

# Die Rolle der intravenösen Cholangiographie im Zeitalter der laparoskopischen Cholezystektomie: eine Renaissance?

F. Holzinger<sup>1</sup>, H. U. Baer<sup>1</sup>, S. Wildi<sup>1</sup>, P. Vock<sup>2</sup>, M. W. Buehler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Viszerale und Transplantationschirurgie VCHK (Direktor: Prof. Dr. M.W. Buehler) und

<sup>2</sup>Institut für diagnostische Radiologie IDR (Direktor: Prof. Dr. P. Vock), Inselspital, Universität Bern

**Grundproblematik und Fragestellung:** Bei der elektiven, laparoskopischen Cholezystektomie stellt sich nach wie vor die Frage nach der richtigen präoperativen Abklärung im Hinblick auf eine Begleitcholedocholithiasis.

**Patienten und Methodik:** In einer prospektiven Studie an 98 Patienten mit unkomplizierter Cholezystolithiasis und niedrigem Risiko für eine Choledocholithiasis wurde die Treffsicherheit der intravenösen Cholangiographie (IVC), der Oberbauchsonographie und des Cholestaselabors bezüglich Diagnostik der Choledocholithiasis untersucht. 2 Jahre postoperativ (Mittelwert) wurde eine Nachuntersuchung (92 der 98 Patienten) durchgeführt (Goldstandard: klinisch relevante Choledocholithiasis), um klinisch eine Choledocholithiasis im Langzeitverlauf zu untersuchen.

**Ergebnisse:** Bei den bezüglich Choledocholithiasis als »low-risk« einzustufenden Patienten fand sich eine Inzidenz »stummer« Gallengangssteine von 5,1%. Die drei zur Diagnostik der Choledocholithiasis eingesetzten Untersuchungsverfahren unterschieden sich insbesondere in ihrer Sensitivität und dem Voraussagewert eines positiven Tests voneinander. Die IVC erreichte einer Sensitivität von 100%, während Sonographie und Cholestaselabor eine solche von 20% resp. 40% zeigten. Der Voraussagewert eines positiven Tests lag bei der IVC bei 83,3%, bei der Sonographie bei 20% und beim Cholestaselabor bei 25%. Leichte Kontrastmittelreaktionen fanden sich bei 2,0% der durchgeführten IVCs. Im Mittel 2 Jahre postoperativ fand sich bei keinem der 92 nachuntersuchten Patienten eine klinisch relevante und initial übersehene Choledocholithiasis.

**Folgerung:** Die IVC hat als sensitives diagnostisches Verfahren bei »stummer« Choledocholithiasis ihre Berechtigung in der präoperativen Diagnostik vor elektiver, laparoskopischer Cholezystektomie. Sie könnte bei dieser Patientengruppe einen Beitrag zur Senkung der präoperativen ERCP- oder intraoperativen Cholangiographie-Rate leisten.

**The role of intravenous cholangiography in the era of laparoscopic cholecystectomy: is there a renaissance?**

**Background and objective:** The preoperative investigation for choledocholithiasis in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy is still a matter of debate.

**Patients and methods:** In a prospective clinical trial the accuracy of intravenous cholangiography (IVC), ultrasonography and liver function tests in the preoperative diagnosis of choledocholithiasis was assessed in 98 patients undergoing elective cholecystectomy. Only patients with uncomplicated cholezystolithiasis considered to be at low risk for having bile duct stones were investigated. A 2-year follow-up clinical survey (mean) was performed in 92 of the 98 patients to investigate the occurrence of postoperative choledocholithiasis (gold standard: clinically manifest choledocholithiasis).

**Results:** In this patient cohort the incidence of choledocholithiasis was found to be 5.1%. Among the three diagnostic tests IVC proved to be more accurate with higher sensitivity and a better positive predictive value than ultrasonography and liver function tests. The sensitivity for IVC was 100% compared to 20% for ultrasonography and 40% for liver function tests, respectively. The positive predictive value for IVC was 83.3% in comparison to 20% for ultrasonography and 25% for liver function tests. Mild side effects caused by intravenous contrast media were observed in 2.0%. During a mean postoperative follow-up of 2 years no clinically manifest and initially overlooked choledocholithiasis could be detected in the 92 investigated patients.

**Conclusion:** IVC is a reliable method to detect unsuspected common bile duct stones and should be used in the preoperative diagnosis prior to elective laparoscopic cholecystectomy. IVC may play a role in decreasing the rate of preoperative ERCP or intraoperative cholangiography in these patients.

Seit Einführung der laparoskopischen Cholezystektomie bei symptomatischer Cholezystolithiasis wird das prä- und intraoperative Management einer Begleitcholedocholithiasis kontrovers diskutiert. Eine Choledocholithiasis ist bei rund 2–15% der Patienten mit Cholezystolithiasis zu erwarten (29). Rund 50% dieser Patienten zeigen zum Zeitpunkt der operativen Sanierung keine klinischen Hinweise für das Vorliegen einer Choledocholithiasis, während 25–50% der Gallengangssteinträger pankreatikobiliäre Komplikationen wie Ikterus, Cholangitis oder Pankreatitis entwickeln (23).

Für die präoperative Abklärung und das Management einer Choledocholithiasis bei der laparoskopischen Cholezystektomie liegen unterschiedliche diagnostische und therapeutische Empfehlungen vor. Während einige Autoren die anamnестischen, klinischen und klinisch-chemischen Untersuchungsbeefunde zusammen mit der Oberbauchsonographie zur Diagnostik einer Choledocholithiasis als ausreichend erachten (10, 26, 39), wird von anderen zusätzlich eine radiologische Darstellung der Gallenwege durch präoperative intravenöse Cholangiographie (IVC), intraoperative Cholangiographie (IOC) oder endoskopische retrograde Cholangio(pankreati)graphie (ERC[P]) gefordert (1, 3, 18, 34, 37).

Die 1953 durch Frommhold (9) eingeführte IVC hat gerade durch den Siegeszug der laparoskopischen Operationstechnik mit der damit verbundenen Schwierigkeit der intraoperativen



Gallengangsrevision in den letzten Jahren ein »revival« erlebt. Aktuelle Umfragen aus der Schweiz, Deutschland und Österreich zeigen, daß rund 50–82% der dazu befragten Chirurgen routinemäßig eine präoperative IVC vor der laparoskopischen Cholezystektomie durchführen (20, 35, 41).

Trotz zahlreicher Studien zum Thema Choledocholithiasis und laparoskopische Cholezystektomie stellen sich auch heute noch verschiedene Fragen:

- Welche diagnostischen Verfahren sollen bei klinisch unauffälligen Patienten angewendet werden, um eine mögliche Begleitcholedocholithiasis prä- oder intraoperativ zu erkennen?
- Besteht ein Nachweis- bzw. Handlungsbedarf bei klinisch »stummer« Choledocholithiasis?
- Wann soll die Durchführung einer ERC(P) beim Patienten mit möglicher Choledocholithiasis stattfinden?
- Kann eine präoperative radiologische Darstellung der Gallenwege anatomische Gallengangsanomalien nachweisen und damit einen Beitrag zur Senkung der Rate intragener, intraoperativer Gallengangsverletzungen leisten?
- Können durch den gezielten Einsatz diagnostischer und therapeutischer Modalitäten die Untersuchungskosten, aber auch die Folgekosten prä- oder intraoperativ übersehener Gallengangssteine gesenkt werden?

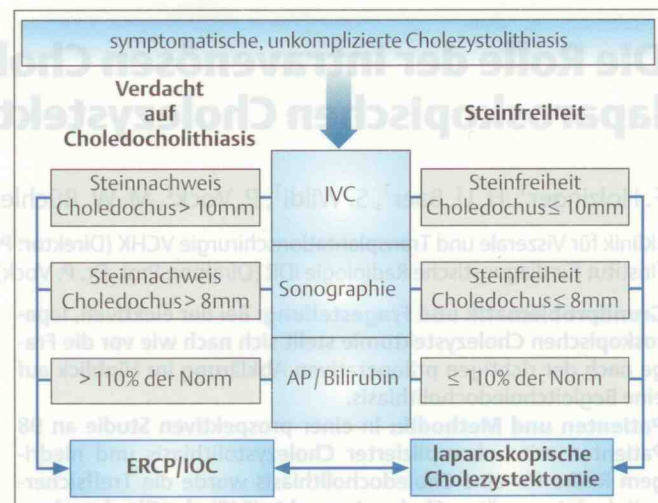
Ziel der vorliegenden Studie war es, die an unserer Klinik durchgeführte Standardabklärung (13, 14) vor elektiver, laparoskopischer Cholezystektomie im Hinblick auf den Nachweis einer Begleitcholedocholithiasis zu evaluieren und die drei diagnostischen Testverfahren (IVC, Oberbauchsonographie und klinisch-chemische Bestimmung der Cholestaseparameter) prospektiv zu untersuchen.

### Patienten und Methodik

In der zwischen Januar 1996 und Juni 1998 durchgeführten prospektiven Studie an 98 ausgewählten Patienten (37 Männer und 61 Frauen; m/f = 1/1,6) im Alter von 16–93 Jahren (Durchschnittsalter 53,4 Jahre), wurde der Stellenwert der präoperativen Diagnostik bezüglich Choledocholithiasis vor elektiver, laparoskopischer Cholezystektomie untersucht. 84 Patienten, die im Studienzeitraum wegen akuter Cholezystitis notfallmäßig (< 24 h) operiert wurden, wurden nicht in die Studie aufgenommen. **Abb. 1** gibt schematisch das angewendete Studienprotokoll wieder, welches von der humanmedizinischen Ethikkommission der Universität Bern genehmigt worden war. Die Patienten wurden über den Studienverlauf aufgeklärt, und deren Einwilligung war Voraussetzung für die Studienteilnahme. Ausschlusskriterien von der Studie waren, wie bereits erwähnt,

1. eine komplizierte Cholezystolithiasis mit Operation innerhalb von 24 h,
2. ein manifester Ikterus,
3. eine akute Pankreatitis,
4. eine Gravidität sowie
5. eine in der Anamnese bekannte Allergie auf jodhaltige Kontrastmittel.

Unter Berücksichtigung der Ausschlusskriterien 1–3 können die untersuchten Patienten in bezug auf Begleitcholedocholithiasis als »low-risk«-Patientengruppe klassiert werden. Die



**Abb. 1** Studien-Algorithmus zur Evaluation der präoperativen Abklärung einer Choledocholithiasis vor elektiver, laparoskopischer Cholezystektomie; n=98. IVC = intravenöse Cholangiographie, AP = alkalische Phosphatase, ERCP = endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie, IOC = intraoperative Cholangiographie.

drei zur präoperativen Diagnose einer Choledocholithiasis eingesetzten Verfahren wurden bei allen Patienten am Tag vor der Operation durchgeführt. Die Auswertung der Sonographie- und IVC-Befunde fand unabhängig voneinander und ohne Kenntnis des Cholestaselabors durch jeweils zwei verschiedene Fachradiologen des Institutes für diagnostische Radiologie im Hause statt.

Die IVC wurde durch intravenöse Infusion von 100 ml Biliscopin® (dimeglumine iotroxate; Schering AG, Berlin, Deutschland) über 15 Minuten durchgeführt. In zeitlichen Abständen von 30 Minuten wurden Standardübersichtsaufnahmen angefertigt mit zusätzlichen, konventionellen Tomogrammen in einer Schichthöhe von 10–14 cm.

Die Oberbauchsonographie wurde im Real-time-Verfahren mit einem 3,5 MHz-Schallkopf (Acuson 128XP; Acuson GmbH, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Die klinisch-chemischen Cholestaseparameter (direktes Serumbilirubin und alkalische Phosphatase) wurden im Rahmen der Eintrittslaboruntersuchung bestimmt.

Als positive Testkriterien für das Vorliegen einer Choledocholithiasis galten bei der IVC und der Sonographie der direkte Steinnachweis oder bei der IVC eine Choledochusweite größer 10 mm bzw. bei der Sonographie eine Choledochusweite größer 8 mm. Der Unterschied im festgelegten Grenzwert der Choledochusweite zwischen IVC und Sonographie ist bildungstechnisch und aufgrund eines choleretischen Effektes durch das verwendete Kontrastmittel bedingt. Als positive laborchemische Cholestaseparameter wurden Werte angesehen, die 10% über der oberen Normgrenze lagen.

Ergaben ein oder mehrere der diagnostischen Verfahren den Nachweis oder den Verdacht auf das Vorliegen einer Choledocholithiasis, wurde eine präoperative ERC(P) oder eine intraoperative Cholangiographie (IOC) mit allfälliger Gallengangsrevision durchgeführt. In Zusammenarbeit mit den Hausärzten erfolgte eine klinische Nachuntersuchung der Pa-



**Tab. 1** Klinische und histologische OP-Befunde des untersuchten Patientenkollektives; n = 98.

Klinik	histologische Befunde	
St. nach biliärer Kolik	94,8%	chron. Cholezystitis 72,4%
St. nach Pankreatitis	2,0%	akute Cholezystitis 17,3%
St. nach Ikterus	2,0%	Cholesterinose 20,4%
St. nach ESWL	2,0%	Gallenblasenpolypen 3,0%
		Adenomyose 4,0%
		Spiradenom 1,0%

tienten jeweils 3 Monate postoperativ. 92 der 98 Patienten (Follow-up-Rate: 93,8%) konnten 11 Monate nach Studienabschluß bei einer mittleren Follow-up-Zeit von 24 (11–41) Monaten klinisch nachkontrolliert werden (Goldstandard: klinisch relevante Choledocholithiasis).

Zur Bestimmung der Effizienz der drei angewandten diagnostischen Verfahren wurde deren Sensitivität und Spezifität ermittelt sowie der Voraussagewert eines positiven und der eines negativen Testresultates errechnet. Zusätzlich wurde bei der IVC der Nachweis einer möglichen Gallengangsanomalie sowie das Auftreten von Kontrastmittelreaktionen registriert.

**Ergebnisse**

Aufgrund von positiven Testresultaten wurde bei elf Patienten eine präoperative ERC(P) sowie bei fünf Patienten eine IOC durchgeführt. Bei rund einem Drittel dieser Patienten (fünf Fälle) konnte mit präoperativer ERCP eine Choledocholithiasis nachgewiesen werden. Dies ergibt eine Inzidenz »stummer« Gallengangssteine von 5,1%. Einzig bei einem Patienten bestand in der persönlichen Anamnese ein Status nach abgelaufener Pankreatitis. In allen fünf Fällen gelang die präoperative Entfernung der Konkremente mit der ERCP.

Die Patientenmerkmale bezüglich Anamnese und histologischer Operationsbefunde sind in **Tab. 1** aufgeführt. Die mittlere Operationszeit betrug 94 (30–160) min. Die Konversionsrate zur offenen Cholezystektomie lag bei 4,0% und war je-

weils durch ausgeprägte Adhäsionen oder Entzündungen im Operationsfeld bedingt. Im untersuchten Patientenkollektiv trat keine iatrogene, intraoperative Gallengangsverletzung auf. Die postoperative Morbiditätsrate betrug 5,1%, wobei zwei Patienten (2,0%) erneut operiert werden mußten, einmal wegen einer Nachblutung aus der Arteria cystica sowie einmal wegen einer iatrogen verursachten Colonperforation.

Die Testresultate der drei diagnostischen Verfahren in bezug auf den präoperativen Nachweis einer Choledocholithiasis sind in den Vierfelderschemata der **Tab. 2** zusammengefaßt.

Im Zeitraum der Studie mußten zwei Patienten wegen anamnestisch bekannter Kontrastmittelallergie von der IVC-Untersuchung ausgeschlossen werden (»drop-outs«).

Bei 96 der untersuchten Patienten konnte mittels IVC eine für die Beurteilung der extrahepatischen Gallenwege ausreichende Kontrastierung erzielt werden. Die Gallenblase kontrastierte sich bei 80,2% der Patienten. Bei den restlichen 19,8% der Patienten zeigte die IVC eine »vesicule exclué«, deren häufigste Ursache in einer chronischen Cholezystitis oder in einem impaktierten Zystikusverschlußstein liegt.

**Intravenöse Cholangiographie**

Bei sechs Patienten wurde mit der IVC ein positives Testresultat gestellt. Bei allen fünf durch ERCP identifizierten Gallengangssteinträgern war ein direkter Steinnachweis mit der IVC vorausgegangen. Der Anteil falsch-positiver Resultate betrug 1%, der Anteil falsch-negativer Testresultate 0% (siehe auch Tabelle 2). Daraus ergibt sich für die IVC bezüglich Choledocholithiasis eine Sensitivität von 100% bei einer Spezifität von 98,9%. Aus den Testresultaten läßt sich der Voraussagewert eines positiven Tests auf 83,3%, derjenige eines negativen Tests auf 100% ermitteln. Die Test-Effizienz (Treffer-sicherheit) der IVC betrug somit 91,6%.

Eine Gallengangsanomalie fand sich bei keiner IVC, konnte jedoch auch intraoperativ bei keinem der Patienten mit Sicherheit nachgewiesen werden. Bei insgesamt zwei Patienten (2,0%) traten leichte Kontrastmittelreaktionen (1 x Nausea, 1 x Pruritus) während der intravenösen Infusion von Bilisco-

Choledocholithiasis	IVC (n = 96)		Sonographie (n = 98)		AP/Bilirubin (n = 96)	
	T+	T-	T+	T-	T+	T-
vorhanden (K+)	5	0 = FN	1	4 = FN	2	3 = FN
fehlend (K-)	1 = FP	90	4 = FP	89	6 = FP	85
Σ	6	90	5	93	8	88
Sensitivität P (T+/K+)		100%		20%		40%
Spezifität P (T-/K-)		98,9%		95,7%		93,4%
positiver Voraussagewert P (K+/T+)		83,3%		20%		25%
negativer Voraussagewert P (K-/T-)		100%		95,7%		96,6%
Test-Effizienz P (K+/T+) + P (K-/T-)		91,6%		57,8%		60,8%

T = Testresultat, FN = falsch negativ, FP = falsch positiv, P = Wahrscheinlichkeit, AP = alkalische Phosphatase

**Tab. 2** Testresultate von IVC, Sonographie und Cholestaselabor in bezug auf präoperativen Nachweis einer Choledocholithiasis; n = beurteilbare Fälle.



pin® auf. Eine schwere Kontrastmittelreaktion trat bei keinem der untersuchten Patienten auf.

### Sonographie

Die Oberbauchsonographie ergab bei fünf Patienten ein positives Testresultat, wobei bei keinem der Patienten ein direkter Steinnachweis gelang. Bei allen fünf Fällen war ein über 8 mm dilatierter extrahepatischer Gallengang als positives Kriterium gewertet worden. Nur einer der fünf Gallengangssteinträger wurde durch die Oberbauchsonographie richtig diagnostiziert. Im untersuchten Patientenkollektiv wurde in vier Fällen ein falsch positives, in vier Fällen ein falsch negatives Resultat mittels der Sonographie gestellt. Daraus ergibt sich für die Sonographie bezüglich Choledocholithiasis eine Sensitivität von 20% bei einer Spezifität von 95,7%. Der Voraussagewert eines positiven Tests beträgt 20%; der eines negativen Tests 95,7%. Die Treffsicherheit der Sonographie lag somit im untersuchten Patientenkollektiv bei 57,8%.

**Tab. 3** Sammelstatistik der zwischen 1986 und 1997 veröffentlichten IVC-Studien (1, 3, 4, 6, 7, 10, 11, 16, 18, 19, 22, 23, 27, 30, 34, 37, 39, 42) bezüglich Inzidenz der Choledocholithiasis, IVC-Beurteilbarkeitsrate, IVC-Komplikationsrate und Nachweis einer Gallengangsanomalie durch IVC (Gesamt-n = 4559; Mittelwert [min-max]).

Inzidenzrate Choledocholi- thiasis %	IVC- Beurteilbarkeits- rate %	IVC- Komplikations- rate %	IVC- Gallengangs- anomalien %
11,3 (1,8-45)	96,3 (88-100)	0,8 (0-2,6)	0,2 (0-2)

**Tab. 4** Sammelstatistik der zwischen 1986 und 1997 veröffentlichten IVC-Studien (1, 3, 4, 6, 7, 10, 11, 16, 18, 19, 22, 23, 27, 30, 34, 37, 39, 42) bezüglich Sensitivität, Spezifität und Voraussagewert (V-Wert) von IVC, Sonographie und Cholestaselabor bei Choledocholithiasis (Gesamt-n = 4559; Mittelwert [min-max]).

	Sensitivität %	Spezifität %	pos. V-Wert %	neg. V-Wert %
IVC	89,4 (48-100)	95,9 (66-100)	78,9 (23,7-100)	97,4 (69,5-100)
Sonographie	33,1 (10-87,5)	90,7 (56-100)	64,3 (26,5-100)	92,5 (83-98,2)
Cholestase- labor	70,5 (26,6-100)	75,7 (54-93,3)	31,7 (6,5-63,6)	96,3 (93,4-100)

### Cholestaselabor

Bei zehn Patienten fand sich präoperativ ein Wert, der 10% über der oberen Normgrenze für das direkte Serumbilirubin und/oder für die alkalische Phosphatase lag. Bei zwei Patienten wurde trotz leicht erhöhter Werte bei unauffälliger IVC und Sonographie auf die Durchführung einer ERC(P) oder IOC verzichtet. Ein Patient zeigte bei metastasierendem Prostata-Karzinom eine isolierte Erhöhung der alkalischen Phosphatase; beim zweiten Patient zeigte sich bei bekanntem Morbus Gilbert-Meulengracht ein leicht erhöhter Wert des direkten Serum-Bilirubinspiegels. Beide Patienten wurden von den Berechnungen im Vierfelderschema ausgeklammert.

Von den fünf durch ERCP identifizierten Gallengangssteinträgern zeigten zwei Patienten erhöhte Cholestaseparameter.

Anhand erhöhter Cholestaseparameter wurden sechs Fälle falsch positiv gewertet, während drei der fünf Fälle mit Gallengangssteinen bei normalen Laborparametern falsch negativ beurteilt wurden. Daraus ergibt sich für das Cholestaselabor eine Sensitivität von 40% bei einer Spezifität von 93,4%. Der Voraussagewert eines positiven Testresultates beträgt 25%; derjenige eines negativen Tests 96,6%. Die Treffsicherheit des Cholestaselabors lag in der untersuchten Patientengruppe somit bei 60,8%.

Die 11 Monate nach Studienabschluß durchgeführten Follow-up-Untersuchung (mittlerer Follow-up: 24 Monate) bei insgesamt 92 der 98 Patienten ergab in keinem Fall Anhaltspunkte für übersehene Gallenwegssteine (Kriterien: Koliken, Ikterus, stationärer Aufenthalt, Notwendigkeit einer ERCP). In **Tab. 3** und **4** sind die Resultate verschiedener Publikationen, die in den letzten 10 Jahren zu diesem Thema veröffentlicht wurden, als Sammelstatistiken zusammengefaßt.

### Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde die an unserer Klinik durchgeführte Standardabklärung (13, 14) vor elektiver, laparoskopischer Cholezystektomie untersucht. Die präoperativ routinemäßig durchgeführte IVC, Oberbauchsonographie und das Cholestaselabor wurden bezüglich ihrer Treffsicherheit in der Diagnostik einer Choledocholithiasis miteinander verglichen. Allgemein muß mit einer Inzidenz der Choledocholithiasis bei ca. 10-15% der Patienten mit Cholezystolithiasis gerechnet werden, wobei rund die Hälfte der Konkremeente zum Zeitpunkt der Operation asymptomatisch («stumm») sind (23). Unsere Resultate zeigen, daß die IVC in Bezug auf Sensitivität und Voraussagewert eines positiven Testresultates der Oberbauchsonographie und dem Cholestaselabor bei Choledocholithiasis überlegen ist. In Übereinstimmung mit anderen Studien (3, 22, 39) konnte gezeigt werden, daß die Oberbauchsonographie bei der Diagnostik der Choledocholithiasis einen hohen Anteil von falsch negativen Befunden ermittelt, während durch die Laboruntersuchung ein hoher Anteil an falsch-positiven Befunden resultiert (31). Es konnte in mehreren Studien gezeigt werden, daß bei alleiniger Indikationsstellung der ERCP durch einen pathologischen Sonographiebefund und/oder durch erhöhte Cholestaseparameter eine unnötige ERCP-Rate von 40-90% resultiert (33). In unserem Studienkollektiv betrug diese Rate vergleichbare 80%. Durch die IVC gelang im untersuchten Patientenkollektiv bei allen Patienten mit Gallengangssteinen der direkte Steinnachweis mit präoperativer Entfernung durch ERCP. Es fand sich allerdings ein falsch positives Testresultat bei einem über 10 mm erweiterten Gallengang. Dies ergibt für die IVC eine unnötige ERCP-Rate von 16,6%. Dieser Wert stimmt mit den ermittelten 14,6% bei 1000 durchgeführten IVC-Untersuchungen durch Lindsey et al. (23) gut überein. Aufgrund dieser Resultate kann unserer Meinung nach bei negativem IVC-Befund auf die Durchführung einer ERCP oder IOC verzichtet werden; auch wenn sonographisch eine Gallengangserweiterung oder laborchemisch erhöhte Cholestaseparameter bestehen. Bei deutlich erhöhten Cholestaseparametern mit Ikterus, akuter Cholangitis oder biliärer Pankreatitis sollte aufgrund der Leberfunktionsstörung keine IVC durchgeführt werden. In diesen Fällen sollte direkt die ERCP als Untersuchungsverfahren der ersten Wahl mit einem Voraussagewert eines positiven Tests von über 85% zur Anwendung kommen (33).



Die in den 70er Jahren veröffentlichten Berichte (36) über das Auftreten von schweren, anaphylaktischen Reaktionen durch die Gabe der damals verwendeten Kontrastmittel (v. a. Iodopamid) haben zum schlechten Ruf der IVC beigetragen. Durch die Einführung besser verträglicher Kontrastmittel, wie z.B. dimeglumine iotroxate und den Wechsel der Applikationsform von intravenöser Bolusapplikation auf intravenöse Infusion, konnte ein deutlicher Rückgang gefährlicher Kontrastmittelreaktionen erreicht werden. Schließt man Patienten mit bekannter Kontrastmittelallergie und Atopiker von der IVC-Untersuchung aus, ist die Gefahr einer schweren, anaphylaktischen Kontrastmittelreaktion mit 0,0001 % als gering einzustufen (5). Die in unserer Studie beobachtete Rate leichter Kontrastmittelreaktionen von 2,0 % ist mit den neueren Angaben in der Literatur gut vergleichbar (siehe auch Tabelle 3). Alle Patienten mit bekannter Kontrastmittelallergie, Atopie oder Hyperthyreose sowie Patienten mit lymphoproliferativen Erkrankungen und Makroglobulinämie (Morbus Waldenström) sollten keine IVC erhalten (37).

Die klinische Bedeutung des Nachweises und der Behandlung von »stummen« Gallengangssteinen ist noch nicht schlüssig geklärt. Longmire (24) berichtet, daß rund 50% aller Gallengangssteine spontan abgehen, d. h. ohne Symptome oder Komplikationen zu verursachen. Ferner wird berichtet, daß klinisch unauffällige Patienten nur gerade in 0-0,5% ein symptomatisches Gallengangssteinleiden postoperativ entwickeln werden (12,25). Demgegenüber halten Johnson et al. (17) fest, daß 25-50% aller Gallengangssteine schwere pankreatikobiliäre Komplikationen nach sich ziehen. Der natürliche Verlauf bei Gallengangssteinen, die nicht diagnostiziert und zum Zeitpunkt der Operation im Gallengang belassen werden, ist schwer vorauszu sehen. Thurston (40) konnte nachweisen, dass intraoperativ übersehene und im Gallengang zurückbelassene Gallengangssteine vorwiegend im ersten postoperativen Jahr Symptome verursachen. 26% dieser Patienten zeigten jedoch ein freies Intervall von 10 und mehr Jahren nach erfolgter Cholezystektomie. Intraoperativ übersehene Gallengangssteine können somit sehr langsam an Größe zunehmen (40). Inwiefern kleinste Gallengangskonkremente, die nicht zu einem pathologischen Befund bei den in der Studie angewendeten diagnostischen Verfahren geführt haben, übersehen wurden, läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen. Bei fehlender postoperativer Anamnese und Klinik der Patienten nach einer mittleren Follow-up-Zeit von 2 Jahren dürften solche Steine jedoch eine sehr geringe klinische Relevanz besitzen.

Seit Einführung der laparoskopischen Cholezystektomie stellt die iatrogene Gallengangsverletzung die für den Patienten folgenschwerste Komplikation dar (38). Inwieweit die präoperative Sichtung der Gallenwege durch die IVC einen Beitrag zur Verringerung iatrogenen, intraoperativer Gallenwegsverletzungen leisten kann, läßt sich anhand der vorliegenden Studie nicht beantworten. Die Bedeutung diesbezüglich muß allerdings als gering eingeschätzt werden, vergleicht man die in der Literatur angegebene niedrige Rate von mittels IVC nachgewiesenen Gallengangsabnormalitäten zwischen 0 und 2% (Tab. 4). Der intraoperative Einsatz eines gallegängigen Farbstoffes oder fluoreszierender Gallensäuren zur direkten Visualisierung der Gallenwege stellt diesbezüglich ein neues, diagnostisch innovatives Konzept dar, welches sich jedoch noch im experimentellen, vorklinischen Stadium befindet (15, 32). Die

routinemäßige Durchführung einer IOC zur Vermeidung iatrogenen Gallengangsverletzungen hat sich in den meisten Kliniken nicht etablieren können. Andrén-Sandberg et al. (2) konnten in ihrer Studie zeigen, daß die IOC in über 50% der Fälle erst nach der bereits erfolgten Verletzung der Gallenwege zur Anwendung kam. Auch konnte bezüglich Nachweis einer Choledocholithiasis gezeigt werden, daß die Rate falsch positiver IOC-Untersuchungen mit bis zu 25% relativ hoch sein kann (8).

Inwieweit neuere Untersuchungsverfahren, wie z.B. die IVC-Spiral-CT-Technik oder die MRI-Cholangiographie einen Platz in der präoperativen Gallenwegsabklärung einnehmen werden, bleibt abzuwarten. Trotz erster positiver Berichte (21, 28) werden Verfügbarkeit, Kostenfrage und nicht zuletzt der direkte Vergleich die weitere Entwicklung beeinflussen.

## Folgerung

Aufgrund der vorliegenden Studie empfehlen wir die routinemäßige Durchführung einer präoperativen IVC bei symptomatischer, unkomplizierter Cholezystolithiasis. Gerade in der bezüglich Choledocholithiasis als »low-risk« einzustufenden Patientengruppe hat die IVC ihre Effizienz in der Diagnostik der Choledocholithiasis bewiesen. Die Sonographie (außer bei direktem Steinnachweis) und das »Cholestaselabor« haben sich als zu wenig sensitiv erwiesen, um eine sichere Indikation zur Durchführung einer präoperativen ERCP oder einer selektiven IOC stellen zu können. Bei negativer IVC kann unserer Meinung nach auf eine ERCP oder IOC verzichtet werden. Die Rate unnötiger ERCP- oder IOC-Untersuchungen könnte mit Hilfe der IVC minimiert werden. Die an vielen Orten unbeliebte IVC wird wohl in der Zukunft eine Renaissance erleben dürfen.

## Literatur

- Alinder, G., U. Nilsson, A. Lunderquist, P. Herlin, T. Holmin: Pre-operative infusion cholangiography compared to routine operative cholangiography at elective cholecystectomy. *Br. J. Surg.* 73(1986), 383-387.
- Andrén-Sandberg, A., G. Alinder, S. Bengmark: Accidental lesions of the common bile duct at cholecystectomy. Pre- and perioperative factors of importance. *Ann. Surg.* 201(1985), 328-332.
- Berggren, P., I. Farago, N. Gabrielsson, K. Thor: Intravenous cholangiography before 1000 consecutive laparoscopic cholecystectomies. *Br. J. Surg.* 84(1997), 472-476.
- Bloom, I.T.M., S.L. Gibbs, C.S. Keeling-Roberts, W.A. Brough: Intravenous infusion cholangiography for investigation of the bile duct: a direct comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Br. J. Surg.* 83(1996), 755-757.
- Cronan, J.J., P.R. Müller, J.F. Simeone, R.S. O'Connell, E. Sonnenberg, J. Wittenberg, J.T. Ferrucci: Prospective diagnosis of choledocholithiasis. *Radiology* 146(1983), 467-469.
- Daly, J., T. Fitzgerald, C.J. Simpson: Pre-operative intravenous cholangiography as an alternative to routine operative cholangiography in elective cholecystectomy. *Clin. Radiol.* 38(1987), 161-163.
- Dorenbusch, M.J., D.D.T. Maglante, L.T. Micon, R.A. Graffis, W.W. Turner: Intravenous cholangiography and the management of choledocholithiasis prior to laparoscopic cholecystectomy. *Surg. Laparosc. Endosc.* 5(1995), 188-192.
- Flowers, J.L., K.A. Zucker, S.M. Graham, W.A. Scovill, A.L. Imbembo, R.W. Bailey: Laparoscopic cholangiography. *Ann. Surg.* 215(1992), 209-216.



9. Frommhold, W.: Ein neuartiges Kontrastmittel für intravenöse Cholezystographie. Fortschr. Röntgenstr. 79(1953), 283-291.
10. Gui, G.P.H., R.L. Borgstein, J.M. Beaugie: Assessment of the common bile duct before cholecystectomy: a direct comparison between ultrasonography and intravenous cholangiography. J. R. Coll. Surg. Edinb. 40(1995), 16-19.
11. Hammarström, L.E., T. Holmin, H. Stridbeck, I. Ihse: Routine preoperative infusion cholangiography at elective cholecystectomy: a prospective study in 694 patients. Br. J. Surg. 83(1996), 750-754.
12. Hauer-Jensen, M., R. Karesen, K. Nygaard, K. Solheim, E.J.B. Amlie, O. Havig, A.R. Rosseland: Prospective randomized study of routine intraoperative cholangiography during open cholecystectomy: Long-term follow-up and multivariate analysis of predictors of choledocholithiasis. Surgery 113 (1993), 318-323.
13. Holzinger, F., H.G. Beger, W. Lorenz, H. Bockhorn, C. Ohmann, M.W. Büchler: Decision-making in patients with gallstones: development of a clinical algorithm using the instrument of a consensus development conference. Dig. Surg. 12(1995), 176-183.
14. Holzinger, F., M. Schilling, H.U. Baer, M.W. Büchler: Decision-making in patients with gallstones: therapeutic modalities. In: Büchler, M.W., E. Frei, Ch. Klaiher, L. Krähenbühl (Ed.): Five Years Of Laparoscopic Cholecystectomy: A Reappraisal (Karger: Basel 1996) Progress in Surgery: vol 22, 15-24.
15. Holzinger, F., L. Krähenbühl, C.D. Scheingart, H.-T. Ton-Nu, A.F. Hofmann: Enhanced visualization of the biliary tract and experimental duct injury using cholyglycylamidofluorescein, a fluorescent bile acid: Laparoscopic studies in rabbits. Surg. Endoscopy 13(1999): A43.
16. Huddy, S.P.J., J.A. Southam: Is intravenous cholangiography an alternative to the routine per-operative cholangiogram? Postgrad. Med. J. 65(1989), 896-899.
17. Johnson, A.G., S.W. Hosking: Appraisal of the management of bile duct stones. Br. J. Surg. 74(1987), 555-560.
18. Joyce, W.P., G.J. Keane, G.J. Burke, M. Daly, J. Drumm, T.J. Egan, P.V. Delaney: Identification of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Br. J. Surg. 78(1991), 1174-1176.
19. Kahn, A.L., S.S. Miller: Intravenous cholangiography and operative cholangiography: implications for laparoscopic cholecystectomy. J. R. Coll. Surg. Edinb. 40(1995), 233-236.
20. Krämling, H.-J., V. Lange, G. Heberer: Aktueller Stand der Gallensteinchirurgie in Deutschland: Umfrageergebnisse und retrospektive Analyse von 27 403 Eingriffen - offene vs. laparoskopische Chirurgie. Chirurg 64(1993), 295-302.
21. Kwon, A.H., H. Inui, A. Imamura, S. Uetsuji, Y. Kamiyama: Preoperative assessment for laparoscopic cholecystectomy: feasibility of using spiral computed tomography. Ann. Surg. 227(1998), 351-356.
22. Von Lämmer-Skarke, I., H. Helmlinger, H. Feussner, A. Ungeheuer, P. Gerhardt: Die Rolle der i.v. Cholangiographie und der Sonographie in der präoperativen Diagnostik vor laparoskopischer Cholezystektomie. Fortschr. Röntgenstr. 161(1994), 133-138.
23. Lindsay, I., P.D. Nottle, N. Sacharias: Preoperative Screening for common bile duct stones with infusion cholangiography: review of 1000 patients. Ann. Surg. 226(1997), 174-178.
24. Longmire, W.P.: The diverse causes of biliary obstruction and their remedies. Curr. Probl. Surg. 14(1977), 1-59.
25. Mansberger, J.A., J.B. Davis, C. Scarborough, T.A. Bowden: Selective intraoperative cholangiography: a case for its use on an anatomical basis. Am. Surg. 54(1988), 31-33.
26. Metcalf, A.M., K.S. Ephgrave, T.R. Dean, J.W. Maher: Preoperative screening with ultrasonography for laparoscopic cholecystectomy: an alternative to routine intraoperative cholangiography. Surgery 112(1992), 813-817.
27. Metzger, J., C. Müller: Ist das intravenöse Cholangiogramm (IVC) präoperativ sinnvoll? Helv. chir. Acta. 60(1993), 773-778.
28. Musella, M., G. Barbalace, G. Capparelli, A. Carrano, P. Castaldo, O. Tamburrini, S. Musella: Magnetic resonance imaging in evaluation of the common bile duct. Br. J. Surg. 85(1998), 16-19.
29. Pagne, T.J., L.H. Stahlgren: Indications and accuracy of operative cholangiography. Arch. Surg. 115(1980), 1214-1215.
30. Patel, J.C., G.C. McInnes, J.S. Bagley, G. Needham, Z.H. Krukowski: The role of intravenous cholangiography in pre-operative assessment for laparoscopic cholecystectomy. Br. J. Radiol. 66(1993), 1125-1127.
31. Pernthaler, H., P. Sandbichler, Th. Schmid, R. Margreiter: Operative cholangiography in elective cholecystectomy. Br. J. Surg. 77(1990), 399-400.
32. Pertsemlidis, D., A. Barzilai, D.S. Pertsemlidis, J. Zinberg, A.H. Aufses: Enhanced laparoscopic visualization of the extrahepatic bile duct with intravenous indocyanine green. Am. J. Gastroenterol. 88(1993), 1538, A230.
33. Rijna, H., P.J. Borgstein, S.G.M. Meuwissen, L.M. de Brauw, N.P. Wildenborg, M.A. Cuesta: Selective preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in laparoscopic biliary surgery. Br. J. Surg. 82(1995), 1130-1133.
34. Salky, B., J. Bauer: Intravenous cholangiography, ERCP, and selective operative cholangiography in the performance of laparoscopic cholecystectomy. Surg. Endosc. 8 (1994), 289-291.
35. Schlumpf, R., H.P. Klotz, H. Wehrli, U. Herzog: Laparoskopische Cholezystektomie in der Schweiz: Kritischer Rückblick auf die ersten 3722 Fälle. Chirurg 64(1993), 307-313.
36. Shehadi, W.: Adverse reactions to intravenous administered contrast media; a comprehensive study on a prospective survey. Am. J. Roent. 124(1975), 145-152.
37. Shogi, Y., M. Georgi: Diagnostische Wertigkeit der intravenösen Cholangiographie im Rahmen der laparoskopischen Cholezystektomie. Akt. Radiol. 6 (1996), 187-190.
38. Siewert, J.R., A. Ungeheuer, H. Feussner: Gallenwegsläsionen bei laparoskopischer Cholezystektomie. Chirurg 65(1994), 748-757.
39. Tham, T.C.K., J.S.A. Collins, P. Watson, P.K. Ellis, E.M. McIlraith: Diagnosis of common bile duct stones by intravenous cholangiography: prediction by ultrasound and liver function tests compared with endoscopic retrograde cholangiography. Gastrointest. Endosc. 44(1996), 158-163.
40. Thurston, O.G., R.M. McDouglas: The effect of hepatic bile on retained common duct stones. Surg. Gynecol. Obstet. 143(1976), 625-627.
41. Wayand, W., R. Woisetschlager, T. Gitter: Laparoskopische Cholezystektomie in Oesterreich: Oesterreichisches Register 1991. Chirurg 64(1993), 303-306.
42. Wigmore, S.J., K. Wood, J.B. Rainey, D.A.D. Macleod: Intravenous cholangiography in preoperative assessment of patients considered for laparoscopic cholecystectomy. Surg. Laparosc. Endosc. 4(1994), 254-257.

#### Korrespondenz

Prof. Dr. M.W. Büchler

Klinik für Viszerale- und Transplantationschirurgie

Inselspital

Universität Bern

3010 Bern

Schweiz

Tel: 0041/31/632 24 04

Fax: 0041/31/682 47 72