonographie und der ERCP bezüglich des Steinnachweises bei Verdacht auf Choledocholithiasis nachweisen, wenn man bedenkt dass für ERCP eine Sensitivität zwischen 67- 97 % und eine Spezifität von 87-100% bei Choledocholithiasis (Aljebreen et al., 2008, S. 742-743; Burtin et al., 1997, S. 29; Canto et al., 1998, S. 442; Chak et al., 1999, S. 602; Griffin et al., 2003, S. 811; Liu et al., 2001, S. 327; Moon et al., 2003, S. 1054; Ney et al., 2005, S. 241) anzunehmen ist.

Mehrere Studien weisen dies im direkten Vergleich zwischen Endosonographie und ERCP auf. Es ergibt sich durchwegs keine Unterlegenheit der Endosonographie im Vergleich mit der ERCP hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit bei Choledocholithiasis (Abdulrahman et al., 2006, AB 274; Burtin et al., 1997, S. 349 ff; Canto et al., 1998, S. 439 ff; Kohut et al., 2002, S. 290 ff; Liu et al., 2001, S. 325 ff; Palazzo et al., 1995, S. 225 ff).

Es gibt sogar direkt vergleichende Untersuchungen, die der Endosonographie bezüglich des Nachweises von kleinen Steinen eine höhere Spezifität als der ERCP bescheinigen, bei Steinen unter 4mm ergab eine Studie von Ney et al. eine Sensitivität der EUS von 92%, im Gegensatz zur ERCP, hier lag die Sensitivität bei lediglich 15%. (Ney et al., 2005, S. 241).

Auch Burtin et al. bescheinigen der EUS eine höhere Sensitivität als der ERCP wenn es um den Nachweis von Steinen unter 3mm geht (Burtin et al., 1997, S. 352). Andere wie Tomic et al. sehen in der EUS allgemein eine effektivere Methode zum Steinnachweis (Tomic et al., 2005, AB 27).

Aus diesem Datenvergleich, und auch des Ergebnisses dieser Studie bezüglich der diagnostischen Genauigkeit bei Choledocholithiasis lässt sich keinerlei Vorteil der ERCP im Vergleich zur Endosonographie zeigen.

Die Endosonographie wird in allen Untersuchungen zumindest als gleichwertige, wenn nicht der diagnostischen ERCP als Überlegen angesehen.

Diese hohe Sensitivität und Spezifität der EUS legen zum Beispiel auch Garrow et al. in einer Meta-Analyse in die 63 Studien bezüglich Obstruktion der Gallengänge einfließen, dar. Sie zeigen die gleichen Ergebnisse welche auch hier dargelegt wurden, nämlich eine Sensitivität bezüglich einer Choledocholithiasis von 89% (87-91%) und Spezifität von 94% (91-96%) (Garrow et al., 2007, S. 616 ff).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen 2008 Tse et al. in einer Metanalyse, die die Sensitivität und Spezifität der Endosonographie bei Verdacht auf Choledocholithiasis beurteilt.

Es wurden insgesamt 2673 Untersuchungen aus insgesamt 27 Studien ausgewertet und es zeigte sich eine Sensitivität von 94% (93-96%) und Spezifität von 95% (94-96%) (Tse et al., 2008, S. 235 ff).

In Zusammenschau der erläuterten Komplikationsraten, die eindeutig Zugunsten der Endosonographie ausfielen, und dieser erläuterten Untersuchungsgenauigkeit bezüglich des Steinnachweises, kommen wir schon an diesem Punkt, wie auch viele andere Autoren (Burtin et al., 1997, S. 349 ff; Lee et al., 2008, S. 660 ff; Liu et al., 2001, S. 325 ff; Polkowski et

al., 2007, S. 296 ff; Tse et al., 2008, S. 235 ff) zu der Schlussfolgerung das bei Verdacht auf eine Choledocholithiasis die Endosonographie der ERCP zumindest gleichzusetzen ist, es aber auch Hinweise für eine Überlegenheit eines Abklärungsalgorithmus mit vorgeschalteter Endosonographie gibt.

### **6.3. Diskussion Verzicht auf eine diagnostische ERCP bei Steinausschluss mittels Endosonographie**

Wie bereits erwähnt gibt es eine Entwicklung, wie Daten aus größeren Zentren, vor allem international, zeigen, dahin, auf eine diagnostische ERCP zugunsten der Endosonographie bei Verdacht auf Choldocholithiasis zu verzichten. Es werden im Rahmen dessen international zunehmend Studien publiziert die ähnlich, wie in dieser Studie bewusst auf die Durchführung einer ERCP bei Steinausschluss mittels Endosonographie verzichteten und die Untersuchten über gewisse Zeiträume nachbeobachteten.

Folgende Tabelle gibt zunächst einen Überblick über größere Studien dieser Art. Später sollen dann noch zwei randomisierte Studien in welchen die EUS und ERCP direkt verglichen werden diskutiert werden.

Tabelle 13 : Vergleich einzelner Studien bezüglich der Sensitivität und Spezifität der Endosonographie bei Verzicht auf eine diagnostische ERCP bei Verdacht auf Choledocholithiasis

Studie	Fallzahl	Sensitivität	Spezifität	Positiver Vorhersagewert	Negativer Vorhersagewert	Studiendesign
Buscarini et al., 2003	485	98%	99%	0,99	0,98	Prospektiv; bei Vd.a. Choledocholithiasis
Sotoudehmanesh et al., 2007	150	96,7%	84%	0,974	0,895	Prospektiv; bei Vd.a. Choledocholithiasis
Alhayaf et al., 2008	90	100%	96%	0,96	0,92	Retrospektiv; bei Vd.a. Choledocholithiasis, bei mittleren Risiko
Kohut et al., 2003	55	80%	100%	1	0,98	Prospektiv; bei Vd.a. Choledocholithiasis
Klinikum Garmisch-Partenkirchen 2008	239	89,7%	100%	100%	93,6%	Pro-und Retrospektiv; bei Vd.a. Choledocholithiasis

Schaut man sich die Studien genauer an zeigt sich zunächst in allen Studien, außer der von Buscarini et al. eine relativ kleine Fallzahl von unter 200 Untersuchten, unsere Fallzahl liegt bei 239.

Es zeigt sich auch, dass es bisher keine deutsche Studie zu diesem Vorgehen gibt.

Alle, bis auf eine Studie, wurden im Gegensatz zu unseren rein prospektiv durchgeführt. Wie allerdings schon erläutert wurde ist dies jedoch kein Nachteil, da die Untersuchung als Untersuchung auf Versorgungsniveau angelegt war.

Gemein ist allen Studien, dass es während allen Endosonographien zu keinem Auftreten einer nennenswerten Komplikation kam.

Sotoudemanesh et al. führten 2007 eine prospektive Studie bei Verdacht auf Choledocholithiasis durch. Den Verdacht begründeten sie ebenfalls anhand Klinik, Labor und Sonographie des DHC, allerdings erfolgt ein Ausschluss der Patienten die eine hohe Steinwahrscheinlichkeit hatten. Diese wurde, in Anlehnung in die Risikostratifizierung nach Cotton et al. anhand eines DHCs über 10mm, einem Anstieg der Cholestaseparameter über das 2fache, einer akuten Pankreatitis mit Ikterus oder einer Cholangitis festgemacht.

Durch dieses Vorgehen ist die im Vergleich zu dieser Studie höhere Zahl der insgesamt eingesparten ERCPs von 73% erklärt.

Da es aber auch bei der Gruppe mit hoher Steinwahrscheinlichkeit durchaus Endosonographien mit Steinausschluss gibt, sehen wir es, wie bereits in Punkt 6.1. Studiendesign erläutert, für gerechtfertigt dieses Klientel ebenso erst einer Endosonographie zuzuführen. Zumal diese Untersuchung letztendlich nahezu ohne Komplikationen und größerem Zeitaufwand möglich ist.

Die Patienten mit Steinausschluss wurden ebenfalls telefonisch oder durch Besuch nachbeobachtet, allerdings den doppelten Zeitraum von 12 Monaten, mit der gleichen Fragestellung nach Symptomen, Ikterus oder der Notwendigkeit einer ERCP. Letztendlich wurde aber, in dem im Vergleich zu unserer Studie verlängerten Nachbeobachtungszeitraum, von 6 Monaten keine neuen Erkenntnisse, das heißt, kein symptomatischer Patient, gefunden.

Bei Steinnachweis erfolgte die ERCP in der Studie von Sotoudemanesh et al. allerdings im Durchschnitt erst nach einer Woche und nicht wie an unserem Klinikum am gleichen oder Folgetag.

Durch dieses Vorgehen könnte gegebenenfalls die höhere Zahl von falsch positiven endosonographischen Befunden, und die damit niedrigere Spezifität von 84%, erklärt sein. Denn wie bereits Brutin et al. zeigten ist die Wahrscheinlichkeit eines spontanen



Steinabganges 18% in den ersten 3 Tagen und steigt in den anschließenden 24 Tagen auf 36% an (Burtin et al., 1997, S. 349 ff).

Da letztendlich nur bei einem Patient während der Nachbeobachtungszeit, bei persistierenden Beschwerden noch die ERCP mit Steinnachweis erfolgte, kamen Sotoudehmanesh et al. zu der gleichen Empfehlung wie wir: bei Verdacht auf Choledocholithiasis sollte primär eine Endosonographie durchgeführt werden, die anschließende ERCP nur bei Steinnachweis, allerdings mit der Einschränkung der sofortigen Durchführung einer ERCP bei hohem Steinrisiko, das in ihrer Studie wie oben beschrieben definiert wurde.

Kohut et al. veröffentlichten 2003 ebenfalls eine prospektive Studie, in die insgesamt 55 Patienten, bei denen der mittelgradige Verdacht auf eine Choledocholithiasis vorlag, aufgenommen wurden. Der Verdacht begründete sich wiederum anhand klinischer Beschwerden, laborchemisch erhöhter Cholestaseparameter oder einem sonographisch erweiterten DHC. Wobei die Beschwerden, beziehungsweise abnormen Untersuchungsergebnisse bis zu 6 Monaten in der Vergangenheit liegen konnten. Ausgeschlossen wurden auch in dieser Studie Patienten mit biliäre Pankreatitis oder Cholangitis. Es erfolgte die primäre Durchführung einer Endosonographie, mit einem radialen Ultraschallkopf, und nur bei Steinnachweis, der in einer geringen Anzahl von lediglich 4 Patienten vorlag, der direkte Anschluss einer ERCP. Diese bestätigte in allen 4 Fällen das Ergebnis. Die geringe Fallzahl mit einer gesicherten Choledocholithiasis ist sicher durch das sechsmonatige Aufnahmeintervall nach dem Zeitpunkt der Beschwerden erklärt.

Alle anderen 51 Patienten wurden über mindestens 6 Monate (bis zu 26 Monaten) nachbeobachtet, einer davon nicht bis zum Ende, dieser wurde ausgeschlossen. Von dieser Gruppe wurde bei lediglich einem Patienten im Verlauf, nach 3 Monaten bei persistierenden kolikartigen Beschwerden, eine ERCP, bei welcher ein 7mm Stein nachgewiesen wurde, notwendig.

Auch Kohut et al. beschrieben keine Komplikationen im Rahmen der Endosonographie.

Letztendlich kamen Kohut et al. aufgrund des Ergebnisses ebenfalls zu der Aussage, dass, wieder mit der Einschränkung einer mittleren Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Steines im DHCs, durch die Durchführung einer Endosonographie viele ERCPs und deren Komplikationen vermieden werden können.

Die größte Untersuchungsreihe stammt von Buscarini et al., welche bereits 2003 insgesamt 485 Patienten, die nachfolgende Einschlusskriterien erfüllten, primär einer Endosonographie zuführte. Erweiterter DHC, Anstieg der Cholestaseparameter auf über das Doppelte, akute Pankreatitis oder Koliken oder Ikterus zum aktuellen Zeitpunkt oder in der Vorgeschichte. Ausgeschlossen wurden alle Patienten bei denen bereits im transabdominellen Ultraschall ein Stein nachgewiesen werden konnte, bei Zustand nach Gastrektomie oder Patienten bei denen der Stein aus bestimmten Gründen nicht therapiert werden konnte. Bei endosonographisch nachgewiesener Choledocholithiasis erfolgte die ERCP beziehungsweise chirurgische Exploration. Bei Steinausschluss erfolgte die Nachbeobachtung über mindestens sechs Monate, die nicht nur durch Befragung, sondern auch der Durchführung eines transabdominellen Ultraschalls und Durchführung von Laboranalysen beinhaltet. Dieser Punkt ist sicher als Vorteil gegenüber unserer Studie zu erwähnen.

Letztendlich zeigte sich eine sehr hohe Sensitivität von 98% und Spezifität von 99%. Wobei insgesamt 2 falsch positive Resultate und 4 falsch negative Ergebnisse vorlagen. 2 dieser 4 bekamen aufgrund persistierender Schmerzen binnen der ersten 9 Tage eine chirurgische Exploration mit Steinnachweis. Die beiden anderen erst im Laufe der eigentlichen Nachbeobachtungsphase. Diese wurden nach 12 und 32 Tagen aufgrund kolikartiger Schmerzen einer ERCP zugeführt, welche den Steinnachweis erbrachte.

Letztendlich zeigte dieses Ergebnis, ebenso wie unsere Studie, dass die falsch negativen Befunde relativ früh (spätestens nach 32 Tagen) und alle aufgrund typischer persistierender Beschwerden auffällig wurden. So dass in diesem ersten Monat bei hochgradigen Verdacht auf Choledocholithiasis aufgrund typischer Klinik über eine ERCP nachgedacht werden muss. Bei insgesamt 4 Patienten der Buscarini Studie gelang die Endosonographische Beurteilung nicht.

Im Rahmen der ERCP kam es insgesamt zum Auftreten von 6 Pankreatitiden und einer transfusionspflichtigen Blutung. In einem Fall, in dem es trotz negativen endosonographischen Befund zur Durchführung einer ERCP mit gleichem Ergebnis kam, entwickelte sich eine schwere Pankreatitis mit Multiorganversagen und lebenslanger Arbeitsunfähigkeit (insgesamt entspricht dies einer Komplikationsrate von 3,6%). Zudem wurde bei 23 Patienten ein Amylaseanstieg und bei 2 eine selbstlimitierende Blutung beobachtet.

Buscarini et al. führten außerdem eine Kostenanalyse durch, die sich jedoch nicht auf den Erlös, sondern die reinen Kosten in dem durchführenden Zentrum stütze, und kamen zu dem Ergebnis das es bei der Endosonographisch gestützten Diagnosefindung zu einer Einsparung von theoretischen 69,30 Euro kommt, solange die Steinwahrscheinlichkeit bis zu 60% beträgt.

In der Zusammenfassung konnte die gleiche Aussage wie auch bei uns erzielt werden, die Endosonographisch gestützte Diagnosefindung bei Verdacht auf Choledocholithiasis spart viele invasive Untersuchungen, und ist zudem kostengünstiger. Ergänzend wurde auch in dieser Studie der Einsatz von Scoring Systemen für die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Choledocholithiasis als nicht ausreichend gesehen, denn trotz dieser Klassifizierung würden ansonsten viele unnötige ERCPs mit letztendlichem Steinausschluss durchgeführt.

Die einzige retrospektive Studie ist die von Alhayaf et al. 2008. In diese Studie wurden insgesamt 90 Patienten bei denen bei Verdacht auf Choledocholithiasis, mit mittlerer Steinwahrscheinlichkeit, primär eine Endosonographie durchgeführt wurde und bei Steinausschluss auf eine ERCP verzichtete wurde, aufgenommen. Patienten mit einer hohen Steinwahrscheinlichkeit hingegen erhielten in diesem Untersuchungszentrum primär eine ERCP. Es wurden also nicht alle Patienten mit Verdacht auf Choldocholithiasis nach dem gleichen Algorithmus untersucht, sondern nur eine ausgewähltes Klientel primär der Endosonographie zugeführt. Dies ist im Vergleich zu unserer Studie sicher ein Nachteil.

Auch hier begründete sich der Verdacht auf eine Choledocholithiasis anhand Klinik, Labor oder sonographischen /radiologischen Parametern.

Bei keinem der 69 Patienten mit Steinausschluss wurde in der 12-monatigen Nachbeobachtungsphase noch eine ERCP notwendig.

Zudem zeigten auch sie in einer Kostenanalyse dass die Kosten für die EUS im Vergleich zur ERCP geringer sind.

In der Zusammenfassung kamen Alhayaf et al. zur gleichen Aussage, dass die EUS bei Verdacht bei Choledocholithiasis genau, sicher und kosteneffizient ist, allerdings mit der Einschränkung nicht bei allen Patienten bei denen der Verdacht besteht sondern nur bei einem vorselektierten Klientel.

Zusätzlich zu den in Tabelle 10 aufgeführten Studien existieren noch 2 randomisierte Studien die beide diagnostischen Strategien (primäre ERCP versus primäre EUS) bei Verdacht auf Choledocholithiasis verglichen. Eine stammt 2006 von Polkowski et al..Im Rahmen dieser

Studie erhielten 50 Patienten primär eine Endosonographie und nur bei Steinnachweis eine ERCP, 48 Patienten erhielten primär eine ERCP. Beide Gruppen wurden im Anschluss über ein Jahr nachbeobachtet. Auch in dieser Studie wurden Patienten mit einer Steinwahrscheinlichkeit die, in Anlehnung nach dem Scoring-System nach Barkun et al., 1994, über 67% liegt ausgeschlossen.

Es gab keine Komplikationen durch die EUS, ERCP assoziiert gab es insgesamt 8 moderat und schwere Komplikationen, wobei 3 davon bei Patienten die primär eine EUS erhielten auftraten.

Bei 2 (5%) Patienten wurde in der EUS initial fälschlich ein Stein ausgeschlossen. Bei beiden wurde in der Nachbeobachtungsphase, jeweils aufgrund persistierender kolikartiger Beschwerden und jeweils schon 7 Tage nach der EUS, eine ERCP mit Steinnachweis durchgeführt. Beide hatten durch die verspätet Steinextraktion jedoch keine Nachteile.

Das Ergebnis der Studie war wiederum, dass bei mittleren Steinrisiko primär eine EUS und nur bei Steinnachweis in dieser einer ERCP folgen sollte.

Die zweite Studie wurde 2008 von Lee et al. veröffentlicht. Es wurden 33 in die EUS und 32 in die ERCP Gruppe randomisiert und letztendlich war aufgrund der geringeren Komplikationsrate der EUS und des gleichen outcoms in beiden Gruppen bezüglich des Steinnachweises die Schlussfolgerung die gleiche wie bei allen bisher genannten Studien. EUS ist bei Patienten mit Verdacht auf Choledocholithiasis eine sichere und genaue Methode mit der die Patienten diagnostiziert werden, die einer therapeutischen ERCP bedarfen. Mit der Einschränkung, dass Patienten mit einer akuten Cholangitis sofort der ERCP zugeführt werden sollten (Lee et al., 2007, S. 660 ff).

Analysiert man nun nochmals die Fälle bei welchen in unserer Studie fälschlicherweise ein Stein ausgeschlossen wurde genauer, dann handelt es sich hierbei um insgesamt 12 von 153 Fällen (7,84%). Bei diesen Fällen wurde, obwohl mittels Endosonographie ein Stein im Ductus Choledochus ausgeschlossen wurde, im weiteren Verlauf eine ERCP durchgeführt.

Ursächlich für die Durchführung der ERCP war in 11 Fällen der weiterhin bestehende hochgradige Verdacht auf eine Choledocholithiasis anhand persistierender klinischer Beschwerden im Sinne von starken kolikartigen rechtsseitigen Oberbauchschmerzen.

In einem Fall zusätzlich zur Klinik ein in der Abdomensonographie persistierend erweiterter Ductus choledochus. In einem weiteren Fall bestand trotz unauffälligen

endosonographischen Befund der hochgradig Verdacht auf eine Pankreatitis biliärer Genese mit persistierenden zum Teil kolikartige Beschwerden.

Die ERCP erfolgt hierbei im Anschluss an die endosonographische Untersuchung in einer Zeitspanne vom gleichen Tag bis maximal 4 Tage, im Mittel am Folgetag.

In 3 Fällen bestätigte sich der Steinausschluss.

In den übrigen 9 Fällen wurde jedoch im Rahmen der ERCP die Diagnose einer Choledocholithiasis gestellt.

7 dieser Fälle wurden hierbei von Untersucher 2 untersucht, daraus ergibt sich bei 176 verwertbaren Gesamtuntersuchungen eine Prozentzahl von 3,98%. 2 von Untersucher 1, welches bei einer Gesamtuntersuchungszahl von 33 einer Rate von 6 % entspricht. Untersucher 3 mit der niedrigsten Untersuchungszahl hatte kein falsch negatives Ergebnis, bei allerdings nur 11 Gesamtuntersuchungen.

Damit ist kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Untersuchern zu sehen.

Nahe läge natürlich auch die Ursachen in der zunehmenden Untersuchungserfahrung im Laufe der Jahre und damit abnehmende Fehlerquote zu sehen. Auch dies kann jedoch nicht bestätigt werden, denn von den 9 Untersuchungen wurden fünf im Jahr 2006 und nur drei 2005 und eine 2004 durchgeführt.

Schaut man sich die einzelnen Fälle genauer an, zeigt sich dass in zwei der Fälle der Gallengang nur sehr schwierig einstellbar, beziehungsweise beurteilbar war, in einem Fall war hierbei der DHC normalweit, im anderen erweitert.

Bei den übrigen Untersuchten gab es hinsichtlich der Beurteilbarkeit keine Einschränkungen. In 4 Fällen zeigte sich der DHC normalweit, in 3 Fällen erweitert ohne jedoch erkennbare Ursache. 3 der Patienten hatten klinische eine, letztendlich biliäre Pankreatitis, die übrigen eine symptomatische Choledocholithiasis, auch sonst konnte keine Gemeinsamkeit oder Erklärung für den falsch negativen Befund ausgemacht werden, außer, dass es sich in allen Fälle um sehr kleine Steinpartikel, alle unter 5 mm handelte.

Vergleicht man die falsch negativen Ergebnisse mit denen aus oben aufgeführten Studien, zeigt sich als einzige Gemeinsamkeit das alle Patienten weiterhin über typische klinische Beschwerden klagten und das die ERCP sehr früh im Anschluss an die Endosonographie durchgeführt wurde, spätestens nach 32 Tagen.

Als Konsequenz kann man letztendlich daraus ziehen, dass vor allem bei schlechter endosonographischer Beurteilbarkeit des DHCs die Indikation zur ERCP bei entsprechender Klinik großzügig gestellt werden sollte.

Desweiteren kann festgestellt werden, dass bei nachgewiesener schlechter Sensitivität des MRSPs und Spiral CTs für kleine Steine (Griffin et al., 2002, S., 811; Kondo et al., 2005, S. 274; Sugiyama et al., 1998, S. 16; Tseng et al., 2008; S. 1588; Zidi et al., 1999, S.120-122) diese mit hoher Wahrscheinlichkeit in diesen Fällen keinen Vorteil bezüglich der Endosonographie erbracht hätten.

#### **6.4. Diskussion Vergleich EUS mit anderen Nachweismethoden der Choledocholithiasis**

In dem vorangegangenen Punkt wurde bereits erläutert, dass nach Studienlage durchaus die EUS zur Diagnose der Choledocholithiasis im Vergleich zum bisherigen „Goldstandard“ ERCP herangezogen werden kann, um unnötige diagnostische ERCPs und die damit verbundenen Komplikationen zu sparen.

Hier soll nun die Frage nach weiteren Alternativen zur Diagnose der Choledocholithiasis diskutiert werden.

##### **6.4.1. Transkutane Abdomensonographie**

Vergleicht man diese beiden sonographischen Methoden liegt der Vorteil bezüglich einer richtig gestellten Diagnose ganz klar auf Seiten der Endosonographie.

In einigen Studien welche die herkömmliche transkutane Abdomensonographie mit der Endosonographie vergleichen zeigt sich eine klare Überlegenheit der Endosonographie in der Diagnose einer Choledocholithiasis. So kommen Chak et al. 1999 auf eine Sensitivität bezüglich des Steinnachweises von 50% bei der transkutanen Sonographie im Vergleich zu 91% bei der Endosonographie (Chak et al., 1999, S. 602)

Diese Überlegenheit der Endosonographie spiegelt sich auch in anderen Studie wieder, vergleiche hierzu auch Punkt 3.4.2. Abdomensonographie der Gallenwege, so zum Beispiel in der von Dancygier et al. 1994, hier erreichte die transkutane Sonographie lediglich eine Sensitivität von 43% (Dancygier et al., 1994, S. 801). Dies sind Studien die der transkutanen Abdomensonographie noch eine relativ hohe Sensitivität bescheinigten, denn im Mittel ist

lediglich von einer Sensitivität zwischen 14-47% auszugehen (Canto et al., 1998, S. 442; Dancygier et al., 1994, S. 801; Gross et al., 1983, S. 472; Liu et al., 2001, S. 327; Moon et al., 2005, S. 1054; Neuhaus et al., 1992, S. 746; Paul et al., 1997, S. 858; Sherman et al., 1990, S. 207; Sugiyama et al., 1998, S. 18).

Vergleicht man das mit dem Ergebnis unserer Studie, der Sensitivität von 89,7% liegt der Vorteil auf Seiten der Endosonographie.

Die Spezifität, die in unserer Studie bei 100% bezüglich des endosonographischen Nachweises einer Choledocholithiasis lag, wird auch für die herkömmliche Sonographie bis zu 100% angegeben angegeben (Canto et al., 1998, S. 442; Chak et al., 1999, S. 602; Gross et al., 1983, S. 472; Liu et al., 2001, S. 327; Neuhaus et al., 1997, S. 858).

Ursächlich für die Überlegenheit der Sensitivität ist die höher Auflösung der endosonographischen Sonden im Vergleich zu den transkutanen Sonden, zudem die bessere Darstellung von präpapillär gelegenen Steinen mittels der Endosonographie. Die geringere Beeinflussung durch Faktoren auf Seiten des Untersuchten wie zum Beispiel Adipositas, Luftüberlagerung usw. spielt ebenfalls eine Rolle. Bei beiden Untersuchungsmethoden liegt der gleiche Nachteil der Untersucherabhängigkeit vor.

Ein Vorteil der herkömmlichen Abdomensonographie ist sicherlich durch das nicht invasive Verfahren gegeben und es sind praktisch keine Komplikationen bekannt. Im Vergleich zu einer, wenn auch geringen, untersuchungsspezifischen Komplikationsrate von 0,033%-0,093% der Endosonographie (Bournet et al., 2006, S. 351; Jenssen et al., 2008, S. 1179; Rösch et al., 1993, A370), in unserer Untersuchungsreihe 0%.

Zum anderen ist diese Untersuchungsmethode der Abdomensonographie nahezu überall und jederzeit verfügbar, so dass sie weiterhin als erster Schritt bei Verdacht auf Choledocholithiasis durchgeführt werden sollte (Neuhaus et al., 2000, S. 1434; Paul et al., 1997, S. 858)

Jedoch kann sie aufgrund der schlechten Sensitivität bei der vorherrschenden Datenlage keine alleinige Methode zum Ausschluss einer Choledocholithiasis darstellen.

#### **6.4.2. Spiral-CT**

Auch bezüglich dieser Untersuchungsmethode tauchen in der Literatur immer wieder Vergleiche bezüglich des Nachweises einer Choldocholithiasis mit der ERCP, aber auch der EUS oder MRCP, auf.

Unterschieden muss hierbei zunächst werden, ob es sich um eine CT ohne oder mit der Gabe von Kontrastmittel handelt und ob es sich um ein Multidetector CT handelt. Bei Gabe von Kontrastmittel muss im Weiteren differenziert werden ob eine orale oder intravenöse Gabe von gallengängigen Kontrastmittel durchgeführt wurde.

Es sei schon an dieser Stelle vermerkt, dass im Rahmen der durchgeführten Studien immer Spiral CTs mit einem hohen qualitativen Standard benutzt wurden. Diese Geräte sind jedoch nicht flächendeckend verfügbar sondern vielerorts sind lediglich CT von deutlich schlechterer Qualität vorhanden.

Folgende Tabelle gibt zunächst einen Überblick über die Sensitivität von einigen größeren Studien bezüglich des Nachweises von Steinen in den Gallengängen.

Auffällig schon hier die relativ kleinen Zahlen der Gesamtuntersuchten, die meist unter 100 liegen.



Tabelle 14: Vergleich einzelner Studien bezüglich der Spezifität und Sensitivität des Spiral CTs hinsichtlich der Diagnose der Choledocholithiasis

Studie	Probanden- zahl	Kontrastmittel Gabe	Sensitivität	Spezifität
Tseng et al., 2008	163	Nein	77,3%	72,8%
Cabada Giadás et al., 2002	101	Nein	60%	89,2%
Cabada Giadás et al., 2002	101	Ja, intravenös	95%	96,6%
Miyoshi et al., 1999	82	Ja, intravenös	94,7%	100%
Takahashi et al., 2000	80	Ja, intravenös	89%	98%
Gibson et al., 2005	65	Ja, intravenös	95%	94,3%
Anderson et al., 2008	54	Ja, intravenös	74,6%	96,1%
Polkowski et al., 1999	52	Ja, intravenös	85%	88%
Soto et al., 2000	51	Nein	65%	84%
Soto et al., 2000	51	Ja, oral	92%	92%
Espinel et al., 2000	44	Nein	75%	85%
Jimenez et al., 2001	40	Nein	80%	100%
Soto et al., 1999	31	Ja, oral	92%	100%
Kondo et al., 2005	28	Ja, intravenös	88%	75%

Geht man nun genauer auf die einzelnen Studien ein zeigt sich, dass ohne die Gabe von Kontrastmittel durchwegs eine relativ niedrige Sensitivität bis maximal 80% (Jimenez et al., 2001, S. 199), bei einer Spannweite zwischen 60-80% und somit im Mittel ca.71% (Cabada Giadás et al., 2002, S. 64; Espinel et al., 2000, AB 116; Soto et al., 2000, S. 1130; Tseng et al., 2008, S. 1587-1588) beschrieben ist.

Damit liegt die Sensitivität signifikant unter der beschriebenen der Endosonographie, aber auch der MRCP und ERCP. Somit wäre diese Untersuchungsmethode für die Fragestellung Choledocholithiasis nicht zu empfehlen. Ähnlich verhält es sich in dem Fall mit der Spezifität. Nach Gabe von Kontrastmittel allerdings zeigen die Studien, zum Teil im direkten Vergleich, eine höhere Sensitivität. So beschreiben Cabada Giadás et al die noch oben genannte 60%,

veröffentlichten, nach Gabe von Kontrastmittel nun mehr eine sehr hohe Sensitivität von bis zu 95,5% (Cabada Giadás et al., 2002, S. 64 ff).

Ähnlich Werte wurden auch von Soto et al. 2000 berichtet (Soto et al., 2000, S. 1130).

In vielen anderen Studien wird ebenfalls eine Sensitivität zwischen 85% und 96% und eine Spezifität zwischen 75% bis zu 100% für den Nachweis einer Choledocholithiasis nach Gabe von Kontrastmittel beschrieben (Anderson et al., 2008, S. 423; Cabada Giadás et al., 2002, S. 64; Gibson et al., 2005, S. 1634; Kondo et al., 2005 S. 273; Miyoshi et al., 1999, AB 644; Polkowski et al., 1999, S. 746; Soto et al., 1999, S. 945; Takahashi et al., 2000, S. 861-862).

Ein signifikanter Unterschied zwischen einer oralen und intravenösen Gabe von Kontrastmittel konnte hierbei nicht aufgezeigt werden.

Zwar liegen diese Zahlen, vor allem was die Sensitivität betreffen, durchwegs etwas unter der der Endosonographie, doch sind diese Unterschiede bezogen auf die gesamten Fälle nicht statistisch signifikant. Viele Publizierenden sehen deshalb das Spiral CT mit der Gabe von Kontrastmittel als eine geeignete, sichere, nichtinvasive Methode (Cabada Giadás et al., 2002, S. 69; Gibson et al., 2005, S. 1640 ff; Soto et al., 1999, S. 948; Takahashi et al., 2000, S. 864), beziehungsweise der Endosonographie gleichwertige Methode (Miyoshi et al., 1999, AB 644; Polkowski et al., 1999, S. 748), zum Nachweis einer Choledocholithiasis an.

Manche Autoren, wie zum Beispiel Kondo et al. 2005, gehen sogar soweit, das primär anstelle der ERCP ein Spiral CT (oder MRCP) gemacht werden sollte, da beide Verfahren weniger invasiv als die Endosonographie sind. Nur bei negativem Befund und hoher Steinwahrscheinlichkeit sollte eine Endosonographie zur Suche nach sehr kleinen Steinen angeschlossen werden (Kondo et al., 2005, S. 275).

Beim Nachweis von kleinen Steinen unter 5mm werden nämlich gehäuft falsch negative Ergebnisse mittels CT beschrieben (Canto et al., 1998, S. 445; Kondo et al., 2005, S. 273 ff; Sugiyama et al., 1998, S. 16). Beziehungsweise eine sehr niedrige Sensitivität von nur 47-67%, bei einer Spezifität von 81,2% dargestellt (Kondo et al., 2005, S. 274; Sugiyama et al., 1998, S. 16; Tseng et al., 2008; S. 1588), sodass bei kleinen Steinen die Endosonographie als überlegen angesehen werden muss.

Bezüglich der Komplikationen der Untersuchungsmethode des Spiral CTs ist die Möglichkeit einer allergischen Reaktion auf das verabreichte Kontrastmittel zu nennen, die Häufigkeit wird aber in allen genannten Studien kleiner 4% und meist als milde angegeben (Kondo et al., 2003, S. 273; Polkowski et al., 1999, S. 748; Takahashi et al., 2000, S. 861).

Ansonsten sind bei dieser nichtinvasiven Untersuchungsmethode keine Komplikationen beschrieben.

Vergegenwärtigt man sich jedoch die geringe Invasivität und Komplikationsrate der Endosonographie (Bournet et al., 2006, S. 351; Jenssen et al., 2008, S. 1182; Rösch et al., 1993, A370) wie sie auch unsere Untersuchung mit keinem Auftreten einer relevanten Komplikation zeigte und blickt auf die, wenn in der Gesamtzahl der Fälle auch statistisch nicht relevante, jedoch im Durchschnitt leicht erhöhte Sensitivität der Endosonographie gegenüber des Spiral CTs (Kondo et al., 2004, S. 273; Polkowski et al. 1999, S. 746) und vor allem die deutliche Unterlegenheit des CTs bei kleinen Steinen ( Canto et al., 1998, S. 445; Kondo et al., 2005, S. 273 ff; Sugiyama et al., 1998, S. 1690; Tseng et al., 2008, S. 1588), sehen wir die Endosonographie als überlegen und damit zu bevorzugen an. Die Steingröße kann ja zudem prospektiv nicht abgesehen werden.

Bei den Patienten dieser Studie bei denen ein falscher Steinausschluss erfolgte, handelt es sich ausnehmend um das Vorkommen von Steinen unter 5mm, bei denen erwiesenermaßen die Diagnose mittels CT keine Vorteil erbracht hätte, sondern der Endosonographie unterlegen ist (Kondo et al., 2005, S. 273 ff; Sugiyama et al., 1998, S. 1690; Tseng et al., 2008, S. 1588).

Und abgesehen von der Untersuchungsgenauigkeit, muss die sehr hohe Strahlenbelastung und deren potentiell Folgen mit in Betracht gezogen werden, sodass vor allem bei jungen Patienten bei gleichwertigen Alternativen, die ohne Zweifel die Endosonographie darstellt, diese zu bevorzugen ist.

### **6.4.3. MRCP**

Im nächsten Punkt steht nun ein Vergleich mit der MRCP an, deren augenscheinlicher Vorteil im Vergleich zum CT sicher in der fehlenden Strahlenbelastung und der fehlenden Möglichkeit einer Reaktion auf Kontrastmittel liegt.

Es handelt sich also praktisch um eine Untersuchung ohne Komplikationen oder Nebenwirkungen. Die bekannten untersuchungsüblichen Einschränkungen wären, die der Durchführung bei Patienten mit Klaustrophobie, deshalb kann bei 1-5% der Patienten die Untersuchung nicht durchgeführt werden (Verma et al., 2006, S.251), implantierten Herzschrittmachern oder ausgewählten metallischen Implantaten.

Ergänzend hierzu lässt sich noch erwähnen, dass die Studienlage im Vergleich zum Spiral-CT deutlich dichter ist, doch auch hier handelt es sich, wie beim Spiral CT oft um kleine Studien mit Fallzahlen im zweistelligen Bereich.

Auch hier wurden durchwegs qualitativ hochwertige MRTs in den Studien verwendet.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über einige der größeren Studien.

Tabelle 15: Vergleich einzelner Studien bezüglich Sensitivität und Spezifität der MRCP hinsichtlich der Diagnose der Choledocholithiasis

<b>Studie</b>	<b>Probanden- zahl</b>	<b>Sensitivität</b>	<b>Spezifität</b>	<b>Positiver Vorhersage- wert</b>	<b>Negativer Vorhersage- wert</b>
Guarise et al., 2005	170	90%	88%		
Brisbois et al., 2001	137	92%	96%	0,92	0,96
Griffin et al., 2003	133	84%	96%	0,91	0,93
Norero et al., 2008	120	97%	74%	0,89	0,9
Calvo et al., 2002	61	91%	90%	0,89	0,88
Schmidt et al., 2007	57	94,4%	94,4%	0,974	0,895
Stiris et al., 2000	50	87,5%	94,4%	0,966	0,811
Sperlongano et al.,2005	48	100%	100%	1	1
Hochwalk et al., 1998	48	95%	89%		
Aube´et al., 2005	47	87,5%	96,6%	0,933	0,933
Moon et al., 2005	32	80%	83%	0,889	0,714
Ledinghen et al., 1999	43	100%	72,7%	0,625	1
Scheiman et al.,2001	30	40%	76%		
Hallal et al., 2005	29	100%	91%	0,5	1
Kondo et al., 2005	28	88%	75%		

Die Ergebnisse bezüglich der Sensitivität und Spezifität des Nachweises einer Choledocholithiasis sind in den meisten Studien vergleichbar mit derer des CTs oder der Endosonographie.

Auffällig ist dass einige Studien mit doch sehr geringer Fallzahl unter 50 Untersuchten eine sehr hohe Sensitivität von 100% erbrachten (de Ledinghen et al., 1999, S. 26 ff; Hallal et al., 2005. S. 869 ff; Sperlongo et al., 2005, AB 635). Beleuchtet man beispielsweise die Studie von Hallal et al. genauer. Es wurden Patienten mit Pankreatitis mit Verdacht auf eine biliäre Genese untersucht, wobei sich eine Sensitivität von 100% zeigte. Dabei kam es jedoch nur in 4 Fällen zum richtigen Steinnachweis und in 2 Fällen wurden fälschlicherweise Steine im DHC gesehen, sodass bei so geringen Fallzahlen sicher nicht, würde die Untersuchung an einem größeren Kollektiv angewendet werden, von einer so hohen Sensitivität auszugehen ist. Ähnlich verhält es sich bei anderen Untersuchungen mit vergleichbar geringen Fallzahlen. Es zeigen sich jedoch auch Ausnahmen in die gegenläufige Richtung, so beschrieben Scheiman et al. 2001 für den Nachweis eines Steines im DHC mittels MRCP lediglich eine Sensitivität von 40% bei einer Spezifität von ebenfalls geringen 76%. Betrachtet man die Studie genauer zeigt sich neben der sehr geringen Fallzahl von ebenfalls nur 30 Studienteilnehmern, dass bei lediglich 5 Patienten Steine vorlagen, und der Durchmesser dieser Steine betrug im Mittel lediglich 4mm, der größte war dabei 6mm, also sehr kleine Steine (Scheiman et al., 2001, S. 290 ff). Für die MRCP zeigt sich aber ähnliches wie beim Spiral CT, nämlich eine Unterlegenheit beim Nachweis kleiner Steine unter 5-6mm (Griffin et al., 2003, S. 811-812; Guarise et al., 2005, A S. 239; Kondo et al., 2005, S. 274; Zidi et al., 1999, S. 122). Diese kleinen Steine können mittels dieser Untersuchungsmethode oft nicht dargestellt werden und die Sensitivität liegt hier lediglich zwischen 29%-67% (Griffin et al., 2002, S., 811; Kondo et al., 2005, S. 274; Zidi et al., 1999, S.120-122). Ursächlich hierfür ist die geringere Auflösung der MRCP (1,5mm) im Vergleich zu der der EUS (0,1mm) (Verma et al., 2006, S. 251).

Zudem verwenden Scheiman et al. Schichtdicken > 5mm für welche ebenfalls eine geringere Sensitivität beschrieben wird (McMahon et al., 2008, S.7)

Somit ist klar warum Scheinman et al. auf keine höhere Sensitivität gekommen sind.

Diese Steingrößen erklären zudem die relativ niedrige Sensitivität für die Endonsonographie in Scheinmans Studie. Mit jedoch immerhin 80% beim Nachweis dieser kleinen Steine, gelang der Nachweis in doppelt soviel Fällen wie mittels der MRCP (Scheiman et al., 2001, S. 290 ff).

An dieser Stelle lässt sich somit nochmals aufführen dass auch in unserer Studie die kleinen Steine problematisch waren. Denn in allen Fällen in denen der Steinnachweis mittels

Endosonographie nicht gelang handelte es sich um sehr kleine Partikel unter 5mm Durchmesser.

Betrachtet man jedoch den Durchschnitt der größeren Studien bezüglich der diagnostischen Genauigkeit der MRCP ergibt sich eine Sensitivitäten bezüglich des Nachweises einer Choledocholithiasis zwischen 84% - 100% (Aubé et al., 2005, S. 57; Calvo et al., 2002, S. 425; de Ledinghen et al., 1999, S. S30; Griffin et al., 2003, S. 811; Guarise et al., 2005, S. 239; Hochwald et al., 1998, S. 576; Schmidt et al., 2007, S. 245; Stiris et al., 2000, S. 269; Verma et al., 2006, S. 250; Zidi et al., 1999; S. 120). Die Einschränkung hierbei ist die Schichtdicke bis 5mm, bei größeren Schichtdicken werden niedrigere Sensitivitäten beschrieben (McMahon et al., 2007, S. 7).

Verglichen mit den Ergebnissen der Endosonographien (Aubé et al., 2005, S. 57; Chak et al., 1999, S. 602; de Ledinghen et al., 1999, S. 28; Liu et al., 2001, S. 327; Schmidt et al., 2007, S. 245; Verma et al., 2006, S. 250), siehe auch Tabelle 8 und 9, ergibt sich auf die Gesamtzahl der Steine gesehen, so auch im Vergleich mit unserer Arbeit, in der die Sensitivität bei 89,7% lag, kein statistische signifikanter Unterschied zwischen beiden Untersuchungsmethoden.

Bezüglich der Spezifität zeigte sich in den größeren Untersuchungsreihen mit Werten zwischen 72,7% - 96,6% (Aubé et al., 2005, S. 57; Calvo et al., 2002, S. 425; de Ledinghen et al., 1999, S. S30; Griffin et al., 2003, S. 811; Guarise et al., 2005, S. 239; Hochwald et al., 1998, S. 576; Schmidt et al., 2007, S. 245; Stiris et al., 2000, S. 269; Verma et al., 2006, S. 250; Zidi et al., 1999; S. 120) ebenfalls keine statistisch signifikante Abweichungen im Vergleich zur Endosonographie (Aube et al., 2005, S. 57; Chak et al., 1999, S. 602; de Ledinghen et al., 1999, S. 28; Liu et al., 2001, S. 327; Schmidt et al., 2007, S. 245; Verma et al., 2006, S. 250).

Wir jedoch konnten eine Spezifität von 100% erlangen, sodass wir hier den Vorteil auf Seiten der Endosonographie sehen.

An dieser Stelle sei jedoch ein Vorteil der MRCP und ERCP im Vergleich zur Endosonographie zu nennen, dieser besteht im Nachweis von intrahepatischen Steinen, hier zeigte sich eine deutlich höhere Sensitivität für die MRCP auch im Vergleich zur ERCP (Kim et al., 2002, S. 431 ff).

Was allen Studien gemein ist, ist die Möglichkeit der Ersetzbarkeit der ERCP durch die MRCP. Eine Metaanalysen von Ledro-Cano 2007 zeigte zudem, dass es keine statistisch relevanten Unterschiede im Nachweis einer Choledocholithiasis mittels MRCP und Endosonographie gibt,

allerdings ist die EUS der MRCP, in Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit jeweils leicht überlegen. Aufgenommen in die Metaanalyse wurden hierbei nur Studien die prospektiv, verblindet und randomisiert durchgeführt wurden, mit der Frage nach der Untersuchungsgenauigkeit von MRCP und EUS bei Choledocholithiasis. Beide Untersuchungen mussten zudem an einem Patienten durchgeführt worden sein und die Publikation musste in englischer Sprache erfolgt sein (Ledro-Cano, 2007, S. 1007 ff).

Zu einem ähnlichen Ergebnis, mit ähnlichen Aufnahmekriterien in ihren systematischen Rückblick kamen zudem bereits Verma et al. 2006. Sie zeigten ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen EUS und MRCP was Sensitivität, Spezifität sowie Vorhersagewerte bei Choledocholithiasis betrifft (Verma et al., 2006, S. 248 ff).

Die letztendliche Konsequenz aus den Untersuchungsergebnissen wurde jedoch von den unterschiedlichen Autoren unterschiedlich bewertet.

So sollte laut Aubé et al eventuell der MRCP aufgrund der geringeren Invasivität der Vorzug gegeben werden (Aubé et al., 2005, S. 81), diese Konsequenz zieht auch McMahon mit der Einschränkung eine EUS anzuschließen falls die MRCP negativ ist und eine hohe Steinwahrscheinlichkeit vorliegt (McMahon et al., 2007, S. 9). Laut de Ledinghen et al. stellt die Endosonographie eine akkurate Methode zum Nachweis einer Choledocholithiasis dar, bei Patienten mit einer Kontraindikationen bezüglich der EUS ist die MRCP einzusetzen (de Ledinghen et al., 1999, S. 30). Andere wiederum, wie zum Beispiel Verma et al., empfehlen andere Faktoren, wie Kosten, Erfahrung und Verfügbarkeit der Untersuchungen (Verma et al., 2006, S. 250 ff) mit in den Entscheidungsprozess einfließen zu lassen. Wobei jedoch gerade die Verfügbarkeit der MRCP oft eingeschränkt ist.

Aufgrund der Ergebnisse aus unserer Studie mit einer hohen Sensitivität und noch höheren Spezifität, vor allem wenn man die doch sehr geringe Invasivität und Komplikationsraten der Endosonographie in Betracht zieht, und deren Vorteil was den Nachweis kleiner Steine betrifft, sehen wir die Endosonographie als Methode der ersten Wahl an.

Zudem soll an dieser Stelle auch der Kostenfaktor und der Zeitfaktor mit in die Überlegungen der Empfehlung aufgenommen werden. Und auch hier liegen die Vorteile und der damit implizierten geringeren Kosten und auch Zeitaufwand auf Seiten der Endosonographie.

Sollte eine Endosonographie jedoch nicht verfügbar sein, beziehungsweise keine ausreichende Untersuchungserfahrung vorliegen und stattdessen die Möglichkeit einer MRCP vor Ort bestehen, sollte dieses Verfahren genutzt werden.

## 6.5. Diskussion des Ergebnisses der Subgruppe

Die Subgruppe von Frauen unter 45 Jahren wurde gebildet, da sie zum einen ein erhöhtes Risiko eine Post-ERCP-Pankreatitis zu erleiden hat (Freeman et al., 1996, S. 913; Wang et al., 2009, S. 33 ff; Williams et al., 2007, S. 795-798), zum anderen ist gerade bei diesen jungen Frauen die ggf. noch einen Kinderwunsch haben eine unnötige Strahlenbelastung unbedingt zu vermeiden.

Führt man sich das Ergebnis nochmals vor Augen ergab sich bei den unter 45 jährigen insgesamt 22 untersuchten Frauen folgendes Ergebnis: eine Sensitivität von lediglich 62,5% bei einer Spezifität von 100%, der positive Vorhersagewert lag bei 1, der negative Vorhersagewert bei 0,8125.

Die Frage nach dem relativ schlechten Ergebnisses gerade dieser Subgruppe mit den erhöhten Post-ERCP-Pankreatitis Risiko können wir nicht erklären.

Es gibt bisher keine Untersuchung oder Literatur die über eine geringer Sensitivität der Endosonographie in Abhängigkeit von Alter oder Geschlecht berichten.

Schaut man sich im Folgenden nochmals die Fälle an, die trotz Steinausschluss mittels Endosonographie, entgegen der Vorgabe, einer ERCP erhalten haben.

Bei allen 3 Fällen war die Ursache für das Durchführen der ERCP persistierende starke kolikartige Beschwerden. In einem Fall zudem ein erweiterter DHC in der herkömmlichen Sonographie.

Initial lagen bei allen 3 Patientinnen zusätzlich leicht erhöhte Cholestaseparameter vor. Maßgeblich für die Durchführung der ERCP waren jedoch die starken persistierenden Beschwerden. In einem Fall war die Endosonographie zudem sehr schwer beurteilbar.

In allen drei Fällen zeigten sich in der ERCP sehr kleine Konkremente.

Als mögliche Ursache kommt der Trainingszustand der Untersucher in Betracht, denn wie in Studien gezeigt nimmt die Genauigkeit der Endosonographie im Laufe der Untersuchungsjahre zu (Mesihovic et al., 2005, AB 299). Es wurden zwei der Fälle im Jahr 2004 und ein Fall im Jahr 2005 untersucht, sodass es auf den ersten Blick möglich erscheint dass mit zunehmender Routine der Untersucher weniger Fehler gemacht wurden. Dem gegenüber steht jedoch die Gesamtfehlerzahl von insgesamt 9 Untersuchten bei denen fünf im Jahr 2006 und nur drei 2005 und einer 2004 durchgeführt wurden.



Eine offensichtliche Ursache ist für uns somit nicht erkennbar, sodass es mehrere Erklärungsversuche gibt.

Zum einen ist es tatsächlich so, dass bei jungen Frauen die Beurteilbarkeit der Endosonographie schlechter ist? Diesbezüglich bedürfte es jedoch weiterer Untersuchungen. Es besteht auch die Möglichkeit des Zufalls bei einer kleinen Patientenzahl in der Subgruppe. Letztendlich wie gesagt unklar.

Wir würden jedoch nicht die Schlussfolgerung aus diesem Ergebnis ziehen, junge Frauen grundsätzlich primär einer ERCP zuzuführen. Denn selbst in dieser Subgruppe wurde 15 Patientinnen gesichert eine ERCP mit deren potentiellen Komplikationen, vor allem dem der Pankreatitis, und deren Strahlenbelastung erspart. Vermutlich handelt es sich jedoch um 18, rechnet man die Untersuchten ein, die nur anhand der Aktenlage und nicht persönlich nachverfolgt werden konnten.

Sollte wie in einem Fall die Endosonographie sehr schwer beurteilbar sein und zudem die passende Klinik vorherrschen, muss jedoch wie bereits geschildert über die zeitnahe Durchführung einer ERCP oder MRCP nachgedacht werden.

## **6.6. Diskussion Ergebnisse DRG und Kostenanalyse**

Wie unsere Untersuchung gezeigt hat, ist es von ökonomischer Seite aus gesehen, von dem Erlös welchen das Krankenhaus pro Patient nach der in Deutschland üblichen Abrechnung über das DRG, das Fallpauschalensystem, erhält, nicht relevant ob eine Endosonographie oder diagnostische ERCP durchgeführt wird.

Es gibt also auch wirtschaftlich gesehen in Deutschland kein Argument zur Durchführung einer diagnostischen ERCP bei Verdacht auf Choledocholithiasis, denn es wird auch mit der Durchführung einer Endosonographie die gleiche DRG erreicht wie mit der ERCP, nämlich immer die H41C, die komplexe ERCP ohne Komplikationen.

Und in keinem unsere Fälle kam es zu einer Änderung der DRG oder des Erlöses wenn man die Endosonographie durch eine ERCP ersetzte hat und danach neu eingruppiert wurde.

Die Kosten für eine diagnostische ERCP liegen mit 513,93 Euro höher, als die einer Endosonographie mit Kosten von 224,51. Für das Jahr 2006 ergab unsere Kostenanalyse (siehe auch Punkt 5.5), trotz der der Notwendigkeit zum Teil zwei Untersuchungen an einem

Patienten durchzuführen, eine Kosteneinsparung von 6118,32 Euro beim Vorgehen nach dem Endosonographie gesteuerten Diagnosealgorithmus.

Es besteht also ein zusätzliches finanzielles Argument für einen auf die Endosonographie basierenden Diagnosealgorithmus, denn bei geringeren Kosten ist bei gleichem Erlös von einem höheren Gewinn auszugehen.

### **6.7. Zusammenfassende Wertung der Ergebnisse**

Zusammenfassend bestätigt diese Studie die hohe Sensitivität und Spezifität der Endosonographie hinsichtlich der Diagnose einer Choledocholithiasis, in Kombination mit der niedrigen Mortalität und Morbidität der Untersuchung. Bei gleicher Erlössituation und geringeren Kosten und damit des finanziellen Vorteils, empfiehlt sich bei dem Verdacht auf Choledocholithiasis folgender Diagnosealgorithmus.

Zunächst sollte bei allen Patienten mit dem Verdacht einer Choledocholithiasis routinemäßig eine Endosonographie durchgeführt werden. Bestätigt sich der Verdacht erfolgt die therapeutische ERCP.

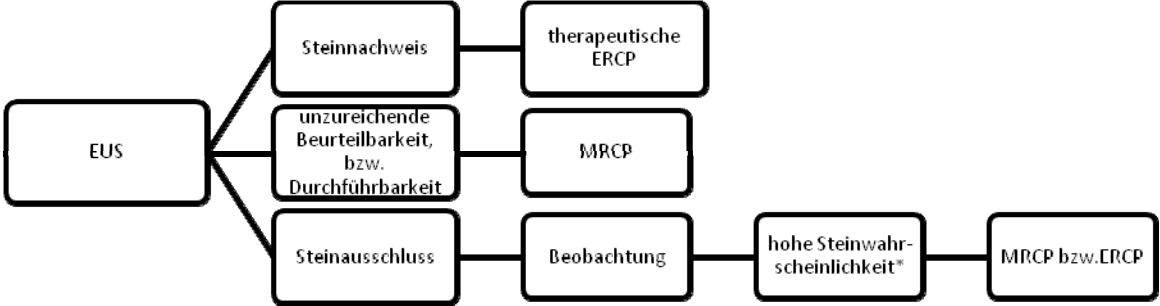
Bestätigt sich der Verdacht mittels Endosonographie nicht, liegt mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit keine Choledocholithiasis vor, beziehungsweise handelt es sich bereits um einen erfolgten Steindurchtritt durch den DHC.

Vor allem bei schlechter Beurteilbarkeit des DHCs mittels Endosonographie in Kombination mit einer hohen Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Steines, die da wären starke persistierende kolikartige Beschwerden gegebenenfalls mit persistierender Cholestase im Labor, die sich nicht anderweitig erklären lässt, sollte auch bei fehlendem Steinnachweis mittels Endosonographie eine MRCP bzw. auch ERCP folgen.

Eine Indikation für die Durchführung eines Spiral CTs sehen wir aufgrund der hohen Strahlenbelastung und vorliegenden alternativen Methoden in keinem Fall.

Die Durchführung einer MRCP sollte bei anatomisch nicht möglicher Endosonographie oder schlechter Beurteilbarkeit diskutiert werden. Bei fehlender Möglichkeit einer Endosonographie oder unzureichender Erfahrung mit dieser Methode und des Vorhandenseins eines MRTs mit MRCP sollte primär dieses Verfahren gewählt werden. Eine Verlegung des Patienten in eine Klinik mit endosonographischer Diagnostik halten wir in diesen Fällen für nicht gerechtfertigt.

Ein Diagnosealgorithmus sieht bei Verdacht auf Choledocholithiasis anhand unserer Ergebnisse wie folgt aus:



\*anhand typischer Klinik mit persistierenden kolikartigen Schmerzen, erhöhten laborchemischen Cholestaseparamter ohne anderweitige Erklärung, typischen sonographischen Hinweisen

## **7. Zusammenfassung**

Ziel der vorliegenden Arbeit war es einen endosonographisch gestützten Diagnosealgorithmus bei Verdacht auf Choledocholithiasis, hinsichtlich seiner Untersuchungsgenauigkeit, aber auch Wirtschaftlichkeit, beim Einsatz im klinischen Alltag deutscher Krankenhäuser zu beurteilen.

Hierzu wurden in einem Zeitraum von Januar 2004 bis März 2007 insgesamt 239 Patienten bei denen, klinisch, laborchemisch oder sonographisch der Verdacht auf Choledocholithiasis bestand initial mittels einer Endosonographie untersucht.

Zeigte sich hierbei ein Stein folgte die therapeutische ERCP. Wurde kein Stein nachgewiesen sollte auf eine ERCP verzichtet werden und der Patient über mindestens 6 Monate bezüglich des Vorhandenseins einer Choledocholithiasis telefonisch und nach Akteneinsicht nachbeobachtet werden. Als richtiger Steinausschluss mittels Endosonographie galt hierbei kein Hinweis auf Choledocholithiasis und keine Notwendigkeit einer ERCP im Anschluss.

In 7 Fällen (2,93%) konnte endosonographisch keine ausreichende Beurteilung erfolgen.

Bei 79 (32,9% der Gesamtkollektivs) Untersuchten wurde eine Choledocholithiasis nachgewiesen. Mittels anschließender ERCP bestätigte sich in 100% der 79 Fälle der Steinnachweis.

Bei insgesamt 153 Patienten wurde endosonographisch zunächst ein Stein ausgeschlossen.

Bei 12 von diesen 153 wurde jedoch aufgrund des Fortbestehens des Verdachtes der Choledocholithiasis bei ausgeprägter Klinik noch einer ERCP durchgeführt. In 3 Fällen bestätigte sich der Steinausschluss, in 9 Fällen wurden allerdings, trotz unauffälliger Endosonographie, jeweils sehr kleine Steine nachgewiesen.

In 12 Fällen konnte die anschließende Nachbeobachtung nicht über 6 Monate erfolgen.

Bei allen übrigen 129 klinisch nachbeobachteten ergab sich kein Hinweis auf Choledocholithiasis und es wurde keine ERCP durchgeführt. 129 ERCPs mit deren potentiellen Komplikationen konnten somit vermieden werden.

Es ergab sich für die Endosonographie eine Sensitivität von 89,7%, eine Spezifität von 100%, ein positiver Vorhersagewert von 1 und ein negativer Vorhersagewert von 0,936.

Während allen Endsonographie trat keine Komplikation auf.

Bei den ERCPs traten insgesamt 6 Komplikationen einer Rate von 6,12% entsprechend auf.

Hinsichtlich des DRG Erlöses, zeigte sich kein Unterschied ob primär eine Endosonographie oder ERCP durchgeführt wurde, bei allerdings geringerem Kostenaufwand des Endosonographie gestützten Diagnosealgorithmus.

Die Endosonographie stellt somit, aufgrund ihrer hohen diagnostischen Genauigkeit gepaart mit der geringen Komplikationsrate und der größeren Wirtschaftlichkeit eine, der ERCP zu bevorzugende, Alternative zur Diagnose der Choldocholithiasis dar.

## **8. Literaturverzeichnis**

1. Abboud P.-A.C., Maler P.F., Berlin J.A, Staroscik R., Cabana M.D., Clark J.R., Shea J.A., Schwartz J.S., Williams S.V.  
Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis.  
Gastrointest Endosc 1996; 44: 450-459
2. Abdulrahman M., Azzam A. und N.  
A prospective evaluation of tandem EUS and ERCP as a single procedure in patients with suspect choledocholithiasis  
Gastrointest Endosc 2006; 63: AB274
3. Acosta J.M., Ledesma C.L.  
Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis  
New Engl J Med 1974; 290: 484-487
4. Alhayaf N., Lalor E., Bain V., McKaigney J., Sandha G.S.  
The clinical impact and cost implication of endoscopic ultrasound on use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in a Canadian university hospital  
Can J Gastroenterol 2008; 22: 138-142
5. Aljebreen A., Azzam N., Eloubeidi M.A.  
Prospective study of endoscopic ultrasound performance in suspected choledocholithiasis  
J Gastroenterol Hepatol 2008; 23: 741-745
6. Alponat A., Khum C.K., Rajanakova A., Koh B.C., Goh P. M.Y.  
Predictive factors for synchronous common bile duct stones in patients with cholelithiasis  
Surg Endosc 1997; 11: 928-932
7. Anderson S.W., Rho E., Soto J.A.  
Detection of biliary duct narrowing and choledocholithiasis: accuracy of portal venous phase multidetector CT  
Radiology 2008; 247: 418-427
8. Andriulli A., Forlano R., Napolitano G., Conoscitore P., Caruso N., Pilotto A., Di Sebastiono P.L., Leandro G.

- Pancreatic duct stents in the prophylaxis of pancreatic damage after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a systematic analysis of benefits and associated risk  
Digestion 2007; 75: 156-163
9. Anciaux M.L., Pelletier P., Meduri B., Ligoury C., Etienne J.P.  
Prospective Study of Clinical and biochemical Features of Symptomatic Choledocholithiasis  
Dig Dis Sci 1996; 31: 449-453
10. Aubé C., Delorme B., Yzet T., Burtin P., Lebigot J., Pessaux P., Gondry-Jouet C., Boyer J., Caron C.  
MR cholangiopancreatography versus endoscopic sonography in suspected common bile duct lithiasis: a prospective, comparative study.  
Am J Roentgenol 2005; 184: 55-62
11. Barkay O., Niv E., Santo E., Bruck R., Hallak A., Konikoff F.M.  
Low -dose heparine for the prevention of the post-ERCP-pancreatitis: a randomized placebo controlled trial  
Surg Endosc 2008; 22: 1971-1976
12. Barkun A.N., Barkun J.S., Fried G.M., Ghitulescu G., Steinmetz O., Pham C., Meakins J.M., Goresky C.A.  
Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy  
Ann Surg 1994; 220: 32-39
13. Baron T.H., Morgan D.E.  
Acute nekrotizing pancreatitis  
New Engl J Med 1999; 340: 1412-1417
14. Barthet M., Lesavre N., Desjeux A., Gasmi M., Berthezene P., Berdah S., Viviand X., Grimaud J.C.  
Complications of endoscopic sphincterotomy: results of a single tertiary referral center  
Endoscopy 2002; 34: 991-997
15. Berhoft R.A., Pellegrini C.A., Motson R.W., Way L.W.  
Composition and morphologic and clinical features of common duct stones

- AM J Surg 1984; 148: 77-85
16. Boey J.H., Way L.W.  
Acute cholangitis  
Ann Surg 1980; 191: 264-270
  17. Bournet B., Miguères I., Delacroix M.  
Early morbidity of endoscopic ultrasound: 13 years experience at a referral centre  
Endoscopy 2006; 38: 349-354
  18. Brandes J.-W., Sceffer B., Lorenz-Meyer H., Körst H.A., Littmann K.P.  
ERCP: complications and prophylaxis a controlled study  
Endoscopy 1981; 13: 27-30
  19. Brisbois D., Plomteux O., Nchimi A., Hock D., Dupont P., Delforge M., Bastens B., Weerte J., Magottaeux P.  
Value of MRCP for detection of choledocholithiasis in symptomatic patients: one year experience with a standardized high resolution breath-hold technique  
JBR-BTR 2001; 84: AB258
  20. Burtin P., Palazzo L., Canard J.M., Person B., Oberti F., Boyer J.  
Diagnostic strategies for extrahepatic cholestasis of indefinite origin: endoscopic ultrasonography or retrograde cholangiography? Results of a prospective study  
Endoscopy 1997; 29: 349-355
  21. Buscarini E., Tansini P., Vallisa D., Zambelli A., Buscarini L.  
EUS for suspected choledocholithiasis: do benefits outweigh costs? A prospective, controlled study  
Gastrointest Endosc 2003; 57: 510-518
  22. Buscarini E., De Angelis C., Arcidiacono P.G., Rocco R., Lupinacci G., Manta R., Carucci P., Carrara S., Repici A., Vallisa D., Buscarini L., Cosentino F., Pera A., Rizetto M., Testoni P.A., Zambelli A.  
Multicentre retrospective study on endoscopic ultrasound complications  
Digestiv and Liver Disease 2006; 38: 762-767
  23. Cabada Giadás T., Sarria Octavio de Toledo L., Martinez-Berganza Asensio M.T., Cozcolluela Cabrejas R., Alberdi Ibáñez I., Alvarez López A., Garcia-Asensio S.  
Helical CT cholangiography in the evaluation of the biliary tract: application to the diagnosis of choledocholithiasis



- Abdom Imaging 2002; 27: 61-70
24. Caletti G., Fusaroli P.  
Endoscopic Ultrasonography  
Endoscopy 2001; 33: 158-166
25. Calvo M.M., Bujunda L., Calderon A., Heras I., Cabriada J., Bernal A., Orive V., Capelastegi A.  
Role of magnetic resonance cholangiopancreaticography in patients with suspect choledocholithiasis  
Mayo Clin Proc 2002; 77: 422-428
26. Canto M.I., Chak A., Stellato D., Sivak M.V. Jr.  
Endoscopic ultrasonography versus cholangiography for the diagnosis of choledocholithiasis  
Gastrointest Endosc 1998; 47: 439-458
27. Cen P., Hofstetter W.L., Lee J.H., Ross W.A., Wu T.T., Swisher S.G., Davila M., Rashid A., Correa A.M., Ajani J.Y.  
Value of endoscopic ultrasound staging in conjunction with the evaluation of lymphovascular invasion in identifying low-risk esophageal carcinoma  
Cancer 2007, 110: 503-510
28. Chak A., Hawes R.H., Cooper G.S., Hoffmann B., Catalano M.F., Wong R.C., Herberner T.E., Sivak M.V. Jr.  
Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis  
Gastrointest Endosc 1999; 49: 599-604
29. Chen S.-C., Yen C.-H., Lai K.-C., Tsan S.-M., Cheng K.-S., Chen C.-C., Lee M.-C., Chou M.-C.  
Pyogenic liver abscess with Escherichia coli: etiology, clinical course, outcome and prognostic factors  
Wien Klin Wochenschr 2005; 117: 809-815
30. Cheng C.L., Sherman S., Watkins J.L., Barnett J., Freeman M., Geenen J., Ryan M., Parker H., Frakes G.T., Fogel E.L., Silverman W.B., Dua K.S., Aliperti G., Yakshe P., Uzer M., Jones W., Goff J., Lazzell-Pannell L., Rashdan A., Temkit M., Lehman G.A.  
Risk factors for post-ERCP-pancreatitis: a prospective multicenter study  
Am J Gastroenterol 2006; 101: 139-147

31. Cheon Y.K., Cho K.B., Watkins J.L., Mc Henry L., Fogel E.L., Sherman S., Schmidt S., Lazzell-Pannell L., Lehman G.A.  
Efficacy of diclofenac in the prevention of post-ERCP-pancreatitis in predominantly high-risk patients: a randomized double-blind prospective trial  
Gastrointest Endosc 2007; 66: 1126-1132
32. Classen M., Demling L.  
Endoskopische Sphinkterotomie der Papilla vateri und Steinextraktion aus dem Ductus choledochus  
Dtsch med Wochenschr 1974; 99: 496-497
33. Coppola R., Riccioni M.E., Cletti S., Cosentino L., Coco C., Magistrelli P., Picciocchi A.  
Analysis of complications of endoscopic sphincterotomy for biliary stones in a consecutive series of 546 patients  
Surg Endosc 1997; 11: 129-132
34. Cotton P.B.  
Non-operative removal of bile duct stones by duodenoscopic sphincterotomy  
Br J Surg 1980; 67: 1-5
35. Cotton P.B.  
Endoscopic retrograde choangiopancreaticography and laparoscopic cholecystectomy  
Am J Surg 1993; 165: 474-478
36. Criblez D., Frey M.  
Cholelithiasis: Komplikationen  
Schweiz Med Forum 2001;34:833-838
37. Dancygier H., Nattermann C.  
The role of endoscopic ultrasonography in biliary tract disease: obstructive jaundice  
Endoscopy 1994; 26: 800-802
38. Danilewitz M.D., Osie R.  
Diagnotic and therapeutic use of endoscopic retrograde cholangiopancreaticography  
S Afr Med J 1986; 69: 749-754
39. de Ledinghen V., Lecesne R., Raymond J.M., Gense V., Amouretti M., Drouillard J., Couzigou P., Silvain C.

- Diagnosis of choledocholithiasis: EUS or magnetic resonance cholangiography? A prospective controlled study  
Gastrointest Endosc 1999; 49: 26-31
40. Deprez P  
Approach of suspected common bile duct stones: endoscopy ultrasonography  
Acta Gastroenterol Belg 200; 63: 295-298
41. Dittrick G., Lamont J.P., Kuhn J.A., Mallat D.  
Usefulness of endoscopic ultrasound in patients at high risk of choledocholithiasis  
Proc (Bayl Univ med Cent) 2005; 18: 211-3
42. Deschamps J.P., Allemand H., Janin Magnificat R., Camelot G., Gillet M., Carayon P.  
Acute pancreatitis following gastrointestinal endoscopy without ampullary cannulation  
Endoscopy 1982; 14: 105-106
43. Edmundowicz S.A., Aliperti G., Middleton W.D.  
Preliminary experience using endoscopic ultrasonography in the diagnosis of choledocholithiasis  
Endoscopy 1992; 24: 774-778
44. Enns R., Eloubeidi M.A., Mergener K., Jowell P.S., Branch MS., Pappas T.M., Maillie J.  
ERCP-related perforations: risk factors and management  
Endoscopy 2002; 34: 293-298
45. Espinel J., Lorenzo T., Munoz F., Costilla S., Vivas S., Jorquera F., Olcoz J.L.  
Helical CT compared to ERCP in obstructive biliary pathology  
Gastroenterol Hepatol 2000; 24: AB116
46. Farrell R.J., Mahmud N., Noonan N., Kelleher D., Keeling P.W.  
Diagnostic and therapeutic ERCP: a large single centre's experience  
Ir Med Sci 2001; 170: 176-180
47. Fölsch U.R., Nitsche R., Lüdtkke R., Hilger R.A., Creutzfeld W. and the German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis  
Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis  
New Engl J Med 1997; 336: 237-242

48. Freeman M.L., Nelson D.B., Sherman S., Haber G.B., Herman M.E., Dorsher P.J., Moore J.P., Fennerty M.B., Ryan M.E., Shaw M.J., Lande J.D., Pheley A.M.  
Complications of endoscopic biliary sphincterotomy  
N Engl J Med 1996; 335:909-918
49. Freeman M.L., Disario J.A., Nelson D.B., Fennerty M.B., Lee J.G., Bjorkman D.J., Overby C.S., Aas J., Ryan M.E., Bochna G.S., Shaw M.J., Snady H.W., Erickson R.V., Moore J.P., Roel J.P.  
Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study  
Gastrointest Endosc 2001; 54: 425-434
50. Friedland S., Soetikno R.M., Vadervoort J., Motes H., Tham T., Carr-Locke D.L.  
Bedside scoring system to predict the risk of developing pancreatitis following ERCP  
Endoscopy 2002; 34:483-488
51. Gan S.I., Rajan E., Adler D.G., Baron T.H., Anderson M.A., Cash D.B., Davila R.E., Dominitz J.A., Harrison M.E., Kenberry S.O., Lichtenstein D., Qurshi W., Shen B., Zuckerman M., Fanelli R.D., Lee K.K., Guilder T.V.  
Role of EUS  
Gastrointest Endos 2007; 66: 425-434
52. Garrow D., Miller S., Sinha D., Conway J., Hoffman B.J., Hawes R.H., Romagnuolo J.  
Endoscopic ultrasound: a meta-analysis of test in suspected biliary obstruction  
Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 616-623
53. Gholson C.F., Sittig K., McDonald J.  
Recent Advances in the Management of Gallstones  
Am J Med Sci 1994; 307: 293-304
54. Gibson R.N., Vincent J.M., Speer T., Collier N.A., Noack K.  
Accuracy of computed intravenous cholangiography (CT-IVC) with iotroxate in the detection of choledocholithiasis  
Eur Radiol 2005; 15: 1634-1642
55. Goldman D.E., Gholson C.F.  
Choledocholithiasis in patients with normal serum liver enzymes  
Dig Dis Sci 1995; 40: 1065-1068
56. Griffin N., Wastle M.L., Dunn W.K., Ryder S.D., Beckungham IJ.

- Magnetic resonance cholangiopancreatography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis of choledocholithiasis  
Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15: 809-813
57. Gross B.H., Harter L.P., Gore R.M., Callen P.W., Filly R.A., Shapiro H.A., Goldberg H.I.  
Ultrasonic evaluation of common bile duct stones: Prospective and comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography  
Radiology 1983; 146: 471-474
58. Guarise A., Baltieri S., Mainardi P., Facciolo N.  
Diagnostic accuracy of MRCP in choledocholithiasis  
Radiol Med 2005; 109: AB239
59. Hallal A.H., Amortegui J.D., Jeroukhimov I.M., Casillas J., Schulman C.I., Manning R.J., Habib F.A., Lopez P.P., Cohn S.M., Sleeman D.  
Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis  
J Am Coll Surg 2005; 200: 869-875
60. Hainsworth P.J., Rhodes M., Gompertz R.H.K., Armstrong C.P., Lennard T.W.J.  
Imaging of the common bile duct in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy  
Gut 1994; 35: 991-995
61. Harris A., Chong Hen Chan A., Torres-Viera C., Hammett R., Carr-Locke D.  
Meta-Analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreaticography (ERCP)  
Endoscopy 1999; 31: 718-724
62. Hochwald S.N., Dobryansky M.B.A., Rofsky N.M., Naik K.S., Shamamian P., Coppa G., Marcus S.G.  
Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately predicts the presence or absence of choledocholithiasis  
J Gastrointest Surg 1998; 2: 573-579
63. Huang T., Bass J.A., Williams R.D.  
The significance of biliary pressure in cholangitis  
Arch Surg 1969; 69: 629-632
64. Jenssen C., Faiss S., Nürnberg D.

- Komplikationen der Endosonographie und endosonographischer Interventionen –  
Ergebnisse einer Umfrage an deutschen Zentren  
Z Gastroenterol 2008; 46: 1177-1184
65. Jimenez Cuenca I., del Olmo Martinez L., Perez Homs M.  
Helical CT without kontras in choledocholithiasis diagnosis  
Eur Radiol 2001; 11: 197-201
  66. Johnson A.G., Hosking S.W.  
Appraisal of management of bile duct stones  
Br J Surg 1987; 74: 555-560
  67. Johnson G, Sprinkle PN,  
Autopsy incidence of cholelithiasis in a general hospital  
NC Med J 1962; 23: 107-108
  68. Kawai K., Akasaka Y., Murgkami K.  
Endoscopic Sphincterotomy of papilla of Vater  
Gastrointest Endosc 1974; 20: 148-151
  69. Keim V.  
Molekulare Pathogenese der Pankreatitis  
Z Gastroenterol 2002; 40: 48-50
  70. Khoshbaten M., Khorram H., Madad L., Ebsani Ardakani H., Farzin H., Zali M.R.  
Role of Dicolfean in reducing post-endoscopic retrograde  
cholangiopancreaticography pancreatitis  
J Gastroenterol Hepatol 2008; 23: 11-e16
  71. Kim T.K., Kim B.S., Kim J.H., Ha H.K., Kim P.N., Kim A.Y., Lee M.G.  
Diagnosis of intrahepatic stones: superiority of MR cholangiopancreaticography over  
endoscopic retrograde cholangiopancreaticography  
Am J Roentgenol 2002; 179: 429-434
  72. Kohut M., Nowakowska-Dulawa E., Marek T., Kaczor .R, Nowak A.  
Accuracy of linear endoscopic ultrasonography in the evaluation of patients with  
suspected common bile duct stones  
Endoscopy 2002; 34: 299-303
  73. Kohut M., Nowak A., Nowakowska-Dulawa F., Marek T., Kaczor R.

- Endosonography with linear array instead of endoscopic retrograde cholangiography as the diagnostic tool in patients with moderate suspicion of common bile duct stones  
World J Gastroenterol 2003; 9: 612-614
74. Kondo S., Isayama H., Akahane M., Toda N., Sasahira N., Nakai Y., Yamamoto N., Hirano K., Komatsu Y., Tada M., Yoshida H., Kawabe T., Ohtomo K., Omata M.  
Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography  
Eur J Radiol. 2005; 54: 271-275
75. Lambert M.E., Betts C.D., Hill J., Faragher E.B., Martin D.F., Tweedle D.E.  
Endoscopic sphincterotomy. The whole truth  
Br J Surg 1991; 78: 473-476
76. Lee K.-T., Wong S.-R., Shenn P.-C  
Pyogenic liver abscess: An audit of 10 years' experience and analysis of risk factors  
Dig Surg 2001; 18: 459-466
77. Lee Y.T., Chan F.K., Leung W.K., Chan H.L., Wu Y.C., Yung M.Y., Ng E.K., Lau Y.J., Sung J.J.  
Comparison of EUS and ERCP in the investigation with suspected biliary obstruction caused by choledocholithiasis: a randomized study  
Gastrointest Endosc 2008; 67: 660-668
78. Leese T., Neoptolemos J.P., Baker A.R., Carr-Locke D.L.  
Management of acute cholangitis and the impact of endoscopic sphincterotomy  
Br J Surg 1986; 73: 988-992
79. Ledro-Cano D.  
Suspected choledocholithiasis. Endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangio-pancreaticography? A systemic review.  
Eur J Gastroenterol Hepatol 2007; 19: 1007-1011
80. Liu C.L., Lo C.M., Chan J.K., Poon R.T., Lam C.M., Fan S.T., Wong J.  
Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: a prospective evaluation in 100 consecutive patients  
Gastrointest Endosc 2001; 54: 325-30

81. Liu C.L., Lo C.M., John K.F., Chan M.B., Ronnie T.P., Poon M.B., Sheung-Tat Fan M.D.  
EUS for detection of occult cholelithiasis in patients with idiopathic pancreatitis  
Gastrointest Endosc 2000; 51: 28-32
82. Löser C., Fölsch U.R.  
Akute nekrotisierende Pankreatitis  
Der Internist 1999; 40: 1257-1265
83. Loperfido S., Angelini G., Benedetti G., Chilovi F., Costan F., De Berardinis F., De Bernardini M., Elderle A, Fina P., Fratton A.  
Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study  
Gastrointest Endosc 1998; 48: 1-10
84. Manolakopoulos S., Averginos A., Vlachogiannakos J., Armonis A., Viazis N., Papadimitriou N., Mathou N., Stefanidis G., Rekoumis G., Vienna E., Tzourmakliotis D., Raptis S.A.  
Octreotid versus hydrocortisone versus placebo in the prevention of post-ERCP pancreatitis: A multicenter randomized controlled trial  
Gastrointest Endosc 2002; 55: 470-475
85. McCune W.S., Shorb P..E, Moschowitz H.  
Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report  
Ann Surg 1968; 167: 752-756
86. McMahan C.J.  
The relative roles of magnetic resonance cholangiopancreticography (MRCP) and endoscopic ultrasound in diagnosis of common bile duct calculi: a critically appraised topic  
Abdom Imaging 2008; 33: 6-9
87. Mesihovic R., Vanis N., Husic-Selimovic A., Prohic D., Gribajcevic M., Tanovic M., Beslic S., Smailovic F., Saray A.  
Evaluation of the diagnostic accuracy of the endoscopic ultrasonography results in the patients examined in a period of three years  
Med Erh. 2005; 559: AB299
88. Mischinger H.J., Hauser H., Rabl H., Quichenberger F., Werkgartner G., Rubin R., Deu E.



- Pyogenic liver abscess: Studies of therapie an analysis of risk factors  
World J Surg 1994; 18: 852-858
89. Miyoshi H., Hattori T., Kou K., Kataymam M., Arakawa A., Taki T., Imui K., Yoshino J., Naitho Y.  
Usefulness of DIC-CT in choledocholithiasis  
Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi 1999; 96: AB644
90. Moon J.H., Cho Y.D., Cha S.W., Cheon Y.K., Ahn H.C., Kim Y.S., Kim Y.S., Lee J.S., Lee M.S., Lee H.K., Shim C.S., Kim B.S.  
The detection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US  
Am J Gastroenterol 2005; 100: 1051-1057
91. Mortensen M.B., Frstruo C., Hom F.S., Pless T., Duruo J., Ainsworth A.P., Nielsen N.O., Hovendal C.  
Prospective evaluation of patient tolerability, satisfaction with patient Information, and complications in endoscopic ultrasonography  
Endoscopy 2005; 37; 146-153
92. Müller M.F., Meyenberger C., Bertschinger P., Schaer R., Marincek B.  
Pancreatic tumors: Evaluation with endoscopic US, CT, and MR Imaging  
Radiology 1994; 190: 745-751
93. Neoptolemos J.P., Davidson B.R., Shaw D.E., Llyod D., Carr-Lock D.L., Fossard D.P.  
Study of common bile duct exploration an endoscopic sphincterotomy in a consecutive series of 438 patients  
Br J Surg 1987; 74: 916-921
94. Neubrand M., Sackmann M., Caspary W.F., Feussner H., Schild H., Lauchart W., Schilderberg F.W., Reiser M., Classen M., Paumgartner G., Sauerbruch T.  
Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs-und Stoffwechselkrankheiten zur Behandlung von Gallensteinen  
Internist 2000; 41: 1426-1437
95. Neubrand M., Sauerbruch T., Lippert H., Gastinger I.  
Pathogenese der Choledocholithiasis  
Chir Gastroenterol 2001; 17: 119-122
96. Neuhaus H., Feussner H., Ungeheuer A., Hoffmann W., Siewert J.R., Classen M.

- Prospektiv Evaluation of the Use of Endoscopic Retrograde cholangiography prior to Laparoscopic cholecystectomy  
Endoscopy 1992; 24: 745-749
97. Ney M.V., Maluf-Filho F., Sakai P., Zilberstein B., Gama-Rodrigues J., Rosa H.  
endoscopic ultrasound versus endoscopic retrograde cholangiography for the diagnosis of choledocholithiasis: the influence of the size of the stone and diameter of the common bile duct  
Arq Gastroenterol 2005; 42: 239-243
98. NIH Consensus Statement Online  
Gallstones and Laparoscopic Cholecystectomy,  
NIH Consensus Statement Online 1992 Sep 14-16; 10: 1-20  
[http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat4.chapter.11132](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat4.chapter.11132)  
Stand 20.12.2008
99. Norero E., Norero .B, Heute A., Pimentel F., Cruz F., Ibanez L., Martinez J., Jarufe N.  
Accuracy og magnetic resonance cholangiopancreatography for the deagnosis of common bile duct stones  
Rev Med Chil 2008; 136: AB600
100. Palazzo L., Girollet P.P., Salmeron M., Silvain C., Rossaeu C., Canard J.M., Chaussade S., Couturier D., Paolaggi J.A.  
Value of endoscopic ultrasonographie in the diagnosis of common bile duct stones: Comparison with surgical exploration an ERCP  
Gastrointest Endosc 1995; 42: 225-231
101. Palazzo L., Godchaux J.-M.  
EUS: state of the art in Europe  
Gastrointest Endos 2009; 69: 220-225
102. Paul A., Millat B., Holthausen U., Sauerland S., Neugebauer E.  
Diagnosis and treatment of common bile duct stones (CBDS)  
Surg Endosc 1998; 12: 856-864
103. Philip J., Sahl R.J., Ruus P., Roesch T., M. Classen M.  
Zeitaufwand für endoskopische Untersuchungen. Eine Umfrage in der Bundesrepublik Deutschland.  
Z Gastroenterol 1990; 28:1-9

104. Polkowski M., Palucki J., Regula J., Tilszer A., Butruk E.  
Helical computed tomographic cholangiography versus endoscopy for suspected bile duct stones: a prospective blinded study in non-jaundiced patients.  
Gut 1999; 45: 744-749
105. Polkowski M., Regula J., Tilszer A., Butruk E.  
Endoscopic ultrasound versus endoscopic retrograde cholangiography for patients with intermediate probability of bile duct stones: a randomized trial comparing two management strategies  
Endoscopy 2007; 39: 296-303
106. Poon R.T., Yeung C., Lo C.M., Yeun W.K., Liu C.L., Fan S.T.  
Prophylactic effect of somatostatin on post-ERCP-pancreatitis: a randomized controlled trial  
Gastrointest Endosc 1999; 49: 593-598
107. Prat F., Edery J., Meduri B., Chiche R., Ayoun C., Bodart M., Grange D., Loison F., Nedelec P., Sbai-Idrissi M.S., Valverde A., Vergeau B.  
Early EUS of the bile duct before endoscopic sphincterotomy for acute biliary pancreatitis  
Gastrointest Endosc 2001; 54: 724-729
108. Rabenstein T., Roggenbuck S., Framke B., Martus P., Fischer B., Nusko G., Muehldorfer S., Hochberger J., Ell C., Hahn E.G, Schneider H.A.T.  
Complications of endoscopic sphincterotomy. Can heparin prevent acute pancreatitis after ERCP?  
Gastrointest Endosc 2002; 55: 476-83
109. Rösch T., Dittler H.J., Fockens P., Yasuda K., Lightdale C.  
Major complications of endoscopic ultrasonography: results of a survey of 42105 cases  
Gastrointest Endosc 1993; 39: AB370
110. Rösch T., Allescher H.D.  
Update in gastroenterologie Endoscopy  
A Review of Endoscopy Abstracts Presented at the 1993 DDW in Boston  
Endoscopy 1993; 25: 401-422
111. Saharia P.C., Zuidema G.D., Cameron J.L.

- Primary common duct stones  
Ann Surg 1977; 185: 598-604
112. Sarli L., Costi R., Gobbi S., Lusco D., Sgobba G., Roncoroni L.  
Scoring system to predict asymptomatic choledocholithiasis before laproscopic cholecystectomy  
Surg Endosc 2003; 17: 1396-1403
113. Sauerbruch T.  
Das Gallensteinleiden: Pathogenese und Therapie  
Z Gastroenterol 2002; 40: 27-28
114. Scheiman J.M., Carlos R.C., Barnett J.L., Elta G.H., Nostrant T.T., Chey W.D., Francis I.R., Nandi P.S.  
Can endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography replace ERCP in patients with suspect biliary disease? A prospective trial and cost analysis  
Am J Gastroenterol 2001; 96: 2900-2904
115. Schmidt S., Chevallier P., Novellas S, Gelsi E., Vanbiervliet G., Tran A., Schnyder P., Bruneton J.N.  
Choledocholithiasis: repetitive thick-slab single-shot projection magnetic resonance cholangiopancreatography versus endoscopic ultrasonography  
Eur Radiol 2007; 17: 241-250
116. Seifert E.  
Einsatz der ERCP bei der Choledocholithiasis  
Z Gastroenterol 1992; 30: 571-572
117. Shah S.K., Mutignani M., Costamagna G.  
Therapeutic biliary endoscopy  
Endoscopy 2002; 43: 43-53
118. Sharma V.K., Nguyen C.C., Crowell M.D., Liebermann D.A., de Garmo P., Fleischer D.E.  
A national Study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy  
Gastrointest Endosc 2007; 66: 27-34
119. Sheridan W.G., Williams H.O.L., Lewis M.H.  
Morbidity and mortality of common bile duct exploration  
Br J Surg 1987; 74: 1095-1099

120. Sherman S., Robert R.H., Lehman G.H.  
Management of Bile Duct Stones  
Semin Liver Dis 1990; 10: 205-221
121. Sherman S., Lehman G.H.  
ERCP- and endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis  
Pancreas 1991; 6: 350-367
122. Skalcky M., Dajeman D., Krajne I.  
Diagnosis and therapy of common bile duct stones in a patient with a history of hypersensitivity reaction to radiologic contrast media – a case report  
Wien Klin Wochenschr 1999; 111: 568-572
123. Sotoudehmanesh R., Kohladooan S., Asgari A.A., Dooghaei-Moghaddam M., Ainechi S.  
Role of endoscopic ultrasonography in prevention of unnecessary endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective study of 150 patients  
J Ultrasound Med 2007; 26: 455-460
124. Soto J.A., Alvaret O., Munera F., Velez S.M., Valencia J., Ramirez N.  
Diagnosing bile duct stones: comparison of unenhanced helical CT, oral contrast-enhanced CT cholangiography and MR cholangiography  
AJR Am J Roentgenol 2000; 175: 1127-1134
125. Soto J.A., Velez S.M., Guzman J.  
Choledocholithiasis: diagnosis with oral-contrast-enhanced CT cholangiography  
AJR Am J Roentgenol 1999; 172: 943-948
126. Sperlongano P., Pisaniello D., Del Visocovo L., De Falco M., Parmeggiani D., Piatto A., Parmeggiani U.  
Efficacy of magnetic resonance cholangiopancreatography in detecting common bile duct lithiasis: our experience  
Chir Ital 2005; 57: AB635
127. Stiris M.G., Tennoe B., Aadland E., Lunde O.C.  
MR cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with suspect common bile duct stones  
Acta Radiol. 2000; 41: 269-272
128. Sugiyama M., Atomi Y.

- Treatment of acute cholangitis due to choledocholithiasis in elderly and younger patients  
Arch Surg 1997; 132: 1129-1133
129. Sugiyama M., Atomi Y.  
Acute biliary pancreatitis: the roles of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography  
Surgery 1998; 124: 14-21
130. Takahashi M., Saida Y., Itai Y., Gunji N., Orii K., Watanabe Y.  
Reevaluation of spiral CT cholangiography: basic considerations and reliability for detecting choledocholithiasis in 80 patients  
J Comput Assist Tomogr 2000; 24: 859-865
131. Thompson J.E., Tompkins R.K., Longmire W.P.  
Factors in management of acute cholangitis  
Ann Surg 1982; 195: 264-270
132. Thornton J.R., Ilo J.A., Lintott D.J., Axon A.T.R.  
Value of ultrasound and liver function tests in determining the need for endoscopic retrograde cholangiopancreatography in unexplained abdominal pain  
Gut 1992; 33: 1559-1561
133. Tomic D., Kristic M., Pavlovic A., Kristic S., Dugalic P., Jesic R., Knezevic S.  
Endoscopic ultrasonography in choledocholithiasis  
Acta Chir Jugosl 2005; 52: AB 27
134. Tse F., Liu L., Barkun A., Armstrong D., Moayyedi  
EUS: a meta-analysis of test performance in suspected choledocholithiasis  
Gastrointest Endosc 2008; 67: 235-244
135. Tseng C.W., Chen C.C., Chen T.S., Chang F.Y., Lin H.C., Lee S.D.  
Can computed tomography with coronal reconstruction improve the diagnosis of choledocholithiasis?  
J Gastroenterol Hepatol 2008; 23: 1586-1589
136. Vandervoot J., Soetikno R.M., Tham T.C., Wong R.C., Ferrari A.P. jr., Motes H., Roston A.D., Slivka A., Lichtenstein D.R., Ruyman F.W., Van Dam J., Hughes M., Carr-Locke D.L.  
Risk factors for complications after performance of ERCP

- Gastrointest Endosc 2002; 56: 652-656
137. Verma D., Kapadia A., Eisen G.M., Adler D.G.  
EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis  
Gastrointest Endosc 2006; 64: 248-254
138. Wallner B.K., Schumacher K.A., Weidenmeier W., Friedrich J.M.  
Dilated biliary Tract: Evaluation with MR Cholangiography with a T2-weighted Contrast-enhanced Fast Sequence  
Radiology 1991; 181: 805-808
139. Wang P., Li Z.-S., Feng L., Ren X., Lu N.-H., Fan Z.-N., Huang Q., Zhang X., He L.-P., Sun W.-S., Zhao Q., Shi R.-H., Tian Z.-B., Li Y.-Q., Li W., Zhi F.-C.  
Risk factors for ERCP-Related complications: A prospective multicenter study  
Am J Gastroenterol 2009; 104: 31-40
140. Williams E.J., Taylor S., Fairclough P., Hamlyn A., Logan R.F., Riley S.A., Veitch P., Wilkinson M.L., Williamson P.R., Lombard M.  
Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale prospective multicenter study  
Endoscopy 2007; 39: 793-801
141. Zidi S.H., Prat F., Le Guen O., Rondeau Y., Rocher L., Fritsch J., Choury A.D., Pelletier G.  
Use of magnetic resonance Cholangiography in the diagnosis of choledocholithiasis: prospective comparison with a reference imaging method  
Gut. 1999; 44: 118-122
142. Zinsser E., Hofmann A., Will U., Koppe P., Besseckert H.,  
Erfolgs-und Komplikationsraten der diagnostischen und der therapeutischen endoskopischen retrograden Cholangiopankreatkographie-eine prospektive Studie  
Z Gastroenterol 1999; 37: 707-713

## **9. Abbildungsverzeichnis**

- Abbildung 1: Anatomie der Gallenwege  
<http://www.rad.rwth-aachen.de/lernprogramm/galle.gif>,  
Stand: 10.5.2009
- Abbildung 2: Graphische Darstellung der Choledocho- und Cholezystolithiasis  
<http://www.nlm.nih.gov/ency/fullsize/17038.jpg>  
Stand: 10.5.2009
- Abbildung 3: Schematische Darstellung einer ERCP  
<http://hopkins-gi.nts.jhu.edu/pages/latin/templates/index.cfm?pg=patientvisitor9&pagetype=1&pagenum=22>  
Stand: 20.12.2008
- Abbildung 4a: Papilla Vateri  
Klinikum Garmisch – Partenkirchen Januar 2007
- Abbildung 4b: Kanülierte Papilla Vateri  
Klinikum Garmisch Partenkirchen Januar 2007
- Abbildung 5: Darstellung einer ERCP mit Anwendung eines Dormiakörbchens zur Steinextraktion  
<http://www.thieme-connect.com/200401/en-1-04-074-1c>  
Stand: 23.11.2008
- Abbildung 6: Sonographische Darstellung eines Steines im Ductus choledochous  
[http://www.sonographiebilder.de/bilder/gb/choledocholith2\\_bgx\\_766\\_575.jpg](http://www.sonographiebilder.de/bilder/gb/choledocholith2_bgx_766_575.jpg)  
Stand: 23.11.2008
- Abbildung 7: Sonographische Darstellung einer intrahepatischen Cholestase  
[http://www.thieme-connect.com/bilder/z\\_gastro/200502/303ga05-s](http://www.thieme-connect.com/bilder/z_gastro/200502/303ga05-s)  
Stand: 23.11.2008
- Abbildung 8: Endosonographie Endoskop  
Klinikum Garmisch – Partenkirchen  
August 2008
- Abbildung 9: Kopf eines Endosonographie Endoskop  
Klinikum Garmisch – Partenkirchen



August 2008

Abbildung 10: Endosonographische Darstellung eines Konkrementes im DHC  
Klinikum Garmisch - Partenkirchen

Oktober 2008

Abbildung 11: MRCP bei Choledocholithiasis  
<http://www.kup.at/journals/abbildungen/gross/4025.html>  
Stand: 9.7.2008

Abbildung 12: Endosonographische Darstellung eines erweiterten DHC  
Klinikum Garmisch – Partenkirchen  
Oktober 2008

Abbildung 13: Endosonographische Darstellung eines Steines im DHC  
Klinikum Garmisch – Partenkirchen  
Oktober 2008

Abbildung 14: Choledocholithiasis im Rahmen einer ERCP geborgen  
Klinikum Garmisch – Partenkirchen  
Februar 2008

Abbildung 15: Prozentuale Darstellung der Verteilung der  
Gesamtuntersuchungszahlen auf die einzelnen Untersucher

Abbildung 16: In Dekaden gestaffelte Alters- und Geschlechtsverteilung der 239  
Untersuchten

Abbildung 17: In Dekaden gestaffelte Alters- und Geschlechtsverteilung der  
Untersuchten, welche lediglich eine Endosonographie mit  
Steinausschluss erhielten.

Abbildung 18: Vergleichende Darstellung Altersverteilung zwischen dem  
Gesamtkollektiv und dem Kollektiv welches lediglich eine  
Endosonographie mit Steinausschluss erhielt, Darstellung in Prozent

Abbildung 19: Verteilung der Einschlusskriterien, typische Klinik, erhöhte  
Cholestaseparameter im Labor, sonographisch erweiterter DHC,  
sowie der einzelnen Kombination untereinander am Gesamtkollektiv;  
Darstellung in Prozent.

Abbildung 20: Verteilung der Einschlusskriterien, typische Klinik, erhöhte  
Cholestaseparameter im Labor und sonographisch erweiterter DHC,

- sowie den einzelnen Kombination untereinander, bei den 141 Patienten mit letztendlichem Steinausschluss; Darstellung in Prozent
- Abbildung 21: Verteilung der Einschlusskriterien, typische Klinik, erhöhte Cholestaseparameter im Labor, sonographisch erweiterter DHC und der einzelnen Kombination untereinander, bei den 95 Patienten mit gesicherter Choledocholithiasis; Darstellung in Prozent
- Abbildung 22: Vergleichende Darstellung der Einschlusskriterien am Gesamtkollektiv, sowie bei gesicherter und ausgeschlossener Choledocholithiasis; Darstellung in Fallzahlen
- Abbildung 23: Vergleichende Darstellung der Verteilung der Einschlusskriterien am Kollektiv der unter 45jährigen Frauen, sowie Darstellung bei gesicherter und ausgeschlossener Choledocholithiasis; Darstellung in Fallzahlen
- Abbildung 24: Graphische Darstellung der Beurteilbarkeit der Endosonographie; Darstellung in Prozent
- Abbildungen 25 a;b: Endosonographische Darstellung einer Choledocholithiasis  
Klinikum Garmisch – Partenkirchen  
Oktober 2008
- Abbildungen 26 a;b: ERCP mit EPT und anschließender Steinextraktion  
Klinikum Garmisch – Partenkirchen  
Oktober 2008
- Abbildung 27: Darstellung eines EUS gestützten Diagnosalgorithmus, genannt Clinical pathway 1, an den Fallzahlen des Jahres 2006
- Abbildung 28: Darstellung eines ERCP gestützten Diagnosealgorithmus, genannt Clinical pathway 2, an den Fallzahlen des Jahres 2006