

Leitlinienreport zur aktualisierten S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von Gallensteinen

(AWMF-Register-Nr. 021/008)

Autoren

Petra Lynen Jansen¹, Carsten Gutt², Christian Jenssen³, Ana-Paula Barreiros⁴, Caroline S. Stokes⁵, Michael Neubrand⁶, Frank Lammert^{1,5}

Institute

- 1 Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen, Berlin, Deutschland
- 2 Klinik f. Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie, Klinikum Memmingen, Deutschland
- 3 Innere Medizin, Krankenhaus Märkisch Oderland GmbH, Wriezen, Deutschland
- 4 Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO), Mainz, Deutschland
- 5 Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum des Saarlandes, Universität des Saarlandes, Homburg, Deutschland
- 6 Abteilung Innere Medizin, Krankenhaus Maria Stern, Remagen, Deutschland

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0643-4420>
 Z Gastroenterol 2018; 56: 116–180
 © Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York
 ISSN 0044-2771

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Frank Lammert
 Klinik für Innere Medizin II
 Universitätsklinikum des Saarlandes
 Universität des Saarlandes
 Kirrberger Straße 100, 66421 Homburg
 Tel.: ++49/68 41/1 62 32 01
frank.lammert@uks.eu

Inhaltsverzeichnis		Seite
1.	Hintergrund der Leitlinie	e116
1.1	Zielorientierung der Leitlinie	e117
1.2	Patientenzielgruppe	e117
1.3	Versorgungsbereich	e117
1.4	Anwenderzielgruppe	e117
2.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe und Beteiligung von Interessengruppen	e117
3.	Methodologische Exaktheit	e118
3.1	Überarbeitungsstrategie und Priorisierung der Empfehlungen	e118
3.2	Literaturrecherche und Auswahl der Evidenz	e119
3.3	Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung	e119
3.4	Zeitplan	e120
4.	Externe Begutachtung und Verabschiedung	e120

Inhaltsverzeichnis		Seite
5.	Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten	e120
6.	Verbreitung und Implementierung	e120
7.	Lernziele für Studierende der Medizin	e120
8.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	e120
	Abkürzungsverzeichnis	e120
	Begriffsdefinitionen	e123
	Anhänge	e123
	Literatur	e175

1. Hintergrund der Leitlinie

Die Entwicklung und Implementierung von nationalen, hochwertigen evidenz- und konsensbasierten Leitlinien ist eine wesentliche Grundlage für eine optimierte und sichere Versorgung unse-

rer Patienten. 15–20 % unserer Bevölkerung haben Gallensteine [1–4], und jährlich werden in Deutschland mehr als 175 000 Cholezystektomien aufgrund einer Cholelithiasis durchgeführt [5, 6]. Das Gallensteinleiden ist damit nach der Refluxerkrankung die gastroenterologische Erkrankung, die die höchsten Kosten verursacht [7]. Folgerichtig wurde bereits 2000 eine erste Leitlinie publiziert, um eine evidenzbasierte und einheitliche Behandlung des Gallensteinleidens zu gewährleisten. 2007 erfolgte eine erste Aktualisierung auf S3-Niveau, deren Gültigkeit 2012 endete. Inzwischen wurden weitere wichtige Leitlinien, Metaanalysen und randomisierte Studien veröffentlicht, die eine erneute Überarbeitung der Leitlinie erforderten.

Die Leitlinie zur Prävention, Diagnostik und Therapie dieser sehr häufigen Erkrankung wurde von der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) gemeinsam entwickelt. Die bisherigen Leitlinien, die auf die Diagnostik und die Therapie fokussierten, wurden hierbei auch um Empfehlungen zur Prävention des Gallensteinleidens erweitert.

Die Leitlinie ist eine systematisch entwickelte ärztliche Orientierungshilfe mit Handlungs- und Entscheidungsvorschlägen, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. Die Entscheidung, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt wird, trifft der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Situation seines Patienten.

1.1 Zielorientierung der Leitlinie

Ziel ist es, die neuen Erkenntnisse zur Definition, Epidemiologie und Resistenzlage sowie Fortschritte in der Diagnostik und Therapie zu bewerten und zu integrieren. Zu Beginn dieser vollständigen Leitlinienaktualisierung wurde daher zunächst der Überarbeitungsbedarf der Leitlinie in folgenden Schritten analysiert und festgelegt.

Festlegung des inhaltlichen Überarbeitungsbedarfs:

- Orientierende Literaturrecherche insbesondere nach Quellen aggregierter Evidenz
- Aufarbeitung der Kommentare und Korrekturvorschläge zur alten Leitlinie
- Expertenbefragung der Leitliniengruppe zum Änderungs- und Ergänzungsbedarf
- Priorisierung des Überarbeitungsbedarfs der alten Leitlinienempfehlung, Festlegung der Evidenzgrundlage und Ergänzung neuer Schlüsselfragen
- Konsentierung durch die Steuergruppe (Koordinator, AG-Leiter und Mandatsträger der eingeladenen Fachgesellschaften)

Dem Entwicklungsprozess lagen wie auch bei den Vorgängerversionen die Anforderungen des Deutschen Instruments zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) zugrunde [8]. Die Methodik der Leitlinie beruht auf dem zurzeit gültigen Regelwerk der AWMF, dem Cochrane Manual Systematische Literaturrecherche für die Erstellung von Leitlinien und dem Leitlinienprogramm der DGVS [9–11], hierbei ergaben sich einige Änderungen, insbesondere in der Darstellung der angewandten Methodik.

Festlegung des methodischen Überarbeitungsbedarfs:

1. Systematische Literaturrecherche ab 2007, Auswahl und Bewertung der Literatur für prioritäre Fragestellungen
2. Klassifizierung von Studien und Empfehlungen nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin, Erstellen von Evidenztabellen
3. Dokumentation der Evidenzrecherche (Suchstrategien, Trefferquoten, Auswahl der Evidenz und Dokumentation der Ausschlussgründe)
4. Änderung der Empfehlungsgraduierung nach A („soll“), B („sollte“) und O („kann“)
5. Formulierung von Qualitätszielen für die Versorgung
6. Dokumentation und Bewertung potenzieller Interessenskonflikte im Leitlinienreport, Offenlegung im Leitlinienreport

1.2 Patientenzielgruppe

Die Leitlinie richtet sich an Erwachsene mit Gallensteinen sowie deren Folgekrankheiten.

1.3 Versorgungsbereich

Die Leitlinie gilt sowohl für die ambulante als auch die stationäre medizinische Versorgung und behandelt Prävention, Diagnostik und Therapie in der primärärztlichen und der spezialfachärztlichen Versorgung.

1.4 Anwenderzielgruppe

Die Leitlinie richtet sich insbesondere an alle an der Beratung, Diagnostik und Therapie der Erkrankung beteiligten Internisten, Gastroenterologen und Chirurgen. Sie soll darüber hinaus aber andere Institutionen und Organisationen wie zum Beispiel Medizinisch-Wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Berufsverbänden, Interessenvertretungen der Patienten, Gesundheitspolitischen Einrichtungen und Entscheidungsträgern, Kostenträgern sowie der Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise dienen.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe und Beteiligung von Interessengruppen

Die Leitlinie wurde federführend durch die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) erstellt, die als Koordinator Herrn Prof. Dr. med. Lammert, Homburg, beauftragte. Frau PD Dr. med. Lynen-Jansen, DGVS-Geschäftsstelle (Berlin), stand bei methodischen Fragestellungen beratend zur Seite und übernahm organisatorische Aufgaben.

Bei der Zusammenstellung der Arbeitsgruppen wurde auf eine für die klinischen Fragestellungen repräsentative Besetzung geachtet. Die für das Fachgebiet relevanten Fachgesellschaften wurden angeschrieben und gebeten, Mandatsträger für ihre Organisationen zu benennen. Die Anmeldung der Leitlinie wurde am 20.11.2012 auf der Webseite der AWMF veröffentlicht, sodass weitere Fachgesellschaften/Vertreter sich zur Mitarbeit melden konnten. Experten und Anwender aus den verschiedenen Versorgungsstufen wurden berücksichtigt.

Folgende Fachgesellschaften/Organisationen nahmen teil:

- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)
- Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH)
- Schweizer Gesellschaft für Gastroenterologie (SGH)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)
- Gesellschaft für Humangenetik (GfH)
- Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)
- Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG)
- Deutsche Arbeitsgemeinschaft zum Studium der Leber (GASL)
- Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)
- Deutsche Leberhilfe e. V. als Patientenorganisation

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM) wurde zur Mitarbeit eingeladen, konnte aber aus personellen Gründen die Leitlinienarbeit nicht unterstützen. Das IQTIG stand beratend und ohne Stimmrecht bei der Erstellung der Leitlinie beiseite.

Bei der personellen Besetzung der einzelnen Arbeitsgruppen wurden, wenn möglich, Fachkompetenz, eine interdisziplinäre Verteilung und der jeweilige Tätigkeitsbereich (niedergelassen und stationär) berücksichtigt. Die inhaltliche Arbeit wurde 4 Arbeitsgruppen zugeordnet, Qualitätssicherungsempfehlungen wurden in den jeweiligen Arbeitsgruppen in Anlehnung an die alte Leitlinie mit erarbeitet.

Herr von Thiel arbeitete als Patientenvertreter arbeitsgruppenübergreifend.

Besetzung der Arbeitsgruppen (AGs):

AG1: Prävention und konservative Therapie der Gallenblasensteine

- Frank Lammert, Homburg: DGVS, DGIM
- Jochen Hampe, Dresden: DGVS
- Michael Sackmann, Bamberg: DGVS
- Thomas P. Hüttl, München: DGAV
- Erdmute Kunstmann, Würzburg: GfH
- Christoph Dietrich, Stolberg: DGVS
- Birgit Kallinowski, Schwetzingen: DGVS

AG2: Diagnostik der Gallenblasen- und Gallengangsteine

- Ana-Paula Barreiros, Regensburg: DEGUM, GASL
- Michael Schepke, Siegburg: DGVS
- Siegbert Faiss, Hamburg: DGVS
- Steffen Rickes, Oschersleben: DGVS, DEGUM
- Klaus Dirks, Winnenden: DEGUM
- Thomas Frieling, Krefeld: ALGK
- Christian Jenssen, Strausberg: DEGUM
- Reinhard Kubale, Pirmasens: DEGUM
- Matthias Glanemann, Homburg: DGAV
- Andreas Schreyer, Regensburg: DRG

AG3: Chirurgische Therapie der Gallenblasensteine

- Carsten Gutt, Memmingen: DGAV
- Tilman Sauerbruch, Bonn: DGVS
- Thorsten Götze, Frankfurt: DGAV
- Jens Encke, Neuss: DGVS

- Jochen Schuld, Homburg: DGAV
- Jürgen Pauletzki, Göttingen: IQTIG
- Stephan Miehle, Hamburg: DGVS
- Albrecht Stier, Erfurt: DGCH
- Marty Zdichavsky, Tübingen: GASL

AG4: Therapie der Gallengangsteine

- Michael Neubrand, Remagen: DGVS
- Hubertus Feussner, München: DGAV
- Ralf Jakobs, Ludwigshafen: DGVS
- Matthias Maier, Püttlingen: DGVS
- Peter Sauer, Heidelberg: DGVS
- Christiane Bruns, München: DGAV
- Walter Asperger, Halle: DGVS
- Florian Schreiber, Graz: ÖGGH
- Hermann Helmberger, München: DRG

Patientenvertretung

- Ingo van Thiel, Köln: Deutsche Leberhilfe e. V.

3. Methodologische Exaktheit

3.1 Überarbeitungsstrategie und Priorisierung der Empfehlungen

Am 10.07.2014 erfolgte ein erstes Treffen (Kick-off-Treffen) der Koordinatoren, Mandatsträger und der Arbeitsgruppenleiter, in dem die Arbeitsgruppen und der Überarbeitungsbedarf festgelegt wurden. Vorab wurde eine Recherche nach aktuellen Leitlinien über die Datenbank der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), die Datenbank der National Guideline Clearinghouse (NGC), sowie über die Webseiten des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) und des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), der European Association for the Study of the Liver (EASL) durchgeführt. Per Handsuche wurde die Richtlinie Gallensteine der Nederlandse Vereniging voor Heelkunde ergänzt. Metaanalysen, systematische Reviews und randomisierte Studien, deren Aussage eine inhaltliche Änderung der Leitlinie erforderten, wurden unter den Experten abgefragt oder über die Cochrane Library recherchiert.

Folgende Leitlinien und Studien waren für die Planung von besonderer Relevanz

- DGVS-Leitlinien 2000 und 2007 [12, 13]
- TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis [14]
- NICE Clinical Guideline 188 2014 [15]
- Nederlandse richtlijn Galsteenlijden 2016 [16]
- EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones 2016 [17]
- British guidelines on the management of common bile duct stones 2017 [18]

Als weitere relevante Quelle wurde die IQWiG Gesundheitsinformation Gallensteine 2012 berücksichtigt (<http://www.iqwig.de/>).

Auf Basis dieser Vorabrecherche wurden die Empfehlungen der alten Leitlinie diskutiert und priorisiert. Es wurde festgelegt, welche Empfehlungen unverändert übernommen, überarbeitet oder gestrichen werden sollten. Neue Empfehlungen wurden auf Vorschlag der Teilnehmenden, auf Basis der Vorabrecherche oder auf Basis der seit 2009 dokumentierten Kommentare, Fragen und Vorschläge zur alten Leitlinie ergänzt. Literatur, Präsentationen und Arbeitsmaterialien wurden über ein onlinebasiertes Leitlinienportal allen Mitarbeitern zur Verfügung gestellt. Zur Evidenzbewertung wurde auf die Primärliteratur zurückgegriffen und von einer Leitlinienadaptation wurde abgesehen. Die Evidenzbewertung erfolgte anhand des Oxford-Schemas von 2011 (siehe Anhang IV). Anhang V zeigt das Schema zur Graduierung der Empfehlungsstärke. Abweichungen der Empfehlungsstärke wurden im Hintergrundtext begründet. Anhang III fasst die Evidenzta-bellen zusammen; bei hier nicht aufgeführten Empfehlungen gab es gegenüber der bisherigen Leitlinienversion keine neue Evidenz. Nach der Leitlinienkonferenz wurde die Literaturrecherche von 04/2015 bis 12/2017 ergänzt; dieses Literatur-Update führte mit einer Ausnahme (Empfehlung IIIC.7) nicht zu Veränderungen der Evidenzlevel der Leitlinienempfehlungen. Das neue Evidenzlevel für die Empfehlung III.C7 durch die Studie von Da Costa et al. [19] war schon aufgrund der Veröffentlichungen bei der Leitlini-enkonferenz berücksichtigt worden.

3.2 Literaturrecherche und Auswahl der Evidenz

Im Anschluss an das Kick-off-Treffen wurde die Literatur durch eine systematische Recherche innerhalb der Arbeitsgruppen ergänzt. Diese Recherche erfolgte über die Literaturdatenbanken Cochrane (über das Cochrane Central Register of Controlled Trials in der Cochrane Library) und Medline (über die Pubmed-Suchoberfläche) mit den Limits 01/2007 – 03/2015, human, German, English. Literatur zur Prävention von Gallensteinen wurde ohne zeitliche Begrenzung gesucht, da die bisherigen Leitlinien hierzu keine Empfehlungen enthielten. Zusätzlich erfolgte eine Handsuche und Ergänzung relevanter Arbeiten durch die Mitglieder der Arbeitsgruppen. Weitere Artikel und Studien konnten bis zur Konsensuskonferenz ergänzt werden.

Die Suchstrategien basierten auf den Suchstrategien der britischen NICE Clinical Guideline Gallstone Disease [15]. Sie sind zusammen mit den Trefferzahlen im Anhang II dargestellt. Nach einer Vorsichtung der Abstracts durch die Arbeitsgruppenleiter, Ausschluss von nicht in englischer oder deutscher Sprache erhältlichen und inhaltlich nicht relevanten Arbeiten (anderer thematischer Fokus, anderer Publikationstyp/Abstract ohne weitere Informationen, nicht hinsichtlich Alter, Geschlecht oder klinischen Charakteristika spezifizierte Patientengruppen, fehlende Vergleichsgruppen, Duplikate, Fallserien) wurden insgesamt 142 von 372 Quellen zur Bewertung ausgewählt (siehe Anhang II).

3.3 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Auf Grundlage der Literatur wurden die Empfehlungen durch die AG-Leiter aktualisiert bzw. neu erarbeitet und zunächst im E-Mail-Umlaufverfahren innerhalb der einzelnen AGs abgestimmt. Die Graduierung der Empfehlungen erfolgte über die Formulierung

► **Tab. 1** Schema zur Graduierung von Empfehlungen.

Syntax	Symbol	Beschreibung
soll	A	starke Empfehlung
sollte	B	Empfehlung
kann	0	Empfehlung offen

Negative Empfehlungen werden entsprechend formuliert.

► **Tab. 2** Konsensfindung.

Konsens	% Zustimmung
starker Konsens	≥ 95
Konsens	≥ 75 – 95
mehrheitliche Zustimmung	≥ 50 – 75
kein Konsens	< 50

„soll, sollte, kann“ (► **Tab. 1**). Die Empfehlungen wurden in einem Delphi-Verfahren von allen Leitlinienmitarbeitern mithilfe einer dreistufigen Entscheidungsskala abgestimmt (ja, unentschieden, nein). Zu Empfehlungen, die nicht mit ja abgestimmt wurden, musste ein begründender Kommentar hinterlegt werden. Empfehlungen, die zu über 95 % mit ja abgestimmt wurden, wurden bereits zu diesem Zeitpunkt verabschiedet (► **Tab. 2**).

Die Kommentare und Änderungsvorschläge der Delphi-Runde wurden von den Koordinatoren gesichtet und ausgewertet. Alle Empfehlungen, die in der ersten Abstimmung weniger als 95 % Zustimmung erhalten hatten, wurden innerhalb der AGs überarbeitet und auf der abschließenden Konsensuskonferenz erneut diskutiert. Frau PD Dr. med. Lynen-Jansen übernahm die unabhängige Moderation der Konsensuskonferenz. Die Empfehlungen wurden durch die vorbereitenden AG-Leiter präsentiert, erläutert und nach den Prinzipien der NIH-Konferenz besprochen und abgestimmt. Dazu wurden Änderungsvorschläge gesammelt, dokumentiert und mittels TED-System von allen Anwesenden bis zur Konsentierung (Konsens > 75 %) abgestimmt. Das Ergebnis der Abstimmung wurde dokumentiert und die Konsensusstärke gemäß ► **Tab. 2** festgelegt. Im Anschluss an die Konsensuskonferenz erfolgte die finale Überarbeitung der Kommentare durch die AG-Leiter und die redaktionelle Zusammenstellung der Leitlinie durch den Koordinator.

3.4 Zeitplan

Oktober 2012	Beauftragung der Koordinatoren durch die DGVS
Dezember 2012	Anmeldung bei der AWMF
Juni 2014	Kick-off-Treffen in Berlin
Oktober 2014	AG-Treffen in Leipzig
Februar 2015	Delphi-Verfahren
April 2015	Konsensuskonferenz in Mannheim
Dezember 2017	Literatur-Update und Freigabeverfahren

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die Leitlinie wurde allen beteiligten Fachgesellschaften zur Stellungnahme vorgelegt und von diesen verabschiedet. Durch die AWMF erfolgte eine externe formale Beurteilung.

5. Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten

Die Leitlinie wurde von der DGVS finanziert. Vertreter der pharmazeutischen Industrie wurden nicht am Prozess der Leitlinienentwicklung beteiligt, um Neutralität und Unabhängigkeit zu wahren.

Vor Beginn der Konsensuskonferenz legten alle Teilnehmer ihre potenziellen Interessenkonflikte offen (siehe Anhang I). Hierfür wurden Interessenkonflikte schriftlich mithilfe eines Formblattes der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), das materielle und immaterielle Interessen umfasst, erfasst und der Leitliniengruppe tabellarisch zur Verfügung gestellt und diskutiert. Die Interessenkonflikte wurden in „moderat“ und „schwer“ unterteilt (siehe Anhang I). Potenzielle „moderate“ Interessenkonflikte betrafen die Empfehlungen I.2a und I.2b; hierzu finden sich spezifische Hinweise in den beiden Kommentaren. Ein einziger potenzieller „schwerer“ Interessenkonflikt betraf den Aktienbesitz von zwei pharmazeutischen Unternehmen, deren Medikamente jedoch nicht Gegenstand dieser Leitlinie sind (siehe Anhang I). Es wurde einstimmig festgestellt, dass keine weiteren Interessenkonflikte vorlagen, die eine Stimmenthaltung erforderlich machten.

6. Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie sowie der Leitlinienreport werden auf der Homepage der DGVS (<http://www.dgvs.de/>) und der AWMF (<http://www.awmf.de/>) zum freien Download zur Verfügung gestellt. Die Langversion der Leitlinie wird in der „Zeitschrift für Gastroenterologie“ in deutscher Sprache publiziert. Unterstützend wird eine Leitlinien-App zur Verfügung gestellt. Die Leitlinienempfehlungen wer-

den darüber hinaus auf den Kongressen und themenbezogenen Fortbildungsveranstaltungen der DGVS vorgestellt.

7. Lernziele für Studierende der Medizin

Der 2015 durch den Medizinischen Fakultätentag verabschiedete Nationale Kompetenzbasierte Lernzielkatalog Medizin (NKLM) beschreibt das Absolventenprofil von Ärztinnen und Ärzten nach einer universitären Ausbildung im Sinne eines Kerncurriculums Medizin (<http://www.nkml.de/>) [20]. Neben den Kompetenzen in der wissenschaftlichen Analyse, der Erhebung und Bewertung von Daten und Fakten der biologischen, physiologischen und psychosozialen Interdependenzen des Patienten werden Kompetenzen und Fertigkeiten in der Anwendung von diagnostischen und therapeutischen Verfahren sowie in der Kommunikation, der Interaktion und der Teamarbeit definiert.

Die Inhalte der aktuellen S3-Leitlinie wurden mit dem NKLM abgeglichen (► **Tab. 3**). Der Vergleich beider Instrumente soll den Übergang von der ärztlichen Aus- zur Weiterbildung verbessern und einen Beitrag zur Sicherstellung einer bestmöglichen patientenzentrierten Prävention und Behandlung des Gallensteinleidens leisten. Ziel der Analyse war es, die Empfehlungen der Leitlinie den Lernzielen und Kompetenzen des NKLM zuzuordnen. Die in ► **Tab. 3** aufgelisteten Empfehlungen wurden in der Leitlinie mit dem Hinweis NKLM versehen. Es fiel u. a. auf, dass der NKLM im Kap. 21 keinen Hinweis zur Prävention beim Gallensteinleiden allgemein und zur Behandlung der akuten Cholangitis spezifiziert; umgekehrt enthalten die Leitlinien keine Empfehlung zur im NKLM explizit genannten Nahrungskarenz bei Gallenkolik (► **Tab. 3**).

8. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Gültigkeit der Leitlinie beträgt 5 Jahre (November 2022). Eine Überarbeitung der Leitlinie bei veränderter Datenlage erfolgt gegebenenfalls auch früher. Das Aktualisierungsverfahren wird koordiniert durch die DGVS-Geschäftsstelle.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AP	alkalische Phosphatase
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASGE	American Society for Gastrointestinal Endoscopy
ASS	Acetylsalicylsäure
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Klassifikation
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BÄK	Bundesärztekammer
BDE	Bile duct exploration
BIOSIS	BioSciences Information Service of Biological Abstracts
BMI	Body-Mass-Index
bng	Bundesverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands
BQS	Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung

► **Tab. 3** Abbildung von Lernzielen des NKLM in der Leitlinie.

Lernziel/Teilkompetenz des NKLM	Anwendungsbeispiele/Querverweise im NKLM	Kompetenzebene des NKLM ¹	Relevante Empfehlung der S3-Leitlinie
12 Prinzipien normaler Struktur und Funktion			
12.8.2 Orientierung am Körper	12.8.2.4 Schmerzprojektion bei Cholezystitis	GL2	II.1
12.15.2 Nahrungsverdauung und -resorption	12.15.2.4 Hydrolyse durch Verdauungsenzyme, Pankreatitis	GL2	II.11
	12.15.2.6 Cholestase, obstruierende Gallensteine, Cholezystitis	GL2	II.4 II.7
12.15.3 Leber als zentrales Organ des Stoffwechsels	12.15.3.5 Bildung und Ausscheidung von Gallenfarbstoffen und Gallensäuren, ABC-Transporter, Gallensteine, Cholangitis	GL2	II.3
13 Prinzipien der Pathogenese und Pathomechanismen			
13.3.10 Pathophysiologische Mechanismen der Störungen des Verdauungstraktes und Ableitung von Diagnostik und Therapieansätzen	13.3.10.7 Cholestasen, Cholelithiasis, bildgebende Verfahren, Strahlenschutz	GL1, BK2	II.7 II.8
15 Diagnostische Verfahren			
15.3.1 Indikations-gerechte, patientenbezogene und situations-gerechte Auswahl der Sonografie	15.3.1.1 Indikationen und Kontraindikationen der Sonografie	BK2, WK3b	II.2 II.4
	14b.3.1.8/15.3.1.2 Nutzung zur Unterstützung klinischer Basisuntersuchungen und für weitere diagnostische und therapeutische Entscheidungen	BK2, PJ2 – 3a, WK3a	II.8
	15.3.1.3 B-Bild-Sonografie durchführen, Focused Assessment with Sonography for Trauma	PJ2, WK3a	
16 Therapeutische Prinzipien			
16.2 Prinzipien der Ernährungs- und Substitutionstherapie	16.2.1.4 Nahrungskarenz: Hemmung der Motilität der Gallenwege bei Gallenkolik, akute Pankreatitis	BK2	–
16.3 Prinzipien der interventionellen Therapie	16.3.1.21 Prinzipien der endoskopischen Therapie, ERCP, PTCD, Choledocholithiasis	BK2	IIIC.1 IIIC.2 IIIC.3 IIIC.4 IIIC.5
	16.3.1.30 Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie	BK2	IIIA.2 IIIC.4
16.4 Prinzipien der operativen Therapie, der präoperativen Vorbereitung und der postoperativen Nachbetreuung	16.4.1.61 Prinzipien der operativen Therapie bei Cholezystolithiasis und akuter Cholezystitis, Choledocholithiasis und Cholezystolithiasis	BK2	II.6 IIIB.1 IIIB.3 IIIB.8 IIIB.13
16.5 Kritische Bewertung von Arzneimitteln und adäquate Therapie	16.5.1.77 Prinzipien der konkrementlösenden Therapie, Gallenstein, Gallensäure-haltige Zubereitungen (ATC-Code A05AA)	BK2	IIIA.1
17 Notfallmaßnahmen			
17.6 Relevante Leitsymptome und wichtige Differenzial-diagnosen	17.6.1.10 Kolikschmerzen	BK1, PJ2	II.1
20 Anlässe für ärztliche Konsultation			
20.15 Bauchschmerzen	Cholelithiasis, Pankreatitis		II.1 II.2 II.11
20.34 Gelbsucht	Choledocholithiasis		II.7
20.110 Übelkeit und Erbrechen	Cholezystitis, Pankreatitis		II.1

► Tab. 3 (Fortsetzung)

Lernziel/Teilkompetenz des NKLM	Anwendungsbeispiele/Querverweise im NKLM	Kompetenzebene des NKLM ¹	Relevante Empfehlung der S3-Leitlinie
21 Erkrankungsbezogene Prävention, Diagnostik, Therapie, Versorgungs- und Notfallmanagement			
21.1.7 Verdauungssystem: Wissen bzw. Handlungskompetenz zu ...	21.1.7.2 Cholezystitis: Diagnostik und Therapie		II.4 III.A.3 III.A.4 III.B.8
	21.1.7.3 Choledocho- und Cholezystolithiasis: Diagnostik und Therapie		II.7 II.8 III.B.1 III.C.1 III.C.2 III.C.3 III.C.4
	21.1.7.6 Akute Pankreatitis: Diagnostik, Therapie und Notfallmaßnahmen		II.11 III.C.8 III.C.9

¹ GL: Grundlagenkompetenz, BK: ärztliche Basiskompetenz, PJ: PJ-Kompetenz, WK: Weiterbildungskompetenz; Kompetenzebene 1: Faktenwissen, Kompetenzebene 2: Handlungs- und Begründungswissen; Kompetenzebene 3: Handlungskompetenz (a: unter Anleitung durchführen und demonstrieren; b: selbstständig und situationsadäquat in Kenntnis der Konsequenzen durchführen)

CAES Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endoskopie und Sonografie der DGAV
 CBD Common bile duct
 CI Konfidenzintervall
 CINAHL Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
 CRP C-reaktives Protein
 CSI Cholesterinsättigungsindex
 CT Computertomografie
 DCCV Deutsche Morbus Crohn / Colitis ulcerosa -Vereinigung
 DEGEA Deutsche Gesellschaft für Endoskopiefachberufe
 DELBI Deutsches Leitlinien-Bewertungs-Instrument
 DGAV Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
 DGVS Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen
 Embase Excerpta Medica Database
 EPT endoskopische Papillotomie
 ERC endoskopische retrograde Cholangiographie
 EUS endoskopischer Ultraschall
 GBP Gallenblasenpolyp
 GCP Good Clinical Practice
 GIN Guidelines International Network
 GIQLI Gastrointestinal Quality of Life Index
 GPRG Gesellschaft für Recht und Politik im Gesundheitswesen
 HDL High Density Lipoprotein
 HR Hazard Ratio
 HRQoL Health-Related QoL
 IOES intraoperative endoskopische Sphinkterotomie

IOC intraoperative Cholangiographie
 is in situ
 i. v. intravenös
 lap. laparoskopisch
 LC laparoskopische Cholezystektomie
 LCBDE laparoskopische Gallengangrevision
 LILACS Latin American and Caribbean Health Sciences Literature
 MRCP Magnetresonanzcholangiografie
 MRT Magnetresonanztomografie
 N Anzahl
 NKLM Nationaler Kompetenz-basierter Lernzielkatalog Medizin
 NNT Number needed to treat
 NPV negativer prädiktiver Wert
 NSAID nichtsteroidale Antiphlogistika
 OP Operation
 OR Odds Ratio
 P P-Wert
 POES postoperative endoskopische Sphinkterotomie
 PPV positiver prädiktiver Wert
 PTCD perkutane Choledochusdrainage
 QoL Lebensqualität
 r Korrelationskoeffizient
 RCT randomisierte kontrollierte Studie
 RR relatives Risiko
 SCI Science Citation Index
 SF Short Form
 SILC Single-incision Laparoscopic Cholecystectomy
 SIR standardisierte Inzidenzrate
 UDCA Ursodeoxycholsäure

Begriffsdefinitionen

Akute Cholangitis Das klinische Bild der akuten steinbedingten obstruktiven Cholangitis ist geprägt durch die Charcot-Trias: Fieber, Ikterus, Oberbauchschmerz. Insbesondere bei alten oder immuninkompetenten Patienten kann die entzündliche Komponente (Fieber, Entzündungsparameter, Schmerz) fehlen oder schwächer ausgeprägt sein [21 – 24]. In 10 – 20 % kann es gleichzeitig zu Bewusstseinsstörungen und in bis zu 30 % zu einer Hypotension kommen [25, 26]. Die Kombination dieser Symptome mit der Charcot-Trias wird auch als Reynolds-Pentade bezeichnet [27].

Akute Cholezystitis Die akute kalkulöse (lithogene) Cholezystitis wird durch biliäre Schmerzen, die länger als 6 h anhalten, Fieber bzw. Leukozytose und Gallenblasenwandödem (Ultraschall) in Kombination mit lokalem Druckschmerz (klinisches oder sonografisch-palpatorisches Murphy-Zeichen) definiert [28, 29].

Biliäre Pankreatitis Ein biliärer Ursprung einer Pankreatitis kann angenommen werden, wenn Gallensteine in einem bildgebenden Verfahren erkannt werden und ein Transaminasenanstieg beobachtet wird [30 – 33].

Biliäre Schmerzen Akut einsetzende, gut erinnerliche Schmerzen im Epigastrium oder rechten Oberbauch, die länger als 15 min, aber kürzer als 5 h anhalten [34 – 36].

Komplikationen der Cholezystolithiasis Im vorliegenden Leitlinientext werden unter dem Begriff Komplikationen die akute Cholezystitis, die Gallenblasenperforation, die akute Cholangitis und die biliäre Pankreatitis, die die häufigsten klinisch relevanten Komplikationen darstellen, zusammengefasst.

Leitlinie Systematisch unter Berücksichtigung der Strategien und Methoden der evidenzbasierten Medizin entwickelte, wissenschaftlich begründete und praxisorientierte Entscheidungshilfe für Ärzte, andere Gesundheitsberufe und Patienten über die angemessene Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen [37, 38].

Pankreatitis Die Diagnose einer akuten Pankreatitis ist bei akuten Bauchschmerzen, kombiniert mit eindeutiger Erhöhung der Serumaktivitäten der Pankreasenzyme (zumeist initial mehr als das Dreifache der oberen Normgrenze) zu stellen [39].

Sentinel Event Sehr seltene, schwerwiegende Komplikation, der in einer differenzierten Einzelfallanalyse nachgegangen werden soll. Ziel ist es, diese Komplikation vollständig zu vermeiden.

Sepsis Lebensbedrohliche Organdysfunktion, die durch eine inadäquate Wirtsantwort auf eine Infektion hervorgerufen wird; die Organdysfunktion wird definiert als akute Änderung von mindestens 2 Punkten im SOFA-Score im Rahmen einer Infektion [40].

Anhänge

Anhang I: Interessenkonflikt-Erklärungen – Tabellarische Zusammenfassung Stand: 08.12.2017

1. *Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
2. *Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
3. *Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
4. **Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)
5. **Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft
6. **Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft
7. Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/ Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung
8. Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten
9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre

* moderate Interessenkonflikte

** schwere Interessenkonflikte

	Asperger, Walter	Barreiros, Ana-Paula	Bruns, Christiane	Dietrich, Christoph G.
1	nein	nein	ja, Sirtex (Beratertätigkeit, Vorträge), Celgene (Vorträge), Excellence in Oncology (Steering Board), Novartis (Vorträge, Beratung)	ja: Beratungshonorare von der Firma Dres. Schlegel und Schmidt und von der Clinical Research Organization Dr. Kottmann
2	nein	ja: Honorar für Vortrag durch Falk	Nein	ja: Vortragshonorare von der Firma Norgine und der Falk Foundation
3	nein	nein	ja, Celgene (Forschungsvorhaben), Sirtex (Forschungsvorhaben)	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie	nein	nein	ja: Mitglied der DGVS, des BVGD, des ALGK und der EASL. Mitglied des wissenschaftlichen Beirats der Gastro-Liga.
8	nein	nein	nein	nein
9	Rentner, bis 10/17 Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara in Halle/Saale	aktuell: Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I Universitätsklinikum Regensburg Franz-Josef-Strauß-Allee 11 Regensburg zuvor: Universitätsmedizin Mainz der Johannes Gutenberg-Universität Mainz I. Medizinische Klinik und Poliklinik Langenbeckstr 1 Mainz	Uniklinik Köln, Uniklinik Magdeburg, Uniklinik München LMU	Bethlehem-Gesundheitszentrum gGmbH Stolberg/Rhld.
	Dirks, Klaus	Dorta, Gian	Encke, Jens	Faiss, Siegbert
1	nein	ja: Novigenix SA Biopole IV Route de la Corniche, 3 1066 Epalinges Switzerland http://www.novigenix.com : Entwicklung eines Screeningtests auf Blutbasis für kolorektale Neoplasien	nein	nein
2	ja: Vortragstätigkeit bei Veranstaltungen durch Ultraschall-Gerätehersteller (GE) Ultraschallkurse	nein	nein	ja: Vortragshonorare diverser Firmen (Olympus, Falk, Abbvie, ...)
3	nein	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: DEGUM DGIM DGVS DGE-BV	nein	nein	ja: Vorstands und Beiratsmitglied DGVS und DGE-BV.
8	nein	nein	nein	nein
9	Klinikum Stuttgart Rems-Murr-Kliniken, Winnenden (seit 2013)	CHUV (Universitätsspital Lausanne CH-1011 Lausanne Schweiz	Johanna Etienne Krankenhaus Neuss	Asklepios Klinik Barmbek

	Feussner, Hubertus	Frieling, Thomas	Glanemann, Matthias	Gutt, Carsten
1	nein	ja: Advisory Board: Almirall, Shire, Steigerwald, Schwabe, Astra	nein	nein
2	ja: Vorträge für die Firma MSD zum Thema Relaxation	ja: Vorträge: Almirall, Shire, Falk, Steigerwald, Schwabe, Recordati	nein	nein
3	nein	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	ja: Aktien: Bayer, Fresenius	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: CTAC, CURAC	ja: BVGD, DGVS, ALGK, Gastro-Liga, RWGIM, BDI, DGIM, Gesellschaft für Gastroenterologie in NRW, AGA	ja: DGAV-S3 Leitlinie Pankreas-karzinom	nein
8	nein	nein	nein	nein
9	Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München	HELIOS Klinikum Krefeld	Universitätsklinikum des Saarlandes	Klinikum Memmingen
	Götze, Thorsten	Hampe, Jochen	Helmberger, Hermann	Hüttl, Thomas P.
1	nein	ja, Berater oder Advisory Boards bei Pfizer, Takeda, BBraun	nein	nein
2	nein	ja, Vortragshonorare und Reisekosten von Falk Foundation, Abbvie, MSD, Pfizer, Takeda, GWT TU Dresden, BBraun	nein	ja: Referent/Kursleiter an der Aesculap-Akademie Tuttlingen für zertifizierte Operations-Kurse Gelegentlich Vorträge mit Reisekostenübernahme durch Dritte z. B. im Rahmen von Qualitätszirkeln
3	nein	ja, gemeinsame Drittmittel mit Bayer AG	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: Mitglied der DGCH DGAV Mandatsträger der DGAV	nein	ja: Mitglied der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG) Vorstandsmitglied im Berufsverband der Deutschen Radiologen (BDR)	ja: Mitverfasser der 2010 verabschiedeten S3-LL zur Adipositaschirurgie Mitglied in Gesellschaft für Chirurgie, DGAVC, Adipositaschirurgie, etc.
8	nein	nein	nein	nein
9	Krankenhaus Nordwest gGmbH UCT – Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen Frankfurt Steinbacher Hohl 2 – 26 60488 Frankfurt Fon: 00496 976 014 187 Fax: 00496 976 013 655 Mail: Goetze.Thorsten Oliver@khnw.de	Universitätsklinikum Dresden, AöR	Klinikum Dritter Orden Menzinger Str. 44 80638 München	Fachkliniken München AG
	Jakobs, Ralf	Jensen, Christian	Kallinowski, Birgit	Kubale, Reinhard
1	ja: Boston Scientific: Beratertätigkeit Celegene: Expertenkommission	nein	nein	nein
2	ja: Boston Scientific: Unterstützung bei Stentworkshop	ja: Vortragshonorare für Fortbildungsvorträge zu sonografischen, endoskopischen und endosonografischen Themen von Hitachi Medical Systems, Bracco, Covidien, Novartis, Falk Foundation und Mediglobe, jährlich <2000 Euro	nein	ja: Entwicklung Ultraschalltechnik (Siemens, Samsung/Fraunhofer Institut)

3	nein	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: DGVS, DGE-BV, DGIM	ja: Mandatsträger DGE-BV Leitlinie Qualität Endoskopie, Mandatsträger DEGUM in LL Gallensteine und Magenkarzinom, Mandatsträger DEGUM in Leitlinien der EFSUMB zum interventionellen Ultraschall, kontrastverstärkten Ultraschall und Elastografie. Member Executive Board EFSUMB, Member publications committee WFUMB, Mitglied Beirat DGE-BV	nein	ja: DEGUM, DRG, AIUM
8	nein	nein	nein	nein
9	Klinikum der Stadt Ludwigs- hafen	Krankenhaus Märkisch-Oderland GmbH Prötzeler Chaussee 5 15344 Strausberg	Ich bin seit 2004 in eigener Praxis (Gastroenterologische Schwer- punktpraxis mit Onkolog. Tagesklinik) in Schwetzingen niedergelassen	1) Selbstständige Praxis (Radiologie 50%) 2) Universitätsklinikum Homburg/Saar 50%
	Kunstmann, Erdmute	Lammert, Frank	Lynen-Jansen, Petra	Maier, Matthias
1	nein	nein	nein	nein
2	nein	ja: Falk Foundation e. V. (Vortragstätigkeiten)	nein	ja: Vortragshonorar Falk Foundation
3	nein	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: DGVS, GfH, DGIM	ja: Deutsche Gesellschaft für Gas- troenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), Präsident; Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Ausschuss	ja: DGVS	ja: Mitglied: DGVS, DGE-BV, DGIM, BDI, ENDOakademie
8	nein	nein	nein	nein
9	in eigener Praxis tätig	Universität des Saarlandes	DGVS	Knappschaftsklinikum Saar GmbH
	Miehlke, Stephan	Neubrand, Michael	Pauletzki, Juergen	Rickes, Steffen
1	nein	nein	nein	nein
2	ja: Falk, Shire, Aptalis, Olympus	nein	ja: 2015 keine 2016 Vortrag „Ethische Aspekte der Qualitäts- offensive“ auf dem Bundeskon- gress des VLK (Verband der Lei- tenden Krankenhausärzte), Berlin 2016 Vortrag „Das neue Quali- tätssicherungsverfahren: Noso- komiale Infektionen – Postopera- tive Wundinfektionen“ auf dem Freiburger Infektiologie- und Hygienekongress des Beratungsz- entrums für Hygiene, Freiburg 2017 keine	ja: Bracco Kontrastmittelsonografie bei Lebertumoren
3	nein	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein

5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: DGVS, BNG	nein	ja: Mitglied GQMG – Gesellschaft für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Mitglied DDG – Deutsche Diabetes Gesellschaft	ja: DGVS, DEGUM
8	nein	nein	nein	nein
9	selbstständig	In den letzten 3 Jahren keine bezahlten Vorträge oder Anstellung bei relevanten Arbeitgebern. Seit 16 Jahren Chefarzt eines konfessionellen Krankenhauses.	IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, Berlin (unabhängiges Institut nach § 137a SGB V), ab 5/2015 AQUA-Institut, Göttingen (unabhängige Institution nach § 137a SGB V), 2011 – 4/2015	AMEOS Klinikum Halberstadt GmbH bis 31.12.13 Helios Bördekllinik GmbH seit 1.1.14
	Sackmann, Michael	Sauer, Peter	Sauerbruch, Tilman	Schepke, Michael
1	nein	nein	nein	nein
2	ja: Honorare für Vorträge, Arzt- und Patientenbroschüren: Falk Foundation. Honorar für Vortragstätigkeit: Abbvie	nein	nein	nein
3	nein	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: DGVS, Ges. für Gastroenterologie in Bayern, AGA, European Board of Gastroenterology, Dt ges. für Endoskopie und Bildgebende Verfahren	ja: DGVS, DGEbV	ja: Mitglied der DGVS	ja: Mitglied DGVS, kein Interessenkonflikt
8	nein	nein	nein	nein
9	Sozialstiftung Bamberg	Klinikum der Universität Heidelberg	Emeritus	Helios Klinikum Siegburg
	Schreiber, Florian	Schreyer, Andreas	Schuld, Jochen	Stier, Albrecht
1	nein	nein	nein	nein
2	ja: Honorar für Schulung/ Vortragstätigkeit von Olympus Europe, Honorar für Vortrags-/ Schulungstätigkeit von Cook Medical Europe	ja: Vortrags- und Schulungstätigkeit für: Bayer Healthcare (Primovist) Takeda	nein	nein
3	ja: Drittmittelaquisition aus dem Forschungsfondsfonds des Landes Steiermark – Projekt EBIDAV-ROS	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: ÖGGH, ESGE	nein	nein	ja: DGAV DGCH Verband der ltd. Krankenhauschirurgen Berufsverband deutscher Chirurgen
8	nein	nein	nein	nein
9	Medizinische Universität Graz	Universitätsklinikum Regensburg	Universitätsklinikum des Saarlandes 66 421 Homburg	Helios Klinikum Erfurt

	Stokes, Caroline	Zdichavsky, Marty	van Thiel, Ingo	
1	nein	nein	nein	
2	nein	nein	nein	
3	ja: Forschungsstipendium von Lallemand Inc. für eine „Investigator-Initiated“-Studie mit Probiotika für Patienten mit HCV-Infektion	nein	nein	
4	nein	nein	nein	
5	nein	nein	nein	
6	nein	nein	nein	
7	nein	nein	ja: Deutsche Leberhilfe e. V.	
8	nein	nein	nein	
9	N/A	Universitätsklinikum Tübingen Abteilung für Allgemeine, Viszerale und Transplantationschirurgie Hoppe-Seyler-Str. 3 72076 Tübingen	Deutsche Leberhilfe e. V. Krieler Str. 100 50935 Köln Tel.: 0221/2829 980 E-Mail (allgemein): info@leberhilfe.org Internet: www.leberhilfe.org	

Anhang II: Suchbegriffe für die Literaturrecherche

AG 1: Prävention

Cochrane

- #1 MeSH descriptor: Ultrasonography explode all trees
- #2 ultrasonograph* OR ultrasound* OR ecograph*
- #3 #1 OR #2
- #4 MeSH descriptor: Ursodeoxycholic Acid explode all trees
- #5 ursodeoxycholic acid* OR ursodiol OR UDCA
- #6 #4 OR #5
- #7 MeSH descriptor: Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal explode all trees
- #8 (non-steroid* anti-inflammatory AND (drug* OR agent*))
- OR ibuprofen OR aspirin
- #9 #7 OR #8
- #10 MeSH descriptor: Obesity explode all trees
- #11 obesity
- #12 #10 OR #11
- #13 MeSH descriptor: Bariatric Surgery explode all trees
- #14 bariatric surger*
- #15 #13 OR #14
- #16 MeSH descriptor: Weight Loss explode all trees
- #17 weight loss*
- #18 #16 OR #17
- #19 MeSH descriptor: Diet Therapy explode all trees
- #20 diet therap* OR caloric restriction OR low calorie diet*
- OR liquid diet* OR fat* OR protein* OR carbohydrate* OR fibre
- #21 #19 OR #20
- #22 MeSH descriptor: Micronutrients explode all trees
- #23 micronutrient*
- #24 #22 OR #23
- #25 MeSH descriptor: Exercise explode all trees
- #26 physical activit* OR exercise*
- #27 #25 OR #26
- #28 #3 OR #6 OR #9 OR #12 OR #15 OR #18 OR #21 OR #24 OR #27
- #29 MeSH descriptor: Cholelithiasis explode all trees
- #30 cholelithiasis OR gallstone* OR gall* stone* OR 'black pigment stone*'
- #31 #29 OR #30
- #32 #28 AND #31

AG 2: Diagnostik

Cochrane

- #1 MeSH descriptor: [Cholelithiasis] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Cholelithiasis] explode all trees
- #3 MeSH descriptor: [Cholecystitis] explode all trees
- #4 cholelithiasis or cholecystitis or choledocholithiasis or cholecystolithiasis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #5 gallstone* or gall stone*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #6 ((gallbladder or gall bladder) near/3 inflam*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #7 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6
- #8 MeSH descriptor: [Abdominal Pain] explode all trees
- #9 ((right upper quadrant near/3 pain*) or (epigast* near/3 pain*) or (abdom* near/3 pain*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #10 MeSH descriptor: [Dyspepsia] explode all trees
- #11 dyspepsia or indigestion:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #12 MeSH descriptor: [Colic] explode all trees
- #13 MeSH descriptor: [Biliary Tract Diseases] explode all trees
- #14 #12 and #13
- #15 colic near/3 biliary*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #16 MeSH descriptor: [Pancreatitis] explode all trees
- #17 (pancreatitis or (pancrea* near/3 inflam*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #18 MeSH descriptor: [Jaundice, Obstructive] explode all trees

- #19 ((obstructive* near/3 jaundice) or (post-hepatic near/3 jaundice) or (post hepatic near/3 jaundice)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #20 MeSH descriptor: [Cholangitis] explode all trees
- #21 (cholangitis or (bil* near/3 inflam*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #22 MeSH descriptor: [Heart] explode all trees
- #23 MeSH descriptor: [Pain] explode all trees
- #24 #22 and #23
- #25 ((heart or cardiac) near/3 pain*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #26 #8 or #9 or #10 or #11 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #24 or #25
- #27 #7 and #26
- #28 sensitiv* or diagnos*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #29 Any MeSH descriptor with qualifier(s): [Diagnosis – DI]
- #30 incidence:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #31 MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees
- #32 follow-up studies or prognos* or predict* or course*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #33 #28 or #29 or #30 or #31 or #32
- #34 #27 and #33

Medline

1. exp Cholelithiasis/ or Choledocholithiasis/
2. cholelithiasis.tw.
3. exp Cholecystitis/
4. (gall stone* or gallstone*).tw.
5. (cholecystitis or choledocholithiasis or cholecystolithiasis).tw.
6. ((gallbladder or gall bladder) adj3 inflam*).tw.
7. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
8. exp abdominal pain/
9. ((right upper quadrant adj3 pain*) or (epigast* adj3 pain*) or (abdom* adj 3 pain*)):tw.
10. exp dyspepsia/
11. (dyspepsia or indigestion).tw.
12. colic/ and exp biliary tract diseases/
13. (colic adj3 biliary*).tw.
14. exp pancreatitis/
15. (pancreatitis or (pancrea* adj3 inflam*)):tw.
16. jaundice,obstructive/
17. ((obstructive* adj3 jaundice) or (post-hepatic adj3 jaundice) or (post hepatic adj3 jaundice)):tw.
18. exp cholangitis/
19. (cholangitis or (bil* adj3 inflam*)):tw.
20. exp heart/ and exp pain/
21. ((heart or cardiac) adj3 pain*):tw.
22. or/8 – 21
23. 22 and 7
24. (sensitiv: or diagnos:).mp. or di.fs.
25. incidence.sh. or exp mortality/
26. follow-up studies.sh. or prognos:.tw. or predict:.tw. or course:.tw.
27. or/24 – 26
28. 23 and 27
29. animals/ not humans/
30. 28 not 29

Cochrane

- #1 MeSH descriptor: [Cholelithiasis] explode all trees
- #2 „cholelithiasis“:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #3 „gall stone“ or „gall stones“ or gallstone*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #4 MeSH descriptor: [Cholecystitis] explode all trees
- #5 cholecystitis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#6 ((gallbladder or „gall bladder“) near/3 inflam*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #7 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6
 #8 murphy* near/3 test*:ti,ab,kw
 #9 MeSH descriptor: [Hematologic Tests] explode all trees
 #10 MeSH descriptor: [Blood Chemical Analysis] explode all trees
 #11 MeSH descriptor: [Serologic Tests] explode all trees
 #12 ((test* or analy*) near/3 blood):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #13 ((test* or analy*) near/3 (hematolog* or haematolog*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #14 ((test* or analy*) near/3 serolog*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #15 MeSH descriptor: [X-Rays] explode all trees
 #16 x*ray*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #17 MeSH descriptor: [Ultrasonography] explode all trees
 #18 ultrasonograph*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #19 MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees
 #20 computer* near/3 tomograph*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #21 CT near/3 scan*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #22 ((hepatobiliary or hepato-biliary or HIDA) near/3 scan*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #23 ((DISIDA or diisopropyl*) near/3 scan*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #24 (gall* near/3 („radionuclide scan or radionuclide scans“)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #25 („gall bladder“ or gallbladder or chole*) near/3 scintigraph*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #26 cholescintigraph*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #27 MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees
 #28 „magnetic resonance imag*“:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #29 ((imag* or scan*) near/3 MRI):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #30 ((magnetic near/3 resonance near/3 cholangiopancreatograph*) or MRCP):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #31 MeSH descriptor: [Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde] explode all trees
 #32 endoscopic near/3 retrograde near/3 cholangiopancreatograph*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #33 MeSH descriptor: [Diagnosis] this term only
 #34 diagnos*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #35 Any MeSH descriptor with qualifier(s): [Diagnosis – DI]
 #36 #33 or #34 or #35
 #37 #31 or #32
 #38 #36 and #37
 #39 #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #38 #40 #7 and #39

Medline

1. exp Cholelithiasis/
2. (cholelithiasis or choledochlithiasis or cholecystolithiasis).tw.
3. (gall stone\$ or gallstone\$).tw.
4. exp Cholecystitis/
5. cholecystitis.tw.
6. ((gall bladder or gallbladder) adj3 inflam\$).tw.
7. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
8. ((sign\$ or test\$) adj3 murphy\$).tw.
9. exp Hematologic Tests/
10. exp Blood Chemical Analysis/

11. exp Serologic Tests/
12. ((test\$ or analy\$) adj3 blood).tw.
13. ((test\$ or analy\$) adj3 hematolog\$).tw.
14. ((test\$ or analy\$) adj3 haematolog\$).tw.
15. ((test\$ or analy\$) adj3 serolog\$).tw.
16. exp X–Rays/
17. x\$ ra\$.tw.
18. exp Ultrasonography/
19. ultrasonograph\$.tw.
20. exp Tomography, X–Ray Computed/
21. (computer\$ adj3 tomograph\$).tw.
22. (CT adj3 scan\$).tw.
23. ((hepatobiliary or hepato–biliary or HIDA) adj3 scan\$).tw.
24. ((DISIDA or diisopropyl\$) adj3 scan\$).tw.
25. (gall\$ adj3 radionuclide scan\$).tw.
26. ((gall bladder or gallbladder or chole\$) adj3 scintigraph\$).tw.
27. cholescintigraph\$.tw.
28. exp Magnetic Resonance Imaging/
29. magnetic resonance imag\$.tw.
30. ((imag\$ or scan\$) adj3 MRI).tw.
31. ((magnetic adj3 resonance adj3 cholangiopancreatograph\$) or MRCP).tw.
32. exp Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde/
33. ((endoscopic adj3 retrograde adj3 cholangiopancreatograph\$) or ERCP).tw.
34. di.fs. or Diagnosis/ or diagnos\$.tw.
35. (32 or 33) and 34
36. (or/8 – 31) or 35
37. exp Cross–Sectional Studies/
38. cross–sectional.tw.
39. exp Cohort Studies/
40. ((cohort adj study) or studies).tw.
41. cohort analy\$.tw.
42. ((follow up adj study) or studies).tw.
43. longitudinal.tw.
44. prospective.tw.
45. retrospective.tw.
46. or/37 – 45
47. animals/ not humans/
48. 46 not 47
49. Meta–Analysis.pt.
50. Meta–Analysis as Topic/
51. Review.pt.
52. exp Review Literature as Topic/
53. (metaanaly\$ or metanaly\$ or (meta adj2 analy\$)).tw.
54. (review\$ or overview\$).ti.
55. (systematic\$ adj4 (review\$ or overview\$)).tw.
56. ((quantitative\$ or qualitative\$) adj4 (review\$ or overview\$)).tw.
57. ((studies or trial\$) adj1 (review\$ or overview\$)).tw.
58. (integrat\$ adj2 (research or review\$ or literature)).tw.
59. (pool\$ adj1 (analy\$ or data)).tw.
60. (handsearch\$ or (hand adj2 search\$)).tw.
61. (manual\$ adj2 search\$).tw.
62. or/49 – 61
63. animals/ not humans/
64. 62 not 63
65. Randomized Controlled Trial.pt.
66. Controlled Clinical Trial.pt.
67. Clinical Trial.pt.
68. exp Clinical Trials as Topic/
69. Placebos/
70. Random Allocation/

71. Double-Blind Method/
72. Single-Blind Method/
73. Cross-Over Studies/
74. ((random\$ or control\$ or clinical\$) adj2 (trial\$ or stud\$)).tw.
75. (random\$ adj2 allocat\$).tw.
76. placebo\$.tw.
77. ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (blind\$ or mask\$)).tw.
78. (crossover\$ or (cross adj over\$)).tw.
79. or/65 – 78
80. animals/ not humans/
81. 79 not 80
82. 48 or 64 or 81
83. 7 and 36 and 82

AG 3: Therapie der Cholezystolithiasis

Cochrane

- #1 MeSH descriptor: [Cholelithiasis] explode all trees
- #2 cholelithiasis or choledocholithiasis or cholecystolithiasis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #3 gall stone* or gallstone*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #4 MeSH descriptor: [Cholecystitis] explode all trees
- #5 cholecystitis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #6 ((gallbladder or gall bladder) near/4 inflam*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #7 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6
- #8 MeSH descriptor: [Asymptomatic Diseases] explode all trees
- #9 (asymptomatic or incidental or silent or ((without or absen*) near/4 symptom*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #10 #8or#9
- #11 #7 and #10
- #12 MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees
- #13 incidence or follow-up studies or prognos* or predict* or course*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #14 #12 or #13
- #15 #14 and #7
- #16 #15 or #11

Medline

1. exp Cholelithiasis/ or Choledocholithiasis/ or Cholecystolithiasis/
2. (cholelithiasis or choledocholithiasis or cholecystolithiasis).tw.
3. (gall stone* or gallstone*).tw.
4. exp Cholecystitis/
5. cholecystitis.tw.
6. ((gallbladder or gall bladder) adj4 inflam*).tw.
7. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
8. exp Asymptomatic Diseases/
9. (asymptomatic or incidental or silent or ((without or absen*) adj4 symptom*)):tw.
10. 8 or 9
11. 7 and 10
12. incidence.sh. or exp mortality/
13. follow-up studies.sh.
14. prognos:.tw.
15. predict:.tw.
16. course:.tw.
17. 12 or 13 or 14 or 15 or 16
18. 7 and 17
19. 11 or 18
20. animals/ not humans/
21. 19 not 20
22. Epidemiologic Studies/
23. exp Case-Control Studies/
24. exp Cohort Studies/
25. Cross-Sectional Studies/
26. Comparative Study.pt.
27. case control\$.tw.
28. case series.tw.

29. (cohort adj (study or studies)).tw.
30. cohort analy\$.tw.
31. (follow up adj (study or studies)).tw.
32. (observational adj (study or studies)).tw.
33. longitudinal.tw.
34. prospective.tw.
35. retrospective.tw.
36. cross sectional.tw.
37. or/22 – 36
38. animals/ not humans/
39. 37 not 38
40. Meta-Analysis.pt.
41. Meta-Analysis as Topic/
42. Review.pt.
43. exp Review Literature as Topic/
44. (metaanaly\$ or metanaly\$ or (meta adj2 analy\$)).tw.
45. (review\$ or overview\$).ti.
46. (systematic\$ adj4 (review\$ or overview\$)).tw.
47. ((quantitative\$ or qualitative\$) adj4 (review\$ or overview\$)).tw.
48. ((studies or trial\$) adj1 (review\$ or overview\$)).tw.
49. (integrat\$ adj2 (research or review\$ or literature)).tw.
50. (pool\$ adj1 (analy\$ or data)).tw.
51. (handsearch\$ or (hand adj2 search\$)).tw.
52. (manual\$ adj2 search\$).tw.
53. or/40 – 52
54. animals/ not humans/
55. 53 not 54
56. Randomized Controlled Trial.pt.
57. Controlled Clinical Trial.pt.
58. Clinical Trial.pt.
59. exp Clinical Trials as Topic/
60. Placebos/
61. Random Allocation/
62. Double-Blind Method/
63. Single-Blind Method/
64. Cross-Over Studies/
65. ((random\$ or control\$ or clinical\$) adj2 (trial\$ or stud\$)).tw.
66. (random\$ adj2 allocat\$).tw.
67. placebo\$.tw.
68. ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (blind\$ or mask\$)).tw.
69. (crossover\$ or (cross adj over\$)).tw.
70. or/56 – 69
71. animals/ not humans/
72. 70 not 71
73. 39 or 55 or 72
74. 21 and 73

AG 4: Therapie der Choledocholithiasis

Cochrane

- #1 MeSH descriptor: [Cholelithiasis] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Choledocholithiasis] explode all trees
- #3 MeSH descriptor: [Cholecystitis] explode all trees
- #4 MeSH descriptor: [Cholecystolithiasis] explode all trees
- #5 #1or#2or#3or#4
- #6 gall stone* or gallstone*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #7 ((gallbladder or gall bladder) near/4 inflam*) .:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #8 cholelithiasis or choledocholithiasis or cholecystitis or cholecystolithiasis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #9 #5or#6or#7or#8
- #10 MeSH descriptor: [Gallbladder] explode all trees and with qualifiers: [Surgery – SU]
- #11 MeSH descriptor: [Bile Ducts] explode all trees and with qualifiers: [Surgery – SU]
- #12 MeSH descriptor: [Biliary Tract Surgical Procedures] explode all trees
- #13 MeSH descriptor: [Bile Ducts] explode all trees
- #14 MeSH descriptor: [Common Bile Duct] explode all trees

#15 MeSH descriptor: [Biliary Tract] explode all trees
 #16 MeSH descriptor: [Pancreatic Ducts] explode all trees
 #17 #13 or #14 or #15 or #16
 #18 MeSH descriptor: [Laparoscopy] explode all trees
 #19 MeSH descriptor: [Endoscopy] explode all trees
 #20 MeSH descriptor: [Stents] explode all trees
 #21 MeSH descriptor: [Drainage] explode all trees
 #22 MeSH descriptor: [Biliary Tract] explode all trees and with qualifiers: [Ultrasonography – US]
 #23 #18 or #19 or #20 or #21 or #22
 #24 #17 and #23
 #25 ((bile duct* or biliary tract or pancreatic duct*) near/4 (laparoscop* or endoscop* or stent* or drain* or ultraso* or celioscop*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #26 MeSH descriptor: [Cholecystectomy] explode all trees
 #27 cholecystectom* or choledochoscop*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #28 MeSH descriptor: [Cholangiography] explode all trees
 #29 MeSH descriptor: [Cholecystography] explode all trees
 #30 cholangiogra* or cholecystograph*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #31 (bile duct * near/4 explor*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #32 ((endoscopic near/1 retrograde near/1 cholangiopancreatograph* or ercp):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #33 (balloon sphincteroplast* or transduodenal sphincteroplast* or ts):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #34 MeSH descriptor: [Lithotripsy] explode all trees
 #35 lithotripsy:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #36 MeSH descriptor: [Cholecystostomy] explode all trees
 #37 cholecystostom*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #38 (percutaneous near/4 biliary intervention*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #39 pthc or ptc.:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #40 MeSH descriptor: [Sphincterotomy, Endoscopic] explode all trees
 #41 (endoscop* near/4 (sphincterotom* or papillotom*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #42 MeSH descriptor: [Sphincterotomy, Transhepatic] explode all trees
 #43 ((transhepatic or transduodenal) near/4 (sphinctertom* or sphincteroplast*)) :ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #44 transampullary septectom*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #45 MeSH descriptor: [Ursodeoxycholic Acid] explode all trees
 #46 ((ursodeoxychol* near/1 acid) or ursodiol or ((dissolve* near/4 therap) or treat*)) :ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #47 MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees
 #48 antibiotic*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #49 MeSH descriptor: [Analgesics] explode all trees
 #50 analgesic*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #51 (watch* near/2 wait*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
 #52 MeSH descriptor: [Watchful Waiting] explode all trees
 #53 #10 or #11 or #12 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52
 #54 #9 and #53

Medline

1. exp Cholelithiasis/ or Choledocholithiasis/ or exp Cholecystitis/ or Cholecystolithiasis/
2. exp Cholecystitis/
3. (gall stone* or gallstone*).tw.
4. ((gallbladder or gall bladder) adj4 inflam*).tw.
5. (cholelithiasis or choledocholithiasis or cholecystitis or cholecystolithiasis).tw.
6. 1 or 2 or 3 or 4 or 5
7. exp Gallbladder/su or exp Bile Ducts/su

8. exp Biliary Tract Surgical Procedures/
9. Bile Ducts/ or Common Bile Duct/ or Biliary Tract/ or exp Pancreatic Ducts/
10. exp Laparoscopy/ or Endoscopy/ or exp Stents/ or exp Drainage/ or exp Biliary Tract/us
11. 9 and 10
12. ((bile duct* or biliary tract or pancreatic duct*) adj4 (laparoscop* or endoscop* or stent* or drain* or ultraso* or celioscop*)):tw.
13. exp Cholecystectomy/
14. cholecystectom*.tw.
15. choledochoscop*.tw.
16. exp Cholangiography/ or Cholecystography/
17. (cholangiogra* or cholecystograph*).tw.
18. (bile duct * adj4 explor*).tw.
19. ((endoscopic adj1 retrograde adj1 cholangiopancreatograph* or ercp).tw.
20. (balloon sphincteroplast* or transduodenal sphincteroplast* or ts).tw.
21. exp Lithotripsy/
22. lithotripsy.tw.
23. Cholecystostomy/
24. cholecystostom*.tw.
25. (percutaneous adj4 biliary intervention*).tw.
26. (pthc or ptc).tw.
27. Sphincterotomy ,Endoscopic/
28. (endoscop* adj4 (sphincterotom* or papillotom*)):tw.
29. Sphincterotomy, Transhepatic/
30. ((transhepatic or transduodenal) adj4 (sphinctertom* or sphincteroplast*)):tw.
31. transampullary septectom*.tw.
32. exp Ursodeoxycholic Acid/
33. ((ursodeoxychol* adj1 acid) or ursodiol or ((dissolve* adj4 therap) or treat*)) :tw.
34. exp Anti-Bacterial Agents/
35. antibiotic*.tw.
36. exp Analgesics/
37. analgesic*.tw.
38. Watchful Waiting/
39. (watch* adj2 wait*).tw.
40. 7 or 8 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39
41. 6 and 40
42. Randomized Controlled Trial.pt.
43. Controlled Clinical Trial.pt.
44. Clinical Trial.pt.
45. exp Clinical Trials as Topic/
46. Placebos/
47. Random Allocation/
48. Double-Blind Method/
49. Single-Blind Method/
50. Cross-Over Studies/
51. ((random\$ or control\$ or clinical\$) adj2 (trial\$ or stud\$)).tw.
52. (random\$ adj2 allocat\$).tw.
53. placebo\$.tw.
54. ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (blind\$ or mask\$)).tw.
55. (crossover\$ or (cross adj over\$)).tw.
56. or/42 – 55
57. animals/ not humans/
58. 56 not 57
59. Epidemiologic Studies/
60. exp Case-Control Studies/
61. exp Cohort Studies/
62. Cross-Sectional Studies/
63. Comparative Study.pt.
64. case control\$.tw.
65. case series.tw.

- 66. (cohort adj (study or studies)).tw.
- 67. cohort analy\$.tw.
- 68. (follow up adj (study or studies)).tw.
- 69. (observational adj (study or studies)).tw.
- 70. longitudinal.tw.
- 71. prospective.tw.
- 72. retrospective.tw.
- 73. cross sectional.tw.
- 74. or/59 – 73
- 75. animals/ not humans/
- 76. 74 not 75
- 77. Meta-Analysis.pt.
- 78. Meta-Analysis as Topic/
- 79. Review.pt.
- 80. exp Review Literature as Topic/
- 81. (metaanaly\$ or metanaly\$ or (meta adj2 analy\$)).tw.
- 82. (review\$ or overview\$).ti.
- 83. (systematic\$ adj4 (review\$ or overview\$)).tw.
- 84. ((quantitative\$ or qualitative\$) adj4 (review\$ or overview\$)).tw.
- 85. ((studies or trial\$) adj1 (review\$ or overview\$)).tw.
- 86. (integrat\$ adj2 (research or review\$ or literature)).tw.
- 87. (pool\$ adj1 (analy\$ or data)).tw.
- 88. (handsearch\$ or (hand adj2 search\$)).tw.
- 89. (manual\$ adj2 search\$).tw.
- 90. or/77 – 89
- 91. animals/ not humans/
- 92. 90 not 91

Trefferzahlen der Literaturrecherche

AG/Themenkomplex	identifizierte Referenzen	bewertete Referenzen
AG 1: Prävention	85	37
AG 2: Diagnostik	107	19
AG 3: Therapie der Cholezystolithiasis	79	68
AG4: Therapie der Choledocholithiasis	101	26

Anhang III: Evidenztabelle

Empfehlung I.1

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Kohlenhydrate							
Misciagna 1999 [41]	prospektive Kohortenstudie		N = 100 Patienten mit Gallensteinen (durch Sonografie diagnostiziert), N = 290 Kontrollen (Alter 30 – 69 Jahre)	OR für energie-adjustierte Nährstoff-Quartile im Vergleich zur niedrigsten Quartile mit Kontrolle für Störeinflüsse (Alter, Geschlecht, BMI, Gesamtenergie- und Nährstoffaufnahme) multivariate Analyse zur Kontrolle von Alter und Geschlecht	inverse Korrelation zwischen einfach ungesättigtem Fett und Gallensteinrisiko Assoziation zwischen raffiniertem Zucker und Steinrisiko BMI, raffinierter Zucker und gesättigtes Fett assoziiert mit erhöhtem Steinrisiko, körperliche Aktivität und gesättigtes Fett mit verringertem Steinrisiko geschlechtsspezifisches Risiko für gesättigtes Fett (allgemein bei Frauen höher, in der höchsten Quartile jedoch bei Männern)		III
Tsai 2004 [42]	prospektive Kohortenstudie		N = 69 778 Frauen (35 – 61 Jahre)	RR für höchste Quintile des Verzehrs von Ballaststoffen im Vergleich zur niedrigsten Quintile mit multivariater Analyse für Störeinflüsse (Alter, BMI, Gewichtsänderungen in den letzten 2 Jahren, Hormontherapie, körperliche Aktivität, Thiaziddiuretika, NSAID, Rauchen, Alkohol, Koffein, Eiweiß, Transfette, gesättigte Fettsäuren, Gesamtenergieaufnahme)	N = 5771 Cholezystektomien während 16 Jahre Follow-up mit 932 675 Personen-Jahren RR: 0,87 (95 % CI 0,78 – 0,96), P = 0,005 bei 5 g Steigerung der täglichen Ballaststoffmenge Reduktion des RR für Cholezystektomie auf 0,94 (95 % CI 0,90 – 0,98)	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt	III
Tsai 2005 [43]	prospektive Kohortenstudie		N = 44 525 Männer (40 – 75 Jahre)	RR für höchste Quintile des Verzehrs von Kohlenhydraten, glykämische Last und glykämischen Index im Vergleich zur niedrigsten Quintile mit multivariater Analyse für Störeinflüsse (Alter, BMI, Gewichtsänderungen in den letzten 2	N = 1810 Fälle symptomatischer Gallensteine (davon 1025 Cholezystektomien) während 457 699 Personen-Jahren Follow-up RR: 1,59 (95 % CI 1,25 – 2,02), P = 0,002 RR: 1,50 (95 % CI 1,20 – 1,88), P = 0,001 RR: 1,18 (95 % CI 1,01 – 1,39), P = 0,04	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt keine Analyse der Steinsammensetzung (Annahme: 80 % Cholesterinsteine)	III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
				Jahren, körperliche Aktivität, Thiazid-diuretika, NSAID, Rauchen, Alkohol, Koffein, Ballaststoffe, Eiweiß, Transfette, gesättigte Fettsäuren, Gesamtenergieaufnahme)			
Tsai 2005 [44]	prospektive Kohortenstudie		N = 70 408 Frauen (35 – 61 Jahre)	RR für höchste Quintile des Verzehr von Kohlenhydraten, glykämische Last und glykämischen Index im Vergleich zur niedrigsten Quintile mit multivariater Analyse für Störeinflüsse (Alter, BMI, Gewichtsänderungen in den letzten 2 Jahren, Hormontherapie, körperliche Aktivität, Thiazid-diuretika, NSAID, Rauchen, Alkohol, Koffein, Ballaststoffe, Eiweiß, Transfette, gesättigte Fettsäuren, Gesamtenergieaufnahme)	N = 5771 Cholezystektomien während 16 Jahre Follow-up mit 932 676 Personen-Jahren RR: 1,35 (95 % CI 1,17 – 1,55), P < 0,0001 RR: 1,50 (95 % CI 1,32 – 1,71), P < 0,0001 RR: 1,32 (95 % CI 1,20 – 1,45), P < 0,0001	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt	III
Tsai 2006 [45]	prospektive Kohortenstudie		N = 77 090 Frauen (37 – 64 Jahre) ohne Gallensteine	Relatives Risiko (RR) für Frauen in der höchsten Quintile des Verzehr von Obst und Gemüse im Vergleich zur niedrigsten Quintile	N = 6608 Cholezystektomien während 1060 033 Personen-Jahren Follow-up RR: 0,79 (95 % CI 0,73 – 0,87), P < 0,001	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt	III
Norden-vall 2016 [46]	prospektive Kohortenstudie		N = 74 554 (Frauen 40 – 75 Jahre, Männer 45 – 79 Jahre)	HR für höchste Quartile des Verzehr von Obst und Gemüse im Vergleich zur niedrigsten Quartile (geschlechtsspezifisch) mit multivariater Analyse für Störeinflüsse (Alter, Geschlecht, Bildungsniveau, Rauchen, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität, ASS, Kaffee, Gesamtenergieaufnahme)	N = 2120 Cholezystektomien während 939 715 Personen-Jahren Follow-up HR: 0,95 (95 % CI 0,83 – 1,08) höherer Verzehr von Obst und Gemüse korrelierte mit einer verminderten HR für Cholezystektomie bei Frauen bis zu einem Alter von 60 Jahren	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt	III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Vegetarische Ernährung							
Pixley 1985 [47]	prospektive Kohortenstudie		N = 632 Nicht-Vegetarierinnen und 130 Vegetarierinnen (40 – 69 Jahre)	OR für Vegetarier vs. Nicht-Vegetarier	asymptomatische Gallensteine bzw. Cholezystektomie bei N = 156 bzw. 43 Nicht-Vegetarierinnen und N = 13 bzw. 2 Vegetarierinnen OR für Gallensteinen bei Nicht-Vegetarierinnen im Vergleich zu Vegetarierinnen 2,5 (9 nach Anpassung für Alter und BMI)		III
Pixley 1988 [48]	prospektive Kohortenstudie		N = 652 Nicht-Vegetarierinnen und 130 Vegetarier (40 – 70 Jahre)	109 Nicht-Vegetarier und 12 Vegetarier mit Gallensteinen wurden mit gesunden Kontrollen gematcht	Patienten mit Gallensteinen waren adipöser im Vergleich zu Kontrollen (P < 0,001)		
Walcher 2010 [49]	prospektive Kohortenstudie		N = 2130 (18 – 65 Jahre)	N = 67 Vegetarier vs. N = 2063 Nicht-Vegetarier	N = 87 Gallensteine; N = 2 Sludge; N = 84 Cholezystektomie Gallensteine: N = 4 (6,0 %) vs. N = 166 (8,1 %)	kleine Anzahl von Vegetariern	III
Lander 2016 [50]	Kohorte von 3 klinischen Studien und einer Beobachtungsstudie		N = 130 859 postmenopausale Frauen (50 – 79 Jahre)	HR für höchste Quintile des Verzehr von tierischem und pflanzlichem Protein im Vergleich zu anderen Quintilen mit multivariater Analyse für Störeinflüsse (Alter, Gesamtenergieaufnahme, BMI, körperliche Aktivität, Ethnizität, Hormontherapie, Thiaziddiuretika, Statine, Leberkrankheiten, Alkohol)	N = 10 615 selbst berichtete Gallenblasenerkrankungen nach 7,5 ± 1,9 Jahren Follow-up HR für pflanzliches Protein: 0,87 (95 % CI 0,81 – 0,93) Aufnahme von tierischem Protein nicht mit einem Risiko für Gallenblasenerkrankungen assoziiert	alle Gallenblasenerkrankungen, nicht nur steinbedingte	III
Barre 2017 [51]	prospektive Kohortenstudie		N = 64 052 Frauen	Vergleich der höchsten und niedrigsten Kategorien von Lebensmittelgruppen HR mit Adjustierung für Störeinflüsse (Alter, sozioökonomischer Status, BMI, Lebendgeburten, hormonelle Ersatztherapie, körperliche Aktivität, Rauchen, Gesamtenergieaufnahme, Alkohol, Diabetes, Cholesterinsenker)	inverse Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Cholezystektomierisiko und Hülsenfrüchten, HR: 0,73 (95 % CI 0,65 – 0,81, P < 0,0001); Obst, HR: 0,75 (95 % CI 0,59 – 0,97, P = 0,05); pflanzliches Öl, HR: 0,87 (95 % CI 0,78 – 0,97, P = 0,02); Vollkornbrot, HR: 0,86 (95 % CI 0,77 – 0,97, P = 0,01)		III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
McConnell 2017 [52]	prospektive Kohortenstudie		N = 49 652 (20 – 90 Jahre)	N = 16 176 Vegetarier vs. N = 33 476 Nicht-Vegetarier HR mit Adjustierung für Störeinflüsse (Rauchen, Alkohol, sozioökonomischer Status, hormonelle Ersatztherapie, langfristige medizinische Behandlung, Geschlecht, Wohnort, Rekrutierungsmethode, BMI)	symptomatische Gallensteine: 317 (2,0 %) vs. 865 (2,6 %) BMI-adjustierte HR für Gallensteine bei Vegetariern 1,22 (95 % CI 1,06 – 1,41, P = 0,006)		III
Fette							
Tsai 2004 [53]	prospektive Kohortenstudie		N = 80 718 Frauen (30 – 55 Jahre)	RR für Cholezystektomie bei hohem Verzehr von Nüssen (29 g pro Tag) vs. seltenem Konsum	N = 7831 Cholezystektomien während 1393 256 Personen-Jahren Follow-up Risikoreduktion durch Nüsse: RR 0,75 (95 % CI 0,66 – 0,85, P < 0,0001)	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt	III
Tsai 2004 [54]	prospektive Kohortenstudie		N = 45 756 Männer (40 – 75 Jahre)	RR auch mit multivariater Analyse für Störeinflüsse für höchstes Quintil im Vergleich zu denen im untersten Quintil für: 1) Verzehr von mehrfach ungesättigten Fettsäuren 2) Verzehr von einfach ungesättigten Fettsäuren 3) Verzehr von cis-ungesättigten Fettsäuren	N = 2323 Fälle mit Gallensteine n (davon 1.279 Cholezystektomien) während 561 938 Personen-Jahren Follow-up 1) RR 0,84 (95 % CI 0,74 – 0,96, P = 0,02) 2) RR 0,83 (95 % CI 0,70 – 1,00, P = 0,01) 3) RR 0,82 (95 % CI 0,69 – 0,96, P = 0,01)	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt	III
Tsai 2005 [55]	prospektive Kohortenstudie		N = 45 912 Männer (40 – 75 Jahre)	RR für höchste Quintile des Verzehrs von Transfettsäuren im Vergleich zur niedrigsten Quintile sowie mit multivariater Analyse für Störeinflüsse (Alter, Gesamtenergieaufnahme, BMI, Gewichtsänderungen in den letzten 2 Jahren, Rauchen, Diabetes, Koffein- und/oder Alkohol, körperliche Aktivität, Thiazid- diuretika, NSAID, Ballaststoffe, Eiweiß, gesättigte und ungesättigte Fettsäuren)	N = 2356 Fälle symptomatischer Gallensteine (davon 1294 Cholezystektomien) während 546 112 Personen-Jahren Follow-up RR: 1,29 (95 % CI 1,13 – 1,47), P < 0,001 RR: 1,23 (95 % CI 1,04 – 1,44), P = 0,03	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt	III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Tsai 2008 [56]	prospektive Kohortenstudie		N = 44 524 Männer (40 – 75 Jahre)	RR für höchste Quintile des Verzehr von langkettigen gesättigten Fetten im Vergleich zur niedrigsten Quintile sowie mit multivariater Analyse für Störeinflüsse (Alter, Gesamtenergieaufnahme, BMI, Gewichtsänderungen in den letzten 2 Jahren, Rauchen, Koffein- und/oder Alkohol, körperliche Aktivität, Thiaziddiuretika, NSAID, Ballaststoffe, Eiweiß, Transfette und ungesättigte Fettsäuren)	N = 2350 Fälle symptomatischer Gallensteine (davon 1.387 Cholezystektomien) während 584 679 Personen-Jahren Follow-up RR: 1,34 (95 % CI 1,17 – 1,52), P < 0,0001 RR: 1,24 (95 % CI 1,02 – 1,50), P = 0,03	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt	III
Vitamin C							
Simon 1998 [57]	Querschnittsstudie		N = 9110 (20 – 74 Jahre)	Relation zwischen Serum-Ascorbinsäure und Gallenblasenerkrankung (Gallensteine bzw. Cholezystektomie) mit Adjustierung für Störeinflüsse (Alter, Ethnizität, Bildungsniveau, körperliche Aktivität, BMI, Gesamtenergie- und Fettaufnahme, Diabetes, Diuretika, Lipidsenker, Rauchen, Alkohol, Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin, Vitamin E-Supplementation; zusätzlich für Frauen: hormonelle Ersatztherapie, Schwangerschaften, Lebendgeburten, Menopause)	keine Assoziation bei Männern Frauen: OR 2,34 (95 % CI 1,00 – 5,51) bzw. OR 3,51 (95 % CI 1,17 – 10,50) U-förmige Assoziation bei Frauen	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt	III
Simon 1998 [58]	prospektive Kohortenstudie		N = 2763 postmenopausale Frauen (44 – 79 Jahre)	Vitamin C-Supplementation und Risiko von Gallenblasenerkrankungen bzw. Cholezystektomie bei hohem Alkoholkonsum	OR 0,50 (95 % CI 0,31 – 0,81) OR 0,38 (95 % CI 0,21 – 1,67)	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt	III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Simon 2000 [59]	prospektive Kohortenstudie		N = 9650 (20 – 90 Jahre)	Relation zwischen Serum-Ascorbinsäure und Gallenblasenerkrankung mit Adjustierung für Störeinflüsse (Alter, Ethnizität, Bildungsniveau, körperliche Aktivität, BMI, Diabetes, Diuretika, Lipidsenker, Rauchen, Alkohol, Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin, Serum-Vitamin E; zusätzlich für Frauen: hormonelle Ersatztherapie, Schwangerschaften, Lebendgeburten, Menopause)	inverse Assoziation bei Frauen jeder Anstieg der Ascorbinsäure um 27 µmol/l war mit einer 22 % niedrigeren Prävalenz von asymptomatischen Gallensteinen assoziiert (13 % nach Adjustierung für die Störeinflüsse)		III
Walcher 2009 [60]	prospektive Kohortenstudie		N = 2129 (18 – 65 Jahre)	Prävalenz von Gallensteinen bei Vitamin C-Supplementation (N = 232) vs. keine Supplementation (N = 1897)	11 (4,7 %) vs. 156 (8,2 %)		III
Magnesium							
Tsai 2008 [61]	prospektive Kohortenstudie		N = 42 705 Männer (40 – 75 Jahre)	RR für höchste Quintile der Magnesiumaufnahme im Vergleich zur niedrigsten Quintile sowie mit multivariater Analyse für Störeinflüsse (Alter, Gesamtenergieaufnahme, BMI, Gewichtsänderungen in den letzten 2 Jahren, Rauchen, körperliche Aktivität, Thiaziddiuretika, NSAID, Koffein und/oder Alkohol, Ballaststoffe, Eiweiß, Kohlenhydrate, gesättigte und ungesättigte Fettsäuren)	N = 2.195 Fälle symptomatischer Gallensteine (davon 1,297 Cholezystektomien) während 560.810 Personen-Jahren Follow-up RR: 0,67 (95 % CI 0,59 – 0,77), P < 0,0001 RR: 0,72 (95 % CI 0,61 – 0,86), P = 0,006	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt	III
Kaffee							
Jørgensen 1989 [62]	Querschnittsstudie		N = 4608 (30 – 60 Jahre)	Kaffeekonsum und Risiko von Gallensteinen	keine signifikante Assoziation		
Misciagna 1996 [63]	prospektive Kohortenstudie		N = 1962	OR für Gallenstein-Risiko mit Kaf-	0,75 (95 % CI 0,47 – 1,19)		III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
				feekonsum vs. ohne Kaffeekonsum			
Leitzmann 1999 [64]	prospektive Kohortenstudie		N = 46 008 Männer (40 – 75 Jahre)	RR für verschiedene Mengen des Kaffeekonsums vs. kein Kaffeekonsum mit multivariater Analyse für Störeinflüsse (Alter, BMI, Gewichtsänderungen in den letzten 2 Jahren, Diabetes, Rauchen, körperliche Aktivität, Thiaziddiuretika, NSAID, Cholesterinsenker, Alkohol, Ballaststoffe, Kohlenhydrate, Fette, Gesamtenergieaufnahme)	N = 1081 Fälle symptomatischer Gallensteine (davon 885 Cholezystektomien) während 404 166 Personen-Jahren Follow-up RR für höchste (> 800 mg Koffein/Tag) vs. niedrigste Kategorie (≤ 25 mg pro Tag) 0,55 (95 % CI 0,35 – 0,87) RR bei 2 – 3 Tassen Kaffee pro Tag: 0,60 (0,42 – 0,86) RR bei ≥ 4 Tassen Kaffee pro Tag: 0,55 (0,33 – 0,92)	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt	III
Ruhl & Everhart 2000 [65]	Nationale Verzehrsstudie		N = 13 938 (20 – 74 Jahre)	Assoziationen zwischen Erkrankung der Gallenblase und Kaffeekonsum	Erkrankung der Gallenblase: N = 1415 (19,5 %) Frauen und 578 (8,7 %) Männer keine Assoziation zwischen Erkrankung der Gallenblase und Kaffeekonsum	keine Daten für koffeinfreien Kaffee	III
Leitzmann 2002 [66]	prospektive Kohortenstudie		N = 80 898 Frauen (34 – 59 Jahre)	RR für symptomatische Gallensteine bei verschiedenen Mengen des Kaffeekonsums vs. kein Kaffeekonsum	N = 7811 Cholezystektomien nach 20 Jahren Follow-up RR bei 2 – 3 Tassen Kaffee pro Tag: RR 0,78 (95 % CI 0,71 – 0,86) RR bei ≥ 4 Tassen Kaffee pro Tag: 0,72 (0,62 – 0,84)	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt	III
Ishizuk 2003 [67]	prospektive Kohortenstudie		N = 6889 Kontrollen N = 174 Patienten mit Gallensteinen N = 104 Postcholezystektomie	OR für Gallensteine mit multivariater Analyse für Störeinflüsse (BMI, Rauchen, Alkohol, Glukosetoleranz, Krankenhaus, Dienstgrad)	OR bei 1 – 2 Tassen Kaffee pro Tag: 1,0 (95 % CI 0,6 – 1,5) OR bei 3 – 4 Tassen Kaffee pro Tag: 0,9 (95 % CI 0,6 – 1,4) OR bei ≥ 5 Tassen Kaffee pro Tag: 1,4 (95 % CI 0,9 – 2,2)		III
Walcher 2010 [49]	prospektive Kohortenstudie		N = 2139 (18 – 65 Jahre)	Prävalenz von Gallensteinen bei N = 1966 mit Kaffeekonsum vs. N = 173 ohne Kaffeekonsum OR mit multivariater Analyse für Störeinflüsse (Alter, Geschlecht,	156 (7,9 %) vs. 173 (8,1 %) OR nicht signifikant: 0,77 (95 % CI 0,42 – 1,42), P = 0,40		III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
				BMI, positive Familienanamnese für Gallensteine)			
Nordenvall 2015 [68]	2 prospektive Kohortenstudien		N = 71 925 (Frauen 40 – 75 Jahre) Männer 45 – 79 Jahre)	HR für geschlechtsspezifische Quintile des Kaffeekonsums mit multivariater Analyse von Störeinflüssen (Bildungsniveau, BMI, Rauchen, Alkohol, Tee, körperliche Aktivität, ASS, Hyperlipidämie, Diabetes, Gesamtenergieaufnahme, orale Kontrazeptiva, Geburtenzahl, hormonelle Ersatztherapie, Menopause)	N = 2019 Cholezystektomien während 905 933 Personen-Jahren Follow-up HR für ≥ 6 Tassen vs. < 2 Tassen pro Tag bei Frauen: 0,58 (95 % CI 0,44 – 0,78) HR für Männer: 0,96 (95 % CI 0,75 – 1,24)	Risiko für Bias, keine Sonografie zur Baseline durchgeführt	III
Zhang 2015 [69]	Metaanalyse		N = 6 Studien (1 Fall-Kontroll-Studie, 5 prospektive Kohortenstudien) mit insgesamt 227 749 Teilnehmern	Kaffeekonsum und Gallensteinrisiko (RR)	0,83 (95 % CI 0,76 – 0,89) Dosis-Wirkungs-Analyse pro Tasse Kaffee: 0,95 (95 % CI 0,91 – 1,00)		II
Gewichtsreduktion							
Gebhard 1996 [70]	randomisierte Studie	kalorienarme fettangereicherte Diät (900 kcal, 30 g Fett) für 12 Wo. vs. sehr kalorienarme fettarme Diät (520 kcal, 2 g Fett) für 12 Wo. in beiden Armen gefolgt von kontinuierlich wieder gesteigerter Nahrungszufuhr für 12 Wo.	N = 13 (N = 7 vs. N = 6) adipöse Personen	1. Gallensteine 2. Gallenblasenmotilität 3. Cholesterinsättigungsindex (CSI) 4. Blutlipide 5. Gewichtsreduktion	1. 4 Patienten in der fettarmen Gruppe haben Gallenstein entwickelt vs. 0 Patienten unter fettreicher Diät 2. geringere Gallenblasenentleerung bei < 1 g Fett-Mahlzeit vs. 10 g Fett-Mahlzeit 3. Steigerung des CSI nach 8 Wo. ($+ 26 \pm 11$ %, $P < 0,05$) und Verringerung nach 24 Wo. (-15 ± 6 %, $P < 0,05$) in beiden Gruppen 4. Abnahme des LDL-Cholesterins bei allen Patienten (136 ± 7 vs. 93 ± 7 mg/dl), Anstieg des Gesamtcholesterins (213 ± 8 vs. 159 ± 8 mg/dl) nach 8 Wo. (beide $P < 0,05$) 5. Gewichtsreduktion in beiden Gruppen identisch	kleine Stichprobengröße und Studie vorzeitig beendet wegen symptomatischer Gallensteine (N = 2)	III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Festi 1998 [71]	randomisierte Studie	kalorienarme fettangereicherte Diät (577 kcal, 12,2 g Fett) für 12 Wo. vs. sehr kalorienarme Diät (532 kcal, 3 g Fett) für 12 Wo. in beiden Armen gefolgt von einer kalorienreichen Diät (1000 kcal, 30 g Fett) für 12 Wo.	N = 32 (N = 11 vs. N = 11) adipöse Personen	1. Gallensteine 2. Gallenblasenmotilität 3. biliäre Lipid-Zusammensetzung 4. Gewichtsreduktion	1. 6 Patienten in der fettarmen Gruppe haben Gallensteine entwickelt vs. 0 Patienten unter fettreicher Diät 2. bessere Gallenblasenentleerung in den ersten 3 Mo. unter fettreicher Diät 3. Anstieg des CSI in beiden Gruppen nach 45 Tagen, gefolgt von einem Abfall nach 90 Tagen im Vergleich zum Studienbeginn 4. Gewichtsreduktion identisch in beiden Gruppen	kleine Stichprobengröße	II
Mendez-Sanchez 2001 [72]	randomisierte kontrollierte Studie	kalorienarme Diät (1200 kcal) für 6 Wo. mit 11,3 g ω -3 mehrfach ungesättigten Fettsäuren pro Tag vs. 1200 mg UDCA pro Tag vs. Placebo	N = 35 (N = 12 vs. N = 12 vs. N = 11) adipöse Frauen	1. Gallensteine 2. CSI und Nukleationszeit 3. Gewichtsreduktion	1. niemand entwickelte Gallensteine 2. keine Änderung des CSI, Abnahme der Nukleationszeit in den Vergleichsgruppen ($P < 0,05$), aber nicht in der ω -3-Gruppe 3. Gewichtsreduktion identisch in allen Gruppen	kurze Interventionszeit	II
Moran 1998 [73]	randomisierte Studie	500 kcal-Reduktionsdiät mit 15 g Ballaststoffzusatz pro Tag vs. 750 mg UDCA pro Tag	N = 36 (N = 18 vs. N = 18) adipöse Personen	1. Gallensteine 2. Gewichtsreduktion	1. 2 Patienten in der Ballaststoff-Gruppe haben nach 8 Wo. Gallensteine entwickelt vs. 1 Patient in der UDCA-Gruppe 2. Gewichtsreduktion identisch in beiden Gruppen	kurze Interventionszeit	III
Körperliche Aktivität							
Utter 2000 [74]	randomisierte Studie	45 min Trainingseinheiten (5-mal pro Wo. bei 60–80 % der maximalen Herzfrequenz) über 12 Wo. vs. keine Intervention	N = 27 (N = 16 vs. N = 11) adipöse Frauen	1. Gallenblasenfunktion (Cholelithografie) 2. Körperzusammensetzung	1. Steigerung der Gallenblasenentleerung in der Interventionsgruppe (von $36 \pm 5\%$ auf $55 \pm 7\%$, $P < 0,05$), aber diese Steigerung war nicht höher als in der Kontrollgruppe 2. keine Änderung des BMI		III

Empfehlung II.2

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Ahmed 2011 [76]	prospektive Kohorte	N = 1869	Patienten zur LC wegen biliärer Symptome	prä-OP Sonografie vs. Histopathologie	Sensitivität 1,00, Spezifität 0,14 (0,10 – 0,18)	Risiko für Bias, sehr niedrige Qualität, nicht für erhöhten BMI korrigiert	III

Empfehlung II.4

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Ahvenjari 2011 [77]	retrospektiv, Fall-Kontroll-Studie	N = 127	V. a. akute akalkulöse Cholezystitis	CT vs. offene Cholezystektomie bei 43 Patienten, 84 Kontrollen	Dichte der Galle und subserosales Ödem: Sensitivität 23 %, Spezifität 94 % Gas in Gallenblasenwand oder -lumen: Sensitivität 11 %, Spezifität 99 % Dicke der Gallenblasenwand: Sensitivität 38 %, Spezifität 95 % Ödem um die Gallenblase: Sensitivität 22 %, Spezifität 92 %		III
Altun 2007 [78]	prospektive Kohorte	N = 32	histopathologisch gesicherte akute oder chronische Cholezystitis	MRT (1,5 T) vs. Cholezystektomie	Sensitivität 0,95 (95 % CI 0,71 – 0,99), Spezifität 0,69 (95 % CI 0,41 – 0,88)	Selektionsbias möglich, Abstand von Index- und Referenztest mit einem Monat lang	III
Kiewiet 2012 [79]	systematisches Review und Metaanalyse	N = 5859 in 57 Studien	Medline, Embase, Cochrane und CINAHL bis 2011 Arbeiten, die Ultraschall, Szintigrafie, CT und MRT bei erwachsenen Patienten mit V. a. akute Cholezystitis verglichen haben	Sonografie, Szintigrafie, CT, MRT vs. Cholezystektomie	Sonografie: Sensitivität 81 % (95 % CI 75 – 87 %), Spezifität 83 % (95 % CI 74 – 89 %) Szintigrafie: Sensitivität 96 % (95 % CI 94 – 97 %), Spezifität 90 % (95 % CI 86 – 93 %)	keine Studien mit direktem Vergleich in derselben Patientengruppe, daher Confounding und Selektionsbias möglich, mäßige bis schlechte Qualität der Studien	I

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
					CT (nur 1 Studie): Sensitivität 94 % (95 % CI 73 – 99 %), Spezifität 59 % (95 % CI 42 – 74 %) MRT: Sensitivität 85 % (95 % CI 66 – 95 %), Spezifität 81 % (95 % CI 69 – 90 %)		
Gurusamy 2015 [80]	systematisches Review und Metaanalyse	N = 523 in 5 Studien zur Bewertung der diagnostischen Genauigkeit des abdominalen Ultraschalls für die Diagnostik der Choledocholithiasis N = 262 in einer Studie, die Leberfunktionsstests mit Ultraschall verglich	Medline, Embase, SCI expanded, BIOSIS und Clinicaltrials.gov bis September 2012	Sonografie und Leberfunktionsstests zur Diagnose einer Choledocholithiasis	Sonografie: Sensitivität 32 % – 100 %, gepoolt 73 % (95 % CI 44 – 90 %) Spezifität 77 – 97 %, gepoolt 91 % (95 % CI 84 – 95 %). Bei der medianen Prätest-Wahrscheinlichkeit für Choledocholithiasis von 40,8 % war die Posttestwahrscheinlichkeit bei positiver Sonografie bei 85 % (95 % CI 75 %–91 %) und bei negativer Sonografie bei 17 % (95 % CI 8 % – 33 %). Die einzelne Studie zum Vergleich Leber-Biochemie zu Sonografie wurde für die Evidenzanalyse nicht berücksichtigt.	starke Studienheterogenität, methodisch geringe Studienqualität, keine prospektiv-vergleichenden Studien	III

Empfehlung II.9

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Garrow 2007 [81]	systematisches Review mit Metaanalyse	N = 3532 in 36 Studien	Medline 1987 – 2006: Vergleich von EUS und Goldstandard, ausreichende Informationen für Kontingenztafeln	EUS vs. ERC, IOC, PTCD, chirurgische Exploration, Histopathologie, CT mit Follow-up ≥ 6 Monate	EUS: Sensitivität 88 % (95 % CI 85 – 91 %) Spezifität 90 % (95 % CI 87 – 93 %) für biliäre Obstruktion Sensitivität 89 % (95 % CI 87 – 91 %), Spezifität 94 % (95 % CI 91 – 96 %) für Cholelithiasis	fehlerhafte Klassifikation von Patienten aufgrund unvollständiger Kriterien führt möglicherweise zur Unterschätzung der Genauigkeit des EUS	II
Jovanovic 2011 [82]	prospektive Kohorte	N = 203	ERC wegen V. a. Cholelithiasis, sonografische Kriterien: CBD > 7 mm oder CBD-Steine	Sonografie vs. ERC	Sensitivität 0,91 (95 % CI 0,85 – 0,97), Spezifität 0,34 (95 % CI 0,25 – 0,44)	monozentrisch	III
Karki 2013 [83]	prospektive Kohorte	N = 88, Indien	V. a. Verschlussikterus und abnorme Cholestaseparameter (Bilirubin, AP)	Sonografie vs. ERC	Sensitivität 1, Spezifität 0,89	Selektionsbias möglich, sehr niedrige Qualität, keine CI angegeben	III
Tse 2008 [84]	systematisches Review mit Metaanalyse prospektiver Kohortenstudien	N = 2673 in 27 Studien	Medline 1996 – 2006 und Embase 1980 – 2006: EUS mit 7,5 oder 12 MHz, akzeptable Kriterienstandards, Patienten mit V. a. Gallengangsteine, detaillierte Ergebnisse für Kontingenztafeln	EUS vs. ERC, IOC, chirurgische Exploration, klinisches Follow-up mind. 3 Monate	EUS: Sensitivität 94 % (95 % CI 93 – 95 %), Spezifität 95 % (95 % CI 94 – 96 %) für Cholelithiasis	fehlerhafte Klassifikation von Patienten aufgrund unvollständiger Kriterien, möglicherweise zur Unterschätzung der Genauigkeit des EUS	I
Tseng 2008 [85]	prospektive Kohorte	N = 266	ERC wegen V. a. Cholelithiasis, CT innerhalb von 5 Tagen vor ERC	CT vs. ERC	Sensitivität 0,77 (95 % CI 0,71 – 0,84), Spezifität 0,73 (0,64 – 0,82)	3 verschiedene CT-Sequenzen	III
Patel 2017. [86]	prospektive Kohorte	N = 78	Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit für Cholelithiasis alle Patienten erhielten EUS vor eventueller ERC: 41 % Prävalenz von Cholelithiasis/Sludge im Gallengang	Vermeidung von ERC durch EUS-first-Strategie bei Hochrisikopatienten	Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV des EUS für die Diagnose einer Cholelithiasis: 93,9 %, 97,3 %, 96,9 % bzw. 94,7 % Vermeidung einer unnötigen ERC bei 58 % der Pa-	keine Kontrollgruppe, ERC-Untersucher nicht verblindet gegen EUS-Ergebnis, nur 3 Monate Follow-up	II

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
					patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit für Cholelithiasis durch EUS-first-Strategie		
Narvaez 2016 [87]	prospektive Kohorte	N = 256	208 Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit und 48 Patienten mit intermediärer Wahrscheinlichkeit einer Cholelithiasis nach den ASGE-Kriterien	Untersuchung der Validität der ASGE-Kriterien für hohe und intermediäre Wahrscheinlichkeit einer Cholelithiasis Goldstandard ERC	ASGE Kriterien für hohe und intermediäre Wahrscheinlichkeit hatten eine Genauigkeit von 59 % (86 % Sensitivität, 24 % Spezifität) bzw. 41 % (14 % Sensitivität, 76 % Spezifität), sodass die Anwendung dieser Kriterien in nahezu der Hälfte der Fälle eine unnötige ERC nach sich zog	lange Zeitspanne von 6,1 bzw. 6,4 Tagen zwischen Indexuntersuchungen und ERC, kein EUS oder MRCP	II
Sharma 2015 [88]	RCT, prospektive Kohorten	N = 100	prospektiv-randomisierte Studie	EUS + unselektive ERC bei allen Patienten (Gruppe A) vs. EUS + selektive ERC bei positivem EUS-Ergebnis (Gruppe B)	Vermeidung von 44 % der ERC in Gruppe B		I
Giljaca 2015 [89]	systematisches Review und Metaanalyse	N = 2366 aus 18 Studien (11 nur EUS, 5 nur MRCP, zwei vergleichend)	Medline, Embase, SCl expanded, BIOSIS und Clinicaltrials.gov bis September 2012	MRCP vs. EUS für Diagnose der Cholelithiasis	EUS: Sensitivität 75 – 100 %, gepoolt 95 % (95 % CI 91 – 97 %), Spezifität 85 – 100 %, gepoolt 97 % (95 % CI 94 – 99 %) MRCP: Sensitivität 77 – 100 %, gepoolt 93 % (95 % CI 87 – 96 %), Spezifität 73 – 99 %, gepoolt 96 % (95 % CI 90 – 98 %) bei der medianen Prätest-Wahrscheinlichkeit für Cholelithiasis von 41 % war die	eingeschränkte methodische Qualität der Studien, nur zwei vergleichende Studien eingeschlossen	III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
					<p>Posttest-Wahrscheinlichkeit bei positivem EUS bei 96 % (95 % CI 92 – 98 %) und bei negativem EUS bei 3 % (95 % CI 2 – 6 %) bei der gleichen medianen Prätest-Wahrscheinlichkeit für Choledocholithiasis von 41 % war die Posttest-Wahrscheinlichkeit bei positiver MRCP bei 94 % (95 % CI 87 – 97 %) und bei negativer MRCP bei 5 % (95 % CI 3 – 9 %) Sensitivität und Spezifität von EUS und MRCP unterschieden sich nicht</p>		
De Castro 2016 [90]	systematisches Review	N = 538 aus 8 prospektiv-vergleichenden Kohortenstudien	MedLine, Embase, Cochrane, LILACS und Scopus bis Mai 2015	MRCP vs. EUS für Diagnose der Choledocholithiasis	<p>EUS: Sensitivität gepoolt 94 % (87 – 100 %), Spezifität gepoolt 89 % (72 – 100 %) MRCP: Sensitivität gepoolt 84 % (65 – 100 %), Spezifität gepoolt 92 % (81 – 100 %) bei der medianen Prätest-Wahrscheinlichkeit für Choledocholithiasis waren PPV und NPV für EUS höher als für MRCP</p>	methodisch geringe Qualität von eingeschlossenen Studien Verzicht auf eine Metaanalyse	II
Chen 2015 [91]	systematisches Review	N = 3048 in 25 Studien, darunter 10 prospektiv-	Medline und Embase (1980 – 2014), Web of Science (1990 –	diagnostische Genauigkeit der MRCP für Choledocholithiasis	Sensitivität 38 – 100 %, gepoolt 90 %	überwiegend hohe Qualität der Studien,	II

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
		kontrollierte Vergleichsstudien	2014) und Cochrane		(95 % CI 88 – 92 %) Spezifität 19 – 100 %, gepoolt 95 % (95 % CI 93 – 100 %)	keine Heterogenität	
Meeralam 2017 [92]	systematisches Review und Metaanalyse der diagnostischen Testgenauigkeit	N = 272 aus 5 prospektiv-vergleichenden Kohortenstudien	Medline (1946 bis Januar 2017), Embase (1980 bis Januar 2017), Cochrane, Clinicaltrials.gov und Web of Science 1980 bis Januar 2017	Diagnostische Genauigkeit der MRCP für Cholechololithiasis	EUS: Sensitivität gepoolt 97 % (91 – 99 %), Spezifität gepoolt 90 % (83 – 94 %) MRCP: Sensitivität gepoolt 87 % (80 – 93 %), Spezifität gepoolt 92 % (87 – 96 %) höhere Sensitivität (P = 0,006) und diagnostische OR (P = 0,008) von EUS vs. MRCP	teilweise sehr geringe Fallzahl, nur vergleichende prospektive Studien	I

Empfehlung II.12

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Smith 2015 [93]	systematisches Review	13 Studien	PubMed Januar 2000 – November 2014	diagnostischer Ertrag des EUS bei Patienten mit idiopathischer Pankreatitis	in 61 % der Fälle diagnostische Information durch EUS, insbesondere (41 %) biliäre Ursache in der Detektion biliärer Ursachen Überlegenheit EUS vs. MRCP, die wiederum häufiger Ganganomalien diagnostizierte		III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Wilcox 2016 [94]	prospektive Kohortenstudie	N = 101	EUS bei allen konsekutiven Patienten mit idiopathischer akuter Pankreatitis in einer 10-Jahres-Periode	ERC und/oder Cholezystektomie bei biliärer Ursache im EUS Follow-up bei allen Patienten mit einzelner Attacke, negativem EUS, chronischer Pankreatitis oder Pancreas divisum Endpunkt: Pankreatitisrezidiv	Rezidivrate nach einzelner Pankreatitis: 54 % nach EUS = „idiopathisch“: 15 %		II

Empfehlungen IIIA.4

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Mazeh 2012 [95]	RCT	N = 84, 42 in jeder Gruppe	Patienten im Alter von 18 – 70 Jahren mit akuter kalkulöser Cholezystitis	Antibiotika i. v. vs. Standardtherapie	kein Unterschied bei perioperativem Verlauf oder Krankenhausverweildauer	keine Verblindung oder Placebo, Behandlung von verschiedenen Ärzten, 23 Patienten wurden nicht eingeschlossen	II

Empfehlung IIIB.1

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Schmidt 2011 [96]	RCT	N = 137 Patienten mit unkomplizierten und N = 64 Patienten mit komplizierten Gallenblasensteinen	18 – 80 Jahre, 1991 – 1994	Cholezystektomie (LC bei unkomplizierter Cholezystolithiasis) vs. konservative Behandlung	Cholezystektomie bei 44 % der konservativ behandelten Patienten, häufiger Krankheitsprogression (12,7 % vs. 4,0 %, RR 0,32, 95 % CI 0,11 – 0,93) Wiederaufnahme wegen biliärer Schmerzen (5,1 % vs. 18,6 %, RR 0,33, 95 % CI 0,06 – 1,97) und Mortalität (8,1 % vs. 3,9 %, RR 2,20, 95 % CI 0,25 – 19,39) idem	Studie wurde in mindestens 7 getrennten Publikationen 2002 – 2011 veröffentlicht, teilweise inkonsistente Daten, Krankenhausverweildauer nicht angegeben	I

Empfehlung IIB.3

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Festi 2008 [97]	Fallserie, prospektiv	N = 9611 (4134 Frauen, 30 – 79 Jahre), italienische Population multizentrisch, 9517 in der Analyse	keine Gallensteine in der Sonografie		kumulative Steininzidenz 0,67%/Jahr (0,66% bei Frauen, 0,81% bei Frauen)	10 Jahre Follow-up	III
Festi 2010 [98]	Fallserie	N = 11 229, italienische Population, 856 eingeschlossen, 793 mit abgeschlossenem Follow-up	asymptomatische Cholezystolithiasis		856 Gallenstein-träger (7,1%), zum Einschluss 580 (73%) asymptomatisch am Ende des Follow-ups 453 (78%) weiterhin asymptomatisch, 61 (10,5%) milde Symptome, 66 (11,4%) schwere Symptome von initial 94 Patienten (12%) mit milden Symptomen dann 55 (59%) asymptomatisch, 16 (17%) stabil und 23 (25%) mit schweren Symptomen von initial 119 Patienten (15%) mit schweren Symptomen dann 62 (52%) asymptomatisch, 20 (17%) mit milden Symptomen und 37 (31%) idem	Follow-up im Mittel 8,7 Jahre Cholezystektomie kurz nach der Diagnose auch bei asymptomatischen Steinträgern	III

Empfehlung IIIB.4

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Khan 2011 [99]	retrospektive Fallserie	N = 13 aus 1200 Cholezystektomien	Porzellangallenblase	-	Karzinomrisiko etwa 3 %	wenige Patienten mit Karzinom	III

Empfehlung IIIB.6

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Cha 2011 [100]	retrospektive Fallserie	N = 210 konsekutive asiatische Patienten	GBP ≥ 10 mm	-	64 (30,5 %) Neoplasie Risikofaktoren: ≥ 64 Jahre (OR 2,27), Diabetes (OR 2,64), GBP ≥ 15 mm (OR 4,94)	retrospektiv	III
Colecchia 2009 [101]	prospektiv, Fall-Kontroll-Studie	N = 56 GBP ≤ 10 mm, N = 30 gematchte Gallensteinträger, N = 30 Kontrollen	GBD ≤ 10 mm	GPP ≤ 10 mm vs. Gallenstein	91 % keine Veränderung während Follow-up	Follow-up nur 5 Jahre, größter GBP 8 mm in 2 Patienten	II
French 2013 [102]	retrospektiv, Fall-Kontroll-Studie	N = 102 740 Sonografiebefunde, N = 6.612 GBP N = 13 278 Pathologiebefunde, N = 159 GBP	Sonografie- und Pathologiebefunde der Gallenblase	transkutane Sonografie vs. Histopathologie	Sensitivität 50 %, Spezifität 98 %, PPV 10, NPV 100	retrospektiv	III
Ito 2009 [103]	retrospektive Fallserie	N = 417 GBP, N = 94 mit abdominalen Beschwerden, 94 % GBP ≤ 10 mm, 7 % GBP > 10 mm	Patienten mit sonografisch detektierten GBP	-	sonografisches Polypenwachstum bei 8/143 Patienten (6 %) Cholezystektomie bei 80/143 Patienten (56 %): 58 % Pseudopolypen, 32 % kein GBP, 10 % neoplastisch (Adenom), nur 1 Patient mit Tis	retrospektiv	III
Elmasry 2016 [104]	systematisches Review	N = 5482 Patienten mit sonografisch detektierten GBP in 12 Studien		Inzidenz und Risikofaktoren neoplastischer und maligner GBP	Inzidenz maligner GBP 0,57 % Risikofaktoren für maligne GBP: Größe > 6 mm, solitäre GBP, symptomatische GBP, Alter > 60 Jahre, indianische Herkunft, Gallensteine, Cholezystitis	Heterogenität der Studien, unterschiedliche Referenzstandards	III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Bhatt 2016 [105]	systematisches Review	53 Studien, davon Daten aus 21 Studien gepoolt		Inzidenz und Risikofaktoren neoplastischer und maligner GBP Algorithmus für Management	optimaler Grenzwert für Entfernung von GBP 10 mm Malignitätsrisiko 0 bei Durchmesser < 4,15 mm unabhängige Risikofaktoren für Malignität: Alter > 50 Jahre, sessile und solitäre GBP	Heterogenität der Studien, unterschiedliche Referenzstandards	III
Wiles 2014 [106]	systematisches Review	N = 1958 aus 10 Studien	Medline und Embase Januar 1976 – Januar 2012	Wachstum von GBP (Ultraschallkontrollen), Cholezystektomie/Histologie	1 – 23 % der GBP mit Wachstum im Follow-up 43 neoplastische GBP, davon 20 maligne, davon mindestens 7 > 10 mm mindestens 7 maligne GBP < 10 mm, aber keine Daten zum Wachstum im Follow-up	unterschiedliche Follow-up-Intervalle, unterschiedliche Nachsorgezeiten, nur teilweise Follow-up-Daten für maligne GBP	III

Empfehlungen I.2a und IIIB.7

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Li 2009 [107]	Fall-Kontroll-Studie, retrospektiv	Patienten, die einen lap. Roux-en-Y-Bypass oder eine Sleeve-Gastrektomie erhielten	N = 496 von 670 Patienten Bypass, N = 52 von 79 Patienten Sleeve	Sonografie, MRT, CT	höherer BMI in der Sleeve-Gruppe, kein Unterschied bei symptomatischen Gallensteinen (8,7 vs. 3,8 %) und komplizierten Steinen (1,8 vs. 1,9 %)	retrospektiv, Sonografie kann bei adipösen Patienten falsch-negative Befunde ergeben, unterschiedlich langes Follow-up	III
Moon 2014 [108]	retrospektive Kohorte	N = 937 Patienten, die bariatrisch operiert wurden	N = 598 lap. Roux-en-Y-Bypass, N = 197 lap. Sleeve-Gastrektomie, N = 142 lap. -Magenband		symptomatische Gallensteine bei 5,7, 6,1 und 0 %, kein Unterschied zwischen Roux-en-Y und Sleeve, signifikante Unterschiede zwischen Roux-en-Y und Banding sowie Sleeve und Banding	möglicherweise weniger Gallensteine nach Magenband wegen geringerer Gewichtsreduktion, BMI prä OP höher in Magenband-Gruppe, mittleres Follow-up zwischen 11,6 und 18,0 Monaten	III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Plecka Östlund 2012 [109]	Populationskohorte	nationale Datenbank 1987 – 2008, N = 13 443 Patienten mit Adipositaschirurgie	Patienten mit Adipositaschirurgie, bei denen eine Cholezystektomie durchgeführt wurde, im Vergleich zu Normalbevölkerung, Antirefluxchirurgie und Appendektomie		standardisierte Inzidenzrate für Cholezystektomie SIR = 5,5 (95 % CI = 5,1 – 5,8), SIR für komplizierte Gallensteine 5,2 (05 % CI 4,7 – 5,7), Cholezystektomie bei Antirefluxchirurgie 2,3 und bei Appendektomie 1,7	möglicherweise Detektionsbias	II
Stokes 2014 [110]	systematisches Review (Cochrane), Metaanalyse	13 Studien, nicht-chirurgische Interventionen zur Steinprävention unter Gewichtsreduktion, 1836 Patienten	≥ 18 Jahre, keine Gallensteine zur Baseline	UDCA vs. Plazebo	UDC vermindertes Steinsisiko auf 0,33 (95% CI 0,18 – 0,60, NNT 9), bei Reduktionsdiät stärkerer Effekt (0,17, 0,11 – 0,25) als bei Adipositaschirurgie (0,42, 0,21 – 0,83), auch Diät mit hohem Fettgehalt protektiv (0,09, 0,01 – 0,61)		I
Tsirlin 2014 [111]	retrospektive Kohorte	N = 1.398 Patienten mit Adipositaschirurgie	N = 879 Roux-en-Y-Bypass, N = 349 Magenband, N = 170 Sleeve		weniger Cholezystektomien nach Roux-en-Y als nach Sleeve oder Banding	medianes Follow-up 49 Monate	III
Warschkow 2013 [112]	systematisches Review, Metaanalyse	13 Studien, 6.048 adipöse Patienten mit lap. Roux-en-Y-Magen-Bypass ohne Cholezystektomie	lap. Roux-en-Y-Magen-Bypass, bei dem die Gallenblase während der Adipositaschirurgie in situ verbleibt	lap. Roux-en-Y-Magen-Bypass ohne Cholezystektomie	6,8 % der Patienten (95 % CI 5,0 – 8,7) wurden cholezystektomiert, 5,3 % wegen Koliken	unterschiedliches Studiendesign, variables Follow-up	II

Empfehlungen IIB.8

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Gelbard 2014 [113]	retrospektiv, Fall-Kontroll-Studie	N = 144 Patienten mit Diabetes, 432 ohne Diabetes (aus einer Population von N = 2892 Patienten)	LC wegen akuter Cholezystitis	frühe vs. späte LC	höheres Risiko für Wundinfektionen und längere Krankenhausverweildauer bei später LC bei Patienten mit Diabetes	retrospektiv	III
Gul 2013 [114]	RCT	N = 60	akute Cholezystitis (Symptome <72 h)	frühe vs. späte LC (nach 6 – 12 Wochen)	Krankenhausverweildauer 4,8 vs. 10,1 Tage Schmerzen post-OP nach 1 und 12 h bei früher LC stärker, nach 24 und 48 h kein Unterschied	kleine Fallzahl, keine CI	I
Gurusamy 2013 [115]	systematisches Review mit Metaanalyse	N = 488 in 7 RCT	akute Cholezystitis	frühe LC (<7 Tage) vs. späte LC (>6 Wo.)	keine Unterschiede bei Konversionsrate und ernststen Komplikationen kürzere Aufnahmedauer bei früher LC	keine Verblindung 3 Trials mit hohem Risiko für Bias Power der RCT zu niedrig	I
Gutt 2013 [116]	RCT	N = 618	akute Cholezystitis	frühe LC (<24 h nach Aufnahme) (N = 304) vs. Antibiotika (Moxifloxacin) + späte LC (7 – 45 Tage) (N = 314)	in später Gruppe Morbidität (11,8 vs. 34,4%), Aufnahmedauer und Kosten höher Konversionsrate und Mortalität nicht unterschiedlich	multizentrisch	I
De Mestral 2013 [117]	retrospektive Kohortenstudie	N = 10 034	akute Cholezystitis	Gallenstein-assoziierte Ereignisse	6 Wochen: 14 % 12 Wochen: 19 % 1 Jahr: 29 %	retrospektiv	III
Macafee 2009 [118]	RCT	N = 72	Patienten mit akuter Cholezystitis oder biliärer Kolik, die als Notfall aufgenommen wurden	frühe LC (<72 h nach Aufnahme) vs. späte LC (nach 3 Monaten)	Wiederaufnahme bei 3/36 (8,3 %) Patienten während der Wartezeit auf die späte LC Krankenhausverweildauer 7,1 ± 4,5 vs. 7,1 ± 3,8 Tage QoL idem	Anteil der Patienten mit biliärer Kolik unklar	I
Regimbeau 2014 [119]	RCT	N = 64	akute Cholezystitis	späte Cholezystektomie (N = 31) vs. Beobachtung (N = 33)	Cholezystektomie: 27/31 in der OP-Gruppe vs. 11/33 in der		I

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
					Watch-and-wait-Gruppe nach 5 Jahren kein Unterschied bei Komplikationen (P = 0,565)		
Roulin 2016 [120]	RCT	N = 86	akute Cholezystitis	frühe (<72 h) vs. späte Cholezystektomie (>6 Wo.) (N = 42) + Antibiotika (Amoxicillin + Clavulansäure) (N = 44)	Morbidität 14,3% bei früher und 38,6% bei später LC ungeplante Wiederaufnahmen/Notaufnahmen 22,7% bei später Gruppe Komplikationen post OP idem	213 Patienten ausgeschlossen, davon 127 wegen Symptomen > 72 h	I
Schmidt 2011 [121]	RCT	N = 64	akute Cholezystitis	späte Cholezystektomie (N = 31) vs. Beobachtung (N = 33)	Cholezystektomie: 27/31 in der OP-Gruppe vs. 10/33 in der Watch-and-wait-Gruppe (P < 0,0001) kein Unterschied bei Komplikationen (10 vs. 30%)		I
Yadav 2009 [122]	RCT	N = 50	akute Cholezystitis (Symptome < 7 Tage)	frühe vs. späte LC (nach 6 – 8 Wochen)	Krankenhausverweildauer kürzer: 4,3 ± 1,5 vs. 7,2 ± 1,6 Tage	ein einziger Chirurg für alle Patienten	I

Empfehlung IIIB.9

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Deng 2015 [123]	retrospektive Fallserie	N = 14 369 cholezystektomierte asiatische Patienten	Gallenblasenpräparate 2008 – 2013 nach elektiver Cholezystektomie	-	Prävalenz Gallenblasenkarzinom 0,32%, 61% Tis/T1a/T1b, ansonsten bereits prä-OP Verdacht	retrospektiv	III
Glauser 2010 [124]	retrospektive Fallserie	Schweizer Register: N = 69 von N = 89 Patienten mit Gallenblasenkarzinom aus N = 30 960	okkulte Gallenblasenkarzinome	Re-Resektion mit Gallenblasenbett und Lymphadenektomie vs. einfache Cholezystektomie	Inzidenz Gallenblasenkarzinom 0,28% Re-Resektion verbessert das Überleben bei T2/T3, jedoch nicht bei T1b		III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Götze 2008 [125]	retrospektive Fall-Kontroll-Studie	prospektives Register okkult-er Gallenblasenkarzinome N = 83 von 502	Patienten mit T1a/T1b-Karzinomen	sofortige Re-Re-sektion vs. keine Re-Re-sektion	kein Vorteil bei 5 Patienten mit T1a-Karzinomen, die re-reseziert wurden, jedoch bei 23 Patienten mit T1b-Karzinomen Rezidiv danach 3-mal seltener		III
Hari 2013 [126]	retrospektive Fallserie	nationale Datenbank USA N = 1115 T1-Karzinome aus N = 2788 Gallenblasenkarzinomen	Patienten mit T1-Karzinomen	Cholezystektomie vs. Cholezystektomie + Lymphadenektomie/radikale Cholezystektomie	25,8% der Patienten nach im Median 22 Monaten verstorben 5-Jahres-Überleben nach Cholezystektomie 50%, + Lymphadenektomie 70% und nach radikaler OP 79%	retrospektiv, 44,2% unbekannte Todesursachen, Komorbiditäten unberücksichtigt	III
Lee 2011 [127]	systematisches Review von retrospektiven Studien	29 Studien (Englisch) aus 2312 potenziellen Artikeln N = 1266 mit Gallenblasenkarzinom, davon N = 706 T1a und N = 560 T1b	histopathologisch gesicherte T1a/T1b-Karzinome, chirurgische Interventionen beschrieben	-	einfache Cholezystektomie bei N = 590 T1a und N = 375 T1b 5-Jahres-Überleben bei T1a 100% Lymphknotenmetastasen: T1a 1,8%, T1b 10,9% 1,1% der Patienten mit T1a-Karzinom und 9,3% der Patienten mit T1b-Karzinom verstorben	OP bei T1b noch unklar	III
Swank 2013 [128]	systematisches Review und Metaanalyse	N = 30 Artikel, davon 20 europäische und 10 asiatische Kohorten	Auswertung der Ergebnisse von Routine- Histopathologie-Befunden	-	mediane Prävalenz Gallenblasenkarzinome Europa 0,4%, 65% Verdacht prä- oder post-OP, 72% der Patienten erhielten keine weitere Behandlung	retrospektive Studien eingeschlossen, oft unvollständige Daten und unzureichende Beschreibung der Methoden	II
Tantia 2009 [129]	retrospektive Fallserie	N = 3205 konsekutive Patienten	Patienten, die eine LC erhielten	-	Inzidenz Gallenblasenkarzinom 19/3205 = 0,59%, Durchschnittsalter 56 Jahre alle T1/T2	2 Patienten Loss to follow-up	III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
van Vliet 2013 [130]	retrospektive Fallserie	N = 1375	Patienten, die eine Cholezystektomie erhielten	-	0,4% Gallenblasenkarzinome, alle mit makroskopischen Befunden	retrospektiv, monozentrisch	III
Yoon 2014 [131]	retrospektiv, Fall-Kontroll-Studie	N = 54 T1b aus 895 Patienten mit Gallenblasenkarzinomen	T1b-Karzinome	einfache Cholezystektomie (N = 36) vs. erweiterte Cholezystektomie (N = 36)	5-Jahres-Überleben idem, jedoch Lymphknotenmetastasen nach einfacher Cholezystektomie	asiatische Studie	III
You 2008 [132]	retrospektiv, Fall-Kontroll-Studie	N = 52 aus 290 Patienten mit Gallenblasenkarzinomen	Patienten mit T1a (N = 27) und T1b-Karzinomen (N = 25)	-	kein Unterschied bei lokoregionärem Rezidiv, Metastasen oder Überleben mit oder ohne Leberresektion	retrospektiv, kleine Fallzahl, Follow-up 3 – 145 Monate (Median 37,5)	III
Zhang 2009 [133]	retrospektive Fallserie	unter N = 10 466 Patienten mit LC 20 Gallenblasenkarzinomen	Patienten mit Gallenblasenkarzinomen	-	Inzidenz okkulten Karzinome 0,19% Überleben idem zwischen intra- und postoperativ entdeckten Karzinomen	kleine Fallzahl	III

Empfehlung IIIB.10

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Fuks 2011 [134]	retrospektive Fallserie	französisches Register: N = 218 Patienten mit Gallenblasenkarzinom	Patienten mit okkulten Gallenblasenkarzinomen	-	Resektion verbessert das Überleben bei T2/T3 CBD-Resektion verbessert das Überleben nicht, erhöht jedoch die postoperativen Komplikationen	retrospektiv	III
Fuks 2013 [135]	retrospektive Fall-Kontroll-Studie	französisches Register: N = 218 Patienten mit Gallenblasenkarzinom, N = 148 Re-Resektionen	okkulte Gallenblasenkarzinome, die einer kurativen Re-Resektion unterzogen wurden	Trokarsite-Resektion (N = 54) vs. ohne (N = 94)	N = 54 mit Resektion der Trokarsite, N = 94 keine Metastasen nur bei 1 Patient mit T3-Tumor	retrospektiv, kleine Fallzahl	III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
					keine Verbesserung des Überlebens 8 % Hernie		
Glauser 2010 [124]	retrospektive Fallserie	Schweizer Register: N = 69 von N = 89 Patienten mit Gallenblasenkarzinom aus N = 30 960	okkulte Gallenblasenkarzinome	Re-Resektion mit Gallenblasenbett und Lymphadenektomie vs. einfache Cholezystektomie	Inzidenz Gallenblasenkarzinom 0,28 % Re-Resektion verbessert das Überleben bei T2/T3, jedoch nicht bei T1b		III
Götze 2008 [136]	retrospektive Fall-Kontroll-Studie	prospektives Register okkulterer Gallenblasenkarzinome N = 439	Patienten mit \geq T2-Karzinomen Re-Resektionen bei 85 von 200 T2-Karzinomen, 32 von 85 T3-Karzinomen und 6 von 33 T4-Karzinomen	sofortige Re-Resektion vs. keine Re-Resektion	Anstieg des 5-Jahres-Überlebens für T2-Karzinome bei Re-Resektion von 35 % auf 55 %, nicht weiter für T3/T4-Karzinome		III
Maker 2012 [137]	retrospektive Fall-Kontroll-Studie	N = 113 Patienten 1992 – 2009	okkulte Gallenblasenkarzinome nach LC, die einer chirurgischen Re-Resektion unterzogen wurden	Trokarsite-Resektion (N = 44) vs. ohne (N = 44)	Trokarsite-Metastasen (Inzidenz 19%) nur bei T2/T3 mit peritonealen Metastasen korreliert Überleben bei Tumorrezidiv idem		III

Empfehlung IIIB.11 und I.1

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Ko 2014 [75]	randomisierte Studie	45 – 60 Minuten Trainingseinheiten (4 – 5x/Wo.) vs. keine Intervention	N = 1196 (N = 605 vs. N = 591) schwangeren Frauen (< SSW 20, 18 – 45 Jahre)	1. Sludge und Gallensteine (Sonografie) 2. Serumlipide, Insulin, Leptin- und Adiponektin-Konzentrationen im Blut	1. kein Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich Sludge oder Gallensteinen (7,8 vs. 8,2%) 2. ähnliche Konzentrationen von Insulin, Leptin und Adiponektin, Gesamtcholesterin niedriger und LDL-Cholesterin höher in der Interventionsgruppe		I

Empfehlung IIIB.12

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Gurusamy 2013 [138]	systematisches Review (Cochrane)	12 RCT mit 380 und 351 Patienten	symptomatische Cholezystolithiasis	LC vs. Mini-LC	kein Unterschied bei Mortalität, Morbidität, Krankenhausaufenthalt, Wiederaufnahme der Arbeit oder kosmetischen Ergebnissen moderater Anstieg der OP-Zeiten bei Mini-ports, weitere Daten zur Sicherheit notwendig	nur RCT mit niedrigem Risiko für Bias	II
Milas 2014 [139]	systematisches Review mit Metaanalyse	N = 30 RCT mit 2411 Patienten	Patienten mit unkomplizierter symptomatischer Cholelithiasis	SILC (N = 1209) vs. LC (N = 1202)	längere OP-Dauer, aber mit zunehmender Erfahrung sinkend, größerer Blutverlust, aber praktisch irrelevant kein Unterschied bei Schmerzen post OP, Krankenhausaufenthalt und Komplikationen bei unblindeten Patienten bessere kosmetische Ergebnisse, bei Verblindung kein Unterschied	die meisten Studien von niedriger bis mittlerer Qualität	II

Empfehlung IIIB.14

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Keizman 2007 [140]	retrospektive Fall-Kontroll-Studie	N = 228	ERC wegen V. a. Choledocholithiasis	ERC	Sludge in den Gallengängen bei 14%, v. a. bei Frauen Rezidivsteine bei 17% der Patienten mit CBD-Steinen und bei 16% der Patienten mit Sludge keine anderen Risikofaktoren	Follow-up 36 ± 19 Monate	III
Lee 2015 [141]	retrospektiv, Fallserie	N = 58	Patienten mit Bauchschmerzen und Sludge in der Sonografie	-	16% akute Cholezystitis 16% akute Cholangitis 18% Pankreatitis	kleine Fallzahl	III

Empfehlung IIB.15

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Alvarez 2014 [142]	retrospektive Fallserie	N = 11 423 Patienten mit LC + IOC	alle Patienten mit Gallengangverletzung	IOC vs. ERC oder MRCP	Sensitivität 79 %, Spezifität 100 %	Strassberg-Klassifikation	III
De Reuver 2007 [143]	prospektive Kohortenstudie	N = 500	Patienten mit Gallengangverletzung	multidisziplinäre Behandlung	10-Jahres-Überleben unterscheidet sich nicht von der gesunden Bevölkerung Gallengangverletzungen sind mit schwerer Morbidität und hohem Schadensersatz verbunden positive Effekte bei Behandlung durch multidisziplinäres Team	ausschließlich universitäres Zentrum	III
De Reuver 2007 [144]	retrospektive Fallserie	N = 151 von 500 Patienten	Patienten mit Gallengangverletzungen, die chirurgisch rekonstruiert wurden	Roux-en-Y-jejunostomie	ausgedehnte Gallengangverletzung (OR 3,70, 95 % CI 1,32 – 10,34), sekundäre Zuweisung (OR 4,35, 95 % CI 1,12 – 16,76) und Revision in der akuten Phase nach Gallengangverletzung (OR 5,44, 95 % CI 1,20 – 24,43) unabhängige negative Prädiktoren für das Ergebnis nach rekonstruktiven Eingriffen	universitäres Zentrum	III
Ejaz 2014 [145]	Kohortenstudie	N = 167	Behandlung schwerer Gallengangverletzungen (Lazerationen und Transektionen)	kombinierte Fragebögen SF-36 und GIQLI	Rücklaufquote 37 % depressive Verstimmung bei 49 % und Kraftlosigkeit bei 40 %	medianes Follow-up 169 Monate, niedrige Rücklaufquote	II
Eikermann 2012 [146]	systematisches Review in Richtlinie	671 Studien, davon 18 RCT	erwachsene Patienten mit einer Gallengangverletzung während der LC <20 % der Patienten hatten eine offene Cholezystektomie,			europäische Richtlinie	II

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
			Subgruppenanalyse für die LC-Gruppe Englisch oder Deutsch; systematisches Review, RCT, kontrollierte Studie, Kohortenstudie, Fallkontrollstudie, Fallserie ≥ 6 Patienten				
Ford 2012 [147]	systematisches Review	N = 1.715 in 8 Studien	Medline, Embase, Cochrane und Clinicaltrials.gov RCT mit Erwachsenen	Routine-IOCG vs. keine IOCG bei Patienten mit niedriger Wahrscheinlichkeit für Choledocholithiasis (6 Studien) oder selektive IOCG (2 Studien)	2 Fälle mit Gallengangverletzung, 13 mit Choledocholithiasis keine der Studien zeigte einen Vorteil beim Nachweis einer Choledocholithiasis OP-Dauer durchschnittlich + 16 min	unzureichende Power der Studien, geringe Studienqualität	II
Giger 2011 [148]	retrospektive Kohortenstudie	N = 31 838	Datenbank von 114 Schweizer Krankenhäusern, LC wegen akuter oder chronischer Cholezystitis	IOCG vs. keinen IOCG	Inzidenz Gallengangverletzung 0,3 % (101 Patienten) kein Unterschied zwischen Gruppen mit und ohne IOCG	retrospektiv	III
Landman 2013 [149]	Metaanalyse	6 Studien	Studien zur HRQoL bei Patienten mit Gallengangverletzungen	-	insbesondere Effekte auf die psychische Gesundheit OR 38 (95 % CI 19 – 77)		II
Pitt 2013 [150]	retrospektive Fallserie	N = 528	Gallengangverletzung	-	96 % erfolgreich endoskopisch versorgt bessere Ergebnisse der Chirurgie in den letzten Jahren Patienten, die mit Stent über mehr als 6 Jahre behandelt wurden		III
Sahajpal 2010 [151]	retrospektive Fallserie	N = 69	Patienten mit Gallengangverletzung nach LC	verschiedene operative Eingriffe	häufiger Strikturen bei Reparatur in der intermediären Phase (72 h – 6	Strassberg-Klassifikation, nur univariate Analyse	III

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
					Wochen) im Vergleich zu akuter oder später OP		
Sheffield 2013 [152]	retrospektive Kohortenstudie	N = 92 932	Texas Medicare Files	IOCG vs. keine IOCG	IOCG bei 40,4 % der Patienten und Gallengangverletzung bei 0,30 % der Patienten, 0,21 % bei Patienten mit IOCG und 0,36 % bei Patienten ohne IOCG nach der Prüfung auf Confounder kein Unterschied bei Gallengangverletzungen	retrospektiv, nur Patienten ≥ 66 Jahre, Gallengangverletzung definiert über konsekutive Hepaticojejunostomie, milde Gallengangverletzungen nicht enthalten	III
Törnqvist 2012 [153]	prospektive Kohortenstudie	N = 51 041	GallRiks: schwedisches Gallensteinregister, OP oder ERC	IOCG	Inzidenz 1,5 % Patienten mit Gallengangverletzung haben höhere Mortalität		II
Walsh 2007 [154]	retrospektive Fallserie	N = 84 von 144 Patienten	Patienten mit Gallengangverletzungen, die einer biliodigestiven Rekonstruktion unterzogen wurden	biliodigestive Rekonstruktion einschließlich Revisionsen vorausgegangener OPs	Verletzungsniveau und Zeitpunkt der Rekonstruktion Prädiktoren des Strikturrisikos	Daten nicht gezeigt, mittleres Follow-up 67 Monate	III

Empfehlung IIIB.16

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Kilic 2013 [155]	Fallserie, retrospektiv	N = 1687 herztransplantierte Patienten, USA	herztransplantierte Patienten ≥ 18 Jahre, die cholezystektomiert wurden		N = 1218 akute Cholezystitis, Mortalität 37 (2,2%), Morbidität 17,1 vs. 6,5% bei offener vs. LC	große Fallzahl	III
Sarkio 2007 [156]	Fallserie, retrospektiv	N = 1608 transplantierte Patienten, monozentrisch, Finnland	Patienten mit Nierentransplantation (NTX)		Cholezystektomie prä-NTX bei 71 Patienten (4%), post-NTX 30 Patienten mit Cholelithiasis, 4 Patienten ohne Gallensteine entwickelten Komplikationen, 9% der Patienten entwickelten Gallensteine post-NTX 6,3% Gallensteine prä-NTX, 10,3% post-NTX	medianes Follow-up 7 Jahre	III

Empfehlung IIIC.2

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Alexakis 2012 [157]	systematisches Review mit Metaanalyse	Medline, SCI (1990 – 2011), RCT	N = 933 in 9 Studien	LC+LCBDE oder ERC intraoperativ (einzeitige Behandlung) vs. ERC+LC oder LC+ERC (zweizeitige Behandlung)	kein Unterschied bei CBD-Clearance (OR 0,89; 95% CI 0,65 – 1,21), Mortalität (OR 1,20; 95% CI 0,32 – 4,52), Morbidität (OR 0,75; 95% CI 0,53 – 1,06) oder Notwendigkeit zusätzlicher Prozeduren (OR 1,58; 95% CI 0,76 – 3,30)	Aktualisierung des Reviews von Clayton 2006 [158], unzureichende Power der Studien	I
Bansal 2010 [159]	RCT	Patienten mit CBD-Steinen	N = 2 × 15 Patienten mit symptomatischen Gallensteinen und CBD > 10 mm	LCBDE vs. ERC prä-OP	Krankenhausverweildauer 4,2 (3 – 9) bei LCBDE vs. 4,0 (2 – 11) Tage bei ERC prä-OP frustrane Gangintervention	kleine Fallzahl	I

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
					6,7 % bei LCBDE vs. 26,7 % bei ERC prä-OP		
Bansal 2014 [160]	RCT	Patienten mit simultanen Gallenblasensteinen und CBD-Steinen	N = 168, jeweils 84 in beiden Gruppen	LCBDE vs. ERC prä-OP	keine Unterschiede in Steinfreiheitsrate und Komplikationsrate Unterschiede zugunsten ERC prä-OP in der OP-Zeit 136 ± 37 min vs. 72 ± 28 min (P < 0,001) und zugunsten LCBDE in der Krankenhausverweildauer: 4,6 ± 2,4 Tage vs. 5,3 ± 6,2 Tage (P < 0,03)		I
Dasari 2013 [161]	systematisches Review mit Metaanalyse	Patienten mit CBD-Steinen	16 RCT mit N = 1758	offene CBDE oder LCBDE vs. ERC	offene CBDE vs. ERC: keine Unterschiede bei Mortalität oder Morbidität, offene CBDE weniger Residualsteine (6 vs. 16 %, OR 0,36, 95 % CI 0,21 – 0,62) LCBDE vs. ERC + LC: keine Unterschiede LCBDE vs. LC + intraoperative ERC: keine Unterschiede LCBDE vs. LC + postoperativer ERC: bei LCBDE weniger Residualsteine (9 vs. 25 %, OR 0,28, 95 % CI 0,11 – 0,72)		I
Ding 2014 [162]	RCT	Patienten mit CBD-Steinen in der MRCP	N = 110 LCBDE vs. N = 111 ERC prä-OP + LC und	LCBDE vs. ERC prä-OP	keine Mortalität Residualsteine 2,1 % bei LCBDE vs. 9,5 % bei ERC prä-OP (8 – 10 Jahre später), P = 0,037 frustrane Gangintervention 6,4 % bei LCBDE vs. 5,4 % bei ERC prä-OP	Randomisierung unklar, ein einziger Chirurg für alle Patienten	I

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
ElGeidie 2011a [163]	RCT	Patienten mit CBD-Steinen, ASA ≤ III	N = 115 LCBDE vs. N = 111 ERC intra-OP + LC	LCBDE vs. ERC intra-OP	Krankenhausverweildauer 2,2 (1 – 9) bei LCBDE vs. 3,1 (1 – 7) Tage bei ERC intra-OP Residualsteine 8,0 % bei LCBDE vs. 2,8 % bei ERC intra-OP frustrane Gangintervention 5,2 % bei LCBDE vs. 2,7 % bei ERC intra-OP		I
ElGeidi 2011b [164]	RCT	Patienten mit CBD-Steinen in der MRCP, ASA ≤ III	N = 98 LC + ERC intra-OP vs. N = 100 ERC prä-OP + LC	ERC intra-OP vs. ERC prä-OP	Krankenhausverweildauer 1,3 (1 – 4) bei ERC intra-OP vs. 3,0 (2 – 11) bei ERC prä-OP Residualsteine 2,2 % bei ERC intra-OP vs. 4,7 % bei ERC prä-OP frustrane Gangintervention 2,0 % bei ERC intra-OP vs. 5,0 % bei ERC prä-OP	Daten in Text und Tabellen stimmen nicht überein	I
Gurusamy 2011 [165]	systematisches Review mit Metaanalyse von 4 RCT	Patienten mit CBD-Steinen	N = 532 intraoperative endoskopische Sphinkterotomie (IOES) vs. präoperative endoskopische Sphinkterotomie (POES)		kein Unterschied in der Steinfreiheitsrate post-EPT Komplikationen (Pankreatitis, Blutung, Perforation, Cholangitis, Cholezystitis) niedriger in IOES (RR 0,37, 95 % CI 0,18 – 0,78, P = 0,009)		I
Wang 2013 [166]	systematisches Review mit Metaanalyse von 5 RCT	Patienten mit CBD-Steinen	N = 631 intraoperative endoskopische Sphinkterotomie (IOES) vs. präoperative endoskopische Sphinkterotomie (POES)		kein Unterschied in der Steinfreiheitsrate und Mortalität Komplikationen häufiger bei POES (RR 2,27, 95 % CI 1,18 – 4,40, P = 0,01), vor allem post-ERC- Pankreatitis (RR 4,85, 95 % CI 1,41 – 16,66, P = 0,01)		I

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
					Krankenhausverweildauer länger bei POES (RR 2,22, 95% CI 1,98 – 2,46, P < 0,01)		
Koc 2013 [167]	RCT	Patienten mit CBD-Steinen (CBD > 8 mm)	N = 57 LCBDE vs. N = 54 ERC prä-OP + LC	LCBDE vs. ERC prä-OP	Krankenhausverweildauer 3 Tage bei LCBDE vs. 6 Tage bei ERC prä-OP Residualsteine 3,5% bei LCBDE vs. 5,6% bei ERC prä-OP frustrane Gangintervention 3,5% bei LCBDE vs. 5,6% bei ERC prä-OP	Randomisierung unklar	I
Noble 2009 [168]	RCT	Patienten mit CBD-Steinen	N = 44 LCBDE vs. N = 47 ERC prä-OP + LC	LCBDE vs. ERC prä-OP	Krankenhausverweildauer 5 (2 – 7) bei LCBDE vs. 3 (2 – 7) Tage bei ERC prä-OP Residualsteine postinterventionell 0% bei LCBDE vs. 38,3% bei ERC prä-OP Komplikationen und Konversionsraten idem Residualsteine 2,3% bei LCBDE (1 × 2,3 Jahre post-OP) vs. 14,9% bei ERC prä-OP (6 × CBDE, 1 × 6 Monate post-OP) frustrane Gangintervention 0% bei LCBDE vs. 29,8% bei ERC prä-OP	sehr niedrige primäre Erfolgsquote in der ERC prä-OP + LC -Gruppe	I
Rogers 2010 [169]	RCT	Patienten mit CBD-Steinen (CBD ≥ 6 mm), ASA I – II	N = 57 LCBDE vs. N = 55 prä-OP ERC + LC	LCBDE vs. ERC prä-OP	Krankenhausverweildauer 5,3 ± 3,2 bei LCBDE vs. 6,6 ± 4,0 Tage bei ERC prä-OP frustrane Gangintervention 6,7% bei LCBDE vs. 26,7% bei ERC prä-OP	schlechte ERC-Ergebnisse	I

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Lu 2012 [170]	Cochrane-Review mit Metaanalyse von 7 RCT	Patienten mit simultanen Gallenblasen- und CBD-Steinen	N = 621 (5 RCT) LCBDE vs. prä-OP ERC + LC und N = 166 (2 RCT) LCBDE vs. post-OP ERC + LC		keine Unterschiede bei St einfreiheitsrate, postoperativer Morbidität, Mortalität, Konversionsrate, Krankenhausverweildauer oder OP-Zeit		I

Empfehlung IIIC.6

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Indextest und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
McAlister 2007 [171]	Cochrane-Review	N = 662 in 5 Studien	RCT mit Patienten mit Gallenblase in situ nach EPT	Watch-and-wait-Strategie vs. Cholezystektomie	Mortalität relativ zur Cholezystektomie RR 1,78 (95 % CI 1,15 – 2,75); rezidivierende biliäre Schmerzen RR 14,6 (95 % CI 5,0 – 42,8); Gelbsucht oder Cholangitis RR 2,53 (95 % CI 1,09 – 5,87); Notwendigkeit einer Re-ERC oder anderer Cholangiografien RR 2,36 (95 % CI 1,29 – 4,32) Cholezystektomie im weiteren Verlauf bei 35 % der Watch-and-wait-Gruppe	nicht verblindet, Randomisierung adäquat bei 4 RCT	I
Reinders 2010 [172]	RCT	N = 96, 49 in der frühen LC-Gruppe und 47 in der späten LC-Gruppe	Patienten (≥ 18 Jahre, ASA ≤ III) bei denen nach einer erfolgreichen EPT und Steinextraktion wegen Cholelithiasis Gallenblasensteine nachweisbar waren	LC innerhalb von 72 h nach EPT vs. LC nach 6 – 8 Wochen nach EPT	kein Unterschied bei Konversionsrate, OP-Dauer, OP-Komplikationen oder Krankenhausverweildauer in der späten LC-Gruppe entwickelten 36 % Rezidivbeschwerden in vs. 2 % in der frühen LC-Gruppe	Multicenterstudie	I

Empfehlungen IIIC.7

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Aboulian 2010 [173]	RCT	N = 50	Patienten 18 – 100 Jahre mit milder biliärer Pankreatitis	frühe Cholezystektomie (<48 h nach Aufnahme) (N = 25) vs. späte Cholezystektomie (N = 25)	Krankenhausverweildauer 3,5 Tage (95 % CI 2,7 – 4,3) vs. 5,8 Tage (95 % CI 3,8 – 7,9) kein Unterschied bei Komplikationen	monozentrisch, kleine Patientenzahl, überwiegend spanische Patienten	I
Da Costa 2015 [19]	RCT	N = 266	Patienten (38 – 68 Jahre, ASA ≤ III) mit milder biliärer Pankreatitis (kein Organversagen >48 h, keine Nekrosen, kein peripankreatischer Flüssigkeitsverhalt, CRP < 100 mg/l)	Same-admission Cholezystektomie innerhalb von 3 Tagen nach Randomisierung (N = 128) vs. Intervallcholezystektomie (nach 25 – 30 Tagen) (N = 136)	primärer Endpunkt Wiederaufnahme/Tod 5 % vs. 17 % (RR 0,28, 95 % CI 0,12 – 0,66) Pankreatitis 2 % vs. 9 % (RR 0,27, 95 % CI 0,08 – 0,92), biliäre Koliken (RR 0,30, 95 % CI 0,06 – 1,43), Cholezystitis 0 vs. 2 % Konversionsrate, Komplikationen und Krankenhausverweildauer idem	183 Patienten wegen Nekrosen ausgeschlossen	I
van Baal 2012 [174]	systematisches Review mit Metaanalyse	N = 998 aus 8 Kohortenstudien, 1 RCT	Medline, Embase und Cochrane Kohortenpatienten, die nach einer milden biliären Pankreatitis eine Cholezystektomie erhielten Endpunkte: Zeit zwischen Genesung und Cholezystektomie, Anzahl rezidivierender biliärer Ereignisse vor Cholezystektomie, Komplikationen bei der Cholezystektomie	Intervall-Cholezystektomie vs. Index-Cholezystektomie	N = 483 (48 %) Index-Cholezystektomie, 515 (52 %) Intervall-Cholezystektomie nach im Median 40 Tagen (19 – 58 Tage) bei Intervall-Cholezystektomie N = 95 (18 %) Wiederaufnahme wegen rezidivierender biliären Beschwerden (0 vs. 18 %, P < 0,0001), einschließlich rezidivierender biliärer Pankreatitis (N = 43), akuter Cholezystitis (N = 17) und biliärer	nur 1 RCT und 8 Kohortenstudien kein Vergleich der Baselinecharakteristika bei 74 % der Patienten	II

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
					Koliken (N = 35) Patienten nach ERC hatten weniger Rezidive (10 vs. 24 %, P = 0,001), v. a. seltener eine erneute biliäre Pankreatitis kein Unterschied bei Komplikationen, Konversionsrate und Mortalität		

Empfehlungen IIIC.8

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Petrov 2008 [175]	systematisches Review mit Metaanalyse	N = 450 aus 3 RCT	RCT, akute biliäre Pankreatitis ohne Zeichen einer akuten Cholangitis	frühe ERC (<72 h) mit oder ohne EPT vs. konservative Behandlung mit selektiver ERC mit oder ohne EPT	kein Unterschied bei Komplikationen (RR 0,76, 95 % CI 0,41 – 1,04, P = 0,38) und Mortalität (RR 1,13, 95 % CI 0,23 – 5,63, P = 0,88) Schweregrad der Pankreatitis ohne Einfluss		II
van Santvoort 2009 [176]	prospektive multizentrische Kohorte	N = 153	akute, voraussichtlich schwere biliäre Pankreatitis	frühe ERC (72 h) (N = 81) vs. konservative Behandlung (N = 72)	ERC reduzierte Komplikationen bei Patienten mit Cholestase (25 vs. 54 %, P = 0,020, OR 0,35, 95 % CI 0,13 – 0,99) kein Unterschied bei Patienten ohne Cholestase (45 vs. 41 %, P = 0,814, OR 1,36, 95 % CI 0,49 – 3,76) kein Mortalitätsunterschied bei beiden		II
Tse 2012 [177]	systematisches Review mit Metaanalyse	N = 664 aus 5 RCT	akute biliäre Pankreatitis, Subgruppe mit schwerer Pankreatitis (2 RCT)	frühe routinemäßige ERC (<72 h) vs. frühe konservative Behandlung mit oder oder	ohne begleitende Cholestase oder Cholangitis kein Unterschied bei Mor-		I

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
				selektive ERC-Strategie	<p>talität (RR 0,74, 95 % CI 0,18 – 3,03), lokalen und systemischen Komplikationen (RR 0,86, 95 % CI 0,52 – 1,43; RR 0,59, 95 % CI 0,31 – 1,11)</p> <p>Schweregrad der Pankreatitis ohne Einfluss Pankreatitis mit Cholangitis: Unterschied bei Mortalität (RR 0,20, 95 % CI 0,06 – 0,68) sowie lokalen und systemischen Komplikationen (RR 0,45, 95 % CI 0,20 – 0,99; RR 0,37, 95 % CI 0,18 – 0,78)</p>		

Empfehlung III.C10

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Sharaiha 2017 [178]	systematischer Review und Metaanalyse	N = 483 Patienten aus 9 vergleichenden Studien (davon 3 RCT) PTCD vs. EUS-gestützte Gallengangdrainage	Medline, Embase, Cochrane, Web of Science und Scopus Januar 2001 – September 2016	PTCD vs. EUS-gestützte Gallengangdrainage: technischer und klinischer Erfolg, Komplikationen, Re-Interventionen	identischer technischer Erfolg, besserer klinischer Erfolg (OR 0,45), weniger Komplikationen (OR 0,23) und weniger Re-Interventionen (OR 0,13) bei EUS-gestützter Gallengangdrainage vs. PTCD	Heterogenität der Studien, keine Aussage zur Anzahl benignen Indikationen	III
Khan 2016 [179]	systematischer Review und Metaanalyse	N = 1186 Patienten aus 19 Beobachtungsstudien und einem RCT, davon 10 Studien mit Einschluss benignen Indikationen	Medline, Embase, Cochrane, Web of Science und Scopus Januar 2001 – Januar 2015	Beurteilung von technischem und klinischem Erfolg sowie Komplikationen endosonografischer Gallengangdrainagen Analyse von Einflussfaktoren	90 % gepoolter technischer Erfolg und 17 % Komplikationsrate, höherer technischer Erfolg bei distaler Gallengangstriktur und transpapillärer Drainage höhere Sicherheit des extrahepatischen gegenüber dem intrahepatischen Zugang	nur 14 % der in die Metaanalyse eingeschlossenen Patienten hatten benigne Indikationen	III

Empfehlungen IIC.13

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Gurusamy 2013 [180]	systematisches Review mit 2 RCT	N = 70 + 86 = 156	Patienten, mit perkutaner Cholezystostomie	Cholezystostomie (1 Studie mit früher LC) vs. verzögerte LC oder konservative Behandlung	Cholezystostomie mit früher LC vs. später LC: keine Unterschiede bei Mortalität und Morbidität Frühe LC: kürzere Krankenhausaufweildauer, niedrigere Kosten Cholezystostomie vs. konservative Behandlung: keine Unterschiede bei Mortalität und Morbidität		II
Winblad 2009 [181]	systematisches Review von Kohortenstudien	Patienten mit akuter Cholezystitis N = 1918 aus 53 Studien	Medline, CINAHL, Embase und Cochrane Studien in Englisch oder Schwedisch mit mindestens 6 Patienten, die einer ultraschallgesteuerten oder CT-geführten perkutanen Cholezystostomie unterzogen wurden	perkutaner Cholezystostomie	primäre Erfolgsrate 86 % Cholezystektomie im Verlauf bei 40 % der Patienten mit einer Mortalität von 1,96 % prozedurbezogene Mortalität 0,36 %, 30-Tages-Mortalität 15,4 % bei mit perkutaner Cholezystostomie behandelten Patienten und 4,5 % bei akuter Cholezystektomie	keine RCT, stark variierende Einschlusskriterien, begrenztes Follow-up	II
Khan 2017 [182]	systematisches Review und Metaanalyse	N = 809 Patienten in 23 Studien, davon 2 RCT	Medline, Embase, Cochrane und Scopus bis Dezember 2015	perkutaner vs. endoskopisch transpapillärer und EUS-gestützte Gallenblasendrainagen: technischer und klinischer Erfolg, postinterventionelle Komplikationen, Re-interventionen	gepoolte Daten für ERC mit transpapillärer Drainage: technischer Erfolg 83 % (95 % CI 78–87 %), klinischer Erfolg 93 % (95 % CI 89–96 %), Komplikationsrate 10 % (95 % CI 7–13 %), Rezidiv Cholecystitis: 3 % (95 % CI 1–5 %) gepoolte Daten für EUS-gestützte Gallenblasendrainage: technischer Erfolg 93 % (95 % CI 87–96 %), klinischer Erfolg 97 % (95 % CI 93–99 %), Komplikationsrate 13 %		

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
					(95 % CI 8 – 19 %), Rezidiv Cholecystitis 4 % (95 % CI 2 – 9 %) gepoolte OR für technischen Erfolg der endoskopischen vs. perkutanen Gallenblasendrainage war 0,51 (95 % CI 0,09 – 2,88) und für Komplikationen 0,33 (95 % CI 0,14 – 0,88)		

Empfehlungen IIIC.15

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Date 2008 [183]	systematisches Review von Studien mäßiger Qualität	konservative vs. chirurgische Therapie bei Cholezystitis: 6 Studien Sicherheit der LC: 20 Berichte ERC: 9 Berichte biliäre Pankreatitis: 12 Berichte	Management der Cholezysto- und Cholelithiasis sowie der akuten Pankreatitis LC vs. offene Cholezystektomie	OP, MRCP, LC vs. konservativ, ERC, IOC, CBD-Exploration, offene Cholezystektomie	kein Unterschied bei Frühgeburtenrate oder fetaler Mortalität zwischen konservativer und operativer Therapie keine maternale oder fetale Mortalität nach LC oder ERC LC in allen Trimestern unbedenklich kein Unterschied bei fetaler Mortalität zwischen konservativer und chirurgischer Therapie bei biliärer Pankreatitis (8,0 % bei konservativer vs. 2,6 % bei chirurgischer Therapie, P = 0,28)	mäßige Qualität der Studien	II
Dhupar 2010 [184]	retrospektive Fall-Kontroll-Studie	N = 58 Schwangere mit symptomatischer Cholelithiasis	symptomatische Cholelithiasis während der Schwangerschaft	LC (N = 19) vs. konservative Behandlung (N = 39)	höhere Morbidität bei konservativem Vorgehen (36 vs. 5 %)	kleine Fallzahl und 56 % Loss to follow-up	III
Othman 2012 [185]	retrospektive Fall-Kontroll-Kohorte	N = 112 Schwangere mit symptomatischer Cholelithiasis	symptomatische Cholelithiasis während der Schwangerschaft	LC/ERC (N = 27/13, 4 Patienten beides) vs. konservative Behandlung (N = 68)	in der konservativen Gruppe mehr biliäre Symptome sowie häufiger Notaufnahme, stationäre Aufnahme und Sectio kein Unterschied bei Geburtsgewicht	retrospektiv, monozentrisch, tertiäres Zentrum	III

Empfehlung IV.6

Referenz	Studientyp	Intervention	Teilnehmer	Index- und Referenztest	Zielgröße und Ergebnis	Bemerkungen	Evidenzgrad
Barthelson 2008 [186]	RCT	ambulante vs. stationäre Cholezystektomie	N = 34 ambulant vs. N = 39 stationär, ASA I - II, 20 - 70 Jahre	elektive LC in 4-Tro-kartechnik, ambulant vor 11:00 Uhr mit Entlassung nach 5 - 6 h vs. stationär mit Entlassung am Folgetag	Wiederaufnahme 1/34 ambulanten Patienten QoL und Schmerzen idem	Randomisierung unklar	II
Vaughan 2013 [187]	systematisches Review mit Metaanalyse	Cochrane, Medline, Embase und SCI	6 RCT mit N = 492 (N = 239 ambulant und N = 253 mit Fast track)	ambulante Cholezystektomie vs. Fast track	keine signifikanten Unterschiede	weitere Studien zu QoL und Outcome erforderlich	II

Anhang IV: Schema zur Graduierung der Evidenzstärke

OCEBM Levels of Evidence Working Group. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence (<http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>)

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence					
Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
How common is the problem?	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	Case-series**	n/a
Is this diagnostic or monitoring test accurate? (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies, or "poor or non-independent reference standard**"	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not add a therapy? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial*	Case-series or case-control studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
Does this intervention help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or <i>n</i> -of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the COMMON harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, <i>n</i> -of-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the RARE harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or <i>n</i> -of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
Is this (early detection) test worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

* Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.

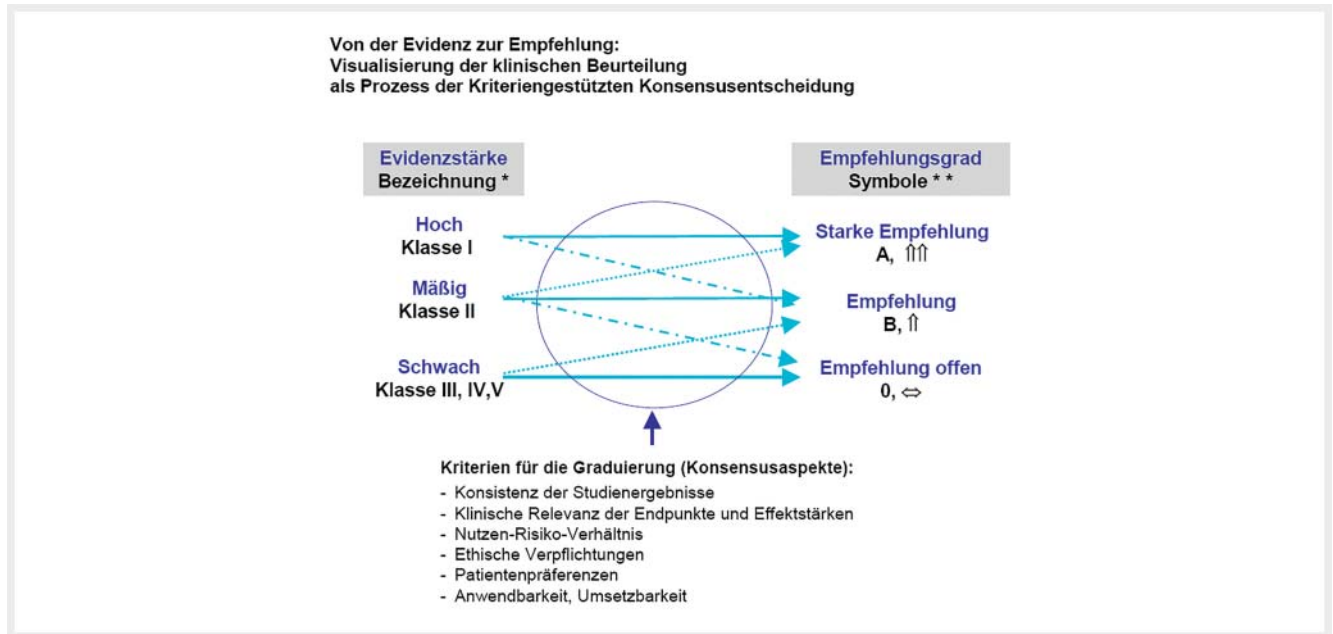
** As always, a systematic review is generally better than an individual study.

How to cite the Levels of Evidence Table
 OCEBM Levels of Evidence Working Group*. "The Oxford 2011 Levels of Evidence".
 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>
 * OCEBM Table of Evidence Working Group = Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, Olive Goddard and Mary Hodgkinson

► **Abb. 1** OCEBM Levels of Evidence Working Group. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence (<http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>)

Anhang V: Schema zur Graduierung der Empfehlungsstärke

Graduierung von Empfehlungen nach: Bundesärztekammer, AWMF, Kassenärztliche Bundesvereinigung (Hrsg.). Programm für Nationale Versorgungsleitlinien – Methodenreport. ÄZQ, Berlin (<http://www.methodik.n-v-l.de/>).



► **Abb. 2** Kopp I, Lelgemann M, Ollenschläeger G. EbM und Leitlinien. In: Kunz R et al. (Hrsg.). Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. Deutscher Ärzteverlag, Köln 2007. *Nach Oxford Centre of Evidence based Medicine. **Symbole der Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien.

Die Empfehlungen wurden analog formuliert:

Starke Empfehlung: „soll“; Empfehlung: „sollte“; Empfehlung offen: „kann“ (Handlungsoption).

Negativ-Empfehlungen wurden sprachlich ausgedrückt („nicht“) bei gleichen Symbolen.

Literatur

- [1] Berndt H, Nürnberg D, Pannwitz H. Prävalenz der Cholelithiasis. Ergebnisse einer epidemiologischen Studie mittels Sonographie in der DDR. Z Gastroenterol 1989; 27: 662 – 666
- [2] Kratzer W, Mason RA, Kachele V. Prevalence of gallstones in sonographic surveys worldwide. J Clin Ultrasound 1999; 27: 1 – 7
- [3] Lammert F, Sauerbruch T. Mechanisms of disease: the genetic epidemiology of gallbladder stones. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2005; 2: 423 – 433
- [4] Völzke H, Baumeister SE, Alte D et al. Independent risk factors for gallstone formation in a region with high cholelithiasis prevalence. Digestion 2005; 71: 97 – 105
- [5] Spindler J. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik: Diagnosen und Prozeduren der Krankenhauspatienten auf Basis der Daten nach §21 Krankenhausentgeltgesetz. In: Klauber J, Geraedts M, Friedrich J eds, et al., Hrsg Krankenhaus-Report 2017 Schwerpunkt: Zukunft gestalten. Stuttgart: Schattauer; 2017: 321 – 353
- [6] Wittenburg H. Pathoese der Gallensteine. Gastroenterologie 2018; 13: 6 – 14
- [7] Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. Gastroenterology 2002; 122: 1500 – 1511
- [8] Encke A, Kopp I, Selbmann HK et al. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), and (Hrsg). Deutsches Instrument zur methodischen Bewertung von Leitlinien: DELBI. DtÄrztebl, 102: A1912 – A1913 www.delbi.de
- [9] Lynen Jansen P, Preiss JC, Muche-Borowski C et al. Das Leitlinienprogramm der DGVS. Z Gastroenterol 2013; 51: 643 – 650
- [10] Muche Borowski M. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk-offline.html>
- [11] Gechter D et al. http://www.cochrane.de/sites/cochrane.de/files/uploads/20130523_Manual_Literaturrecherche_Final.pdf Gechter
- [12] Neubrand M, Sackmann M, Caspary WF et al. Guidelines by the German Society of Digestive and Metabolic Diseases for treatment of gallstones. German Society of Digestive and Metabolic Diseases. Z Gastroenterol 2000; 38: 449 – 468
- [13] Lammert F, Neubrand MW, Bittner R et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten und der Deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie zur Diagnostik und Behandlung von Gallensteinen. Z Gastroenterol 2007; 45: 971 – 1001
- [14] Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS et al. TG13: updated Tokyo guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013; 20: 1 – 7
- [15] Warttig S, Ward S, Rogers G et al. Diagnosis and management of gallstone disease: summary of NICE guidance. BMJ 2014; 349: g6241

- [16] Nederlandse richtlijn Galsteenlijden. 2016 https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/galsteenlijden/galsteenlijden_-_startpagina.html
- [17] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol* 2016; 65: 146–181
- [18] Williams E, Beckingham I, El Sayed G et al. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut* 2017; 66: 765–782
- [19] da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 1261–1268
- [20] Medizinischer Fakultätentag. Nationaler Kompetenzbasierter Lernzielkatalog Medizin (NKLM) 2015. Berlin, 2015
- [21] Leese T, Neoptolemos JP, Baker AR et al. Management of acute cholangitis and the impact of endoscopic sphincterotomy. *Br J Surg* 1986; 73: 988–992
- [22] Lai EC, Mok FP, Tan ES et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* 1992; 326: 1582–1586
- [23] Leung JW, Ling TK, Chan RC et al. Antibiotics, biliary sepsis, and bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 716–721
- [24] Sharma BC, Agarwal DK, Bajjal SS et al. Endoscopic management of acute calculous cholangitis. *J Gastroenterol Hepatol* 1997; 12: 874–876
- [25] Csendes A, Diaz JC, Burdiles P et al. Risk factors and classification of acute suppurative cholangitis. *Br J Surg* 1992; 79: 655–658
- [26] Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. *Ann Surg* 1980; 191: 264–270
- [27] Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis; a distinct clinical syndrome. *Ann Surg* 1959; 150: 299–303
- [28] Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ et al. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2573–2581
- [29] Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG. Does this patient have acute cholecystitis? *JAMA* 2003; 289: 80–86
- [30] Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1863–1866
- [31] Ammori BJ, Boreham B, Lewis P et al. The biochemical detection of biliary etiology of acute pancreatitis on admission: a revisit in the modern era of biliary imaging. *Pancreas* 2003; 26: e32–35
- [32] Lévy P, Boruchowicz A, Hastier P et al. Diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasound: multicentre prospective evaluation of 213 patients. *Pancreatol* 2005; 5: 450–456
- [33] Liu CL, Fan ST, Lo CM et al. Clinico-biochemical prediction of biliary cause of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasonography. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 423–431
- [34] Sackmann M. Behandlung der biliären Kolik. *Dtsch Med Wochenschr* 1998; 123: 945–947
- [35] Festi D, Sottili S, Colecchia A et al. Clinical manifestations of gallstone disease: evidence from the multicenter Italian study on cholelithiasis (MICOL). *Hepatology* 1999; 30: 839–846
- [36] Neubrand M, Sackmann M, Caspary W et al. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten zur Behandlung von Gallensteinen. *Z Gastroenterol* 2000; 38: 449–468
- [37] Lorenz W, Ollenschläger G, Geraedts M et al. Das Leitlinien-Manual. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. *Z Ärztl Fortbild Qual Gesundheitswes* 2001; 95: 1–84
- [38] Beyer M, Geraedts M, Gerlach FM et al. Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). *Z Ärztl Fortbild Qual Gesundheitswes* 2006; 99: 468–492
- [39] Rünzi M, Layer P, Büchler MW et al. Therapie der akuten Pankreatitis. Gemeinsame Leitlinien. *Z Gastroenterol* 2000; 38: 571–581
- [40] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801–810
- [41] Misciagna G, Centonze S, Leoci C et al. Diet, physical activity, and gallstones – a population-based, case-control study in southern Italy. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 120–126
- [42] Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC et al. Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of cholecystectomy in women. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1364–1370
- [43] Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC et al. Dietary carbohydrates and glycaemic load and the incidence of symptomatic gall stone disease in men. *Gut* 2005; 54: 823–828
- [44] Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC et al. Glycemic load, glycemic index, and carbohydrate intake in relation to risk of cholecystectomy in women. *Gastroenterology* 2005; 129: 105–112
- [45] Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC et al. Fruit and vegetable consumption and risk of cholecystectomy in women. *Am J Med* 2006; 119: 760–767
- [46] Nordenvall C, Oskarsson V, Wolk A. Fruit and vegetable consumption and risk of cholecystectomy: a prospective cohort study of women and men. *Eur J Nutr* 2018; 57: 75–81
- [47] Pixley F, Wilson D, McPherson K et al. Effect of vegetarianism on development of gall stones in women. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291: 11–12
- [48] Pixley F, Mann J. Dietary factors in the aetiology of gall stones: a case control study. *Gut* 1988; 29: 1511–1515
- [49] Walcher T, Haenle MM, Mason RA et al. The effect of alcohol, tobacco and caffeine consumption and vegetarian diet on gallstone prevalence. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 1345–1351
- [50] Lander EM, Wertheim BC, Koch SM et al. Vegetable protein intake is associated with lower gallbladder disease risk: Findings from the Women's Health Initiative prospective cohort. *Prev Med* 2016; 88: 20–26
- [51] Barre A, Gusto G, Cadeau C et al. Diet and risk of cholecystectomy: a prospective study based on the French E3N cohort. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 1448–1456
- [52] McConnell TJ, Appleby PN, Key TJ. Vegetarian diet as a risk factor for symptomatic gallstone disease. *Eur J Clin Nutr* 2017; 71: 731–735
- [53] Tsai CJ, Leitzmann MF, Hu FB et al. Frequent nut consumption and decreased risk of cholecystectomy in women. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 76–81
- [54] Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC et al. The effect of long-term intake of cis unsaturated fats on the risk for gallstone disease in men: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2004; 141: 514–522
- [55] Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC et al. Long-term intake of trans-fatty acids and risk of gallstone disease in men. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1011–1015
- [56] Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC et al. Long-chain saturated fatty acids consumption and risk of gallstone disease among men. *Ann Surg* 2008; 247: 95–103
- [57] Simon JA, Hudes ES. Serum ascorbic acid and other correlates of gallbladder disease among US adults. *Am J Public Health* 1998; 88: 1208–1212
- [58] Simon JA, Grady D, Snabes MC et al. Ascorbic acid supplement use and the prevalence of gallbladder disease. Heart & Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 257–265
- [59] Simon JA, Hudes ES. Serum ascorbic acid and gallbladder disease prevalence among US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Arch Intern Med* 2000; 160: 931–936
- [60] Walcher T, Haenle MM, Kron M et al. Vitamin C supplement use may protect against gallstones: an observational study on a randomly selected population. *BMC Gastroenterol* 2009; 9: 74
- [61] Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC et al. Long-term effect of magnesium consumption on the risk of symptomatic gallstone disease among men. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 375–382

- [62] Jørgensen T. Gall stones in a Danish population. Relation to weight, physical activity, smoking, coffee consumption, and diabetes mellitus. *Gut* 1989; 30: 528–534
- [63] Misciagna G, Leoci C, Guerra V et al. Epidemiology of cholelithiasis in southern Italy. Part II: Risk factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 585–593
- [64] Leitzmann MF, Willett WC, Rimm EB et al. A prospective study of coffee consumption and the risk of symptomatic gallstone disease in men. *Jama* 1999; 281: 2106–2112
- [65] Ruhl CE, Everhart JE. Association of coffee consumption with gallbladder disease. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 1034–1038
- [66] Leitzmann MF, Stampfer MJ, Willett WC et al. Coffee intake is associated with lower risk of symptomatic gallstone disease in women. *Gastroenterology* 2002; 123: 1823–1830
- [67] Ishizuk H, Eguchi H, Oda T et al. Relation of coffee, green tea, and caffeine intake to gallstone disease in middle-aged Japanese men. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 401–405
- [68] Nordenvall C, Oskarsson V, Wolk A. Inverse association between coffee consumption and risk of cholecystectomy in women but not in men. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 1096–1102
- [69] Zhang YP, Li WQ, Sun YL et al. Systematic review with meta-analysis: coffee consumption and the risk of gallstone disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 637–648
- [70] Gebhard RL, Prigge WF, Ansel HJ et al. The role of gallbladder emptying in gallstone formation during diet-induced rapid weight loss. *Hepatology* 1996; 24: 544–548
- [71] Festi D, Colecchia A, Orsini M et al. Gallbladder motility and gallstone formation in obese patients following very low calorie diets. Use it (fat) to lose it (well). *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 592–600
- [72] Mendez-Sanchez N, Gonzalez V, Aguayo P et al. Fish oil (n-3) polyunsaturated fatty acids beneficially affect biliary cholesterol nucleation time in obese women losing weight. *J Nutr* 2001; 131: 2300–2303
- [73] Moran S, Milke P, Rodriguez-Leal G et al. Ref: Gallstone formation in obese subjects undergoing a weight reduction diet. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 282–284
- [74] Utter AC, Whitcomb DC, Nieman DC et al. Effects of exercise training on gallbladder function in an obese female population. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 41–45
- [75] Ko CW, Napolitano PG, Lee SP et al. Physical activity, maternal metabolic measures, and the incidence of gallbladder sludge or stones during pregnancy: a randomized trial. *Am J Perinatol* 2014; 31: 39–48
- [76] Ahmed M, Diggory R. The correlation between ultrasonography and histology in the search for gallstones. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93: 81–83
- [77] Ahvenjarvi L, Koivukangas V, Jartti A et al. Diagnostic accuracy of computed tomography imaging of surgically treated acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *J Trauma* 2011; 70: 183–188
- [78] Altun E, Semelka RC, Elias J et al. Acute cholecystitis: MR findings and differentiation from chronic cholecystitis. *Radiology* 2007; 244: 174–183
- [79] Kiewiet JJ, Leeuwenburgh MM, Bipat S et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of imaging in acute cholecystitis. *Radiology* 2012; 264: 708–720
- [80] Gurusamy KS, Giljaca V, Takwoingi Y et al. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2: CD011548
- [81] Garrow D, Miller S, Sinha D et al. Endoscopic ultrasound: a meta-analysis of test performance in suspected biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 616–623
- [82] Jovanovic P, Salkic NN, Zerem E et al. Biochemical and ultrasound parameters may help predict the need for therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with a firm clinical and biochemical suspicion for choledocholithiasis. *Eur J Intern Med* 2011; 22: e110–e114
- [83] Karki S, Joshi KS, Regmi S et al. Role of ultrasound as compared with ERCP in patient with obstructive jaundice. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2013; 11: 237–240
- [84] Tse F, Liu L, Barkun AN et al. EUS: a meta-analysis of test performance in suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 235–244
- [85] Tseng CW, Chen CC, Chen TS et al. Can computed tomography with coronal reconstruction improve the diagnosis of choledocholithiasis? *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 1586–1589
- [86] Patel R, Ingle M, Choksi D et al. Endoscopic ultrasonography can prevent unnecessary diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography even in patients with high likelihood of choledocholithiasis and inconclusive ultrasonography: results of a prospective study. *Clin Endosc* 2017; 50: 592–597
- [87] Narvaez Rivera RM, Gonzalez Gonzalez JA, Monreal Robles R et al. Accuracy of ASGE criteria for the prediction of choledocholithiasis. *Rev Esp Enferm Dig* 2016; 108: 309–314
- [88] Sharma R, Menachery J, Choudhary NS et al. Routine endoscopic ultrasound in moderate and indeterminate risk patients of suspected choledocholithiasis to avoid unwarranted ERCP: A prospective randomized blinded study. *Indian J Gastroenterol* 2015; 34: 300–304
- [89] Giljaca V, Gurusamy KS, Takwoingi Y et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2: CD011549
- [90] De Castro VL, Moura EG, Chaves DM et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography in suspected choledocholithiasis: A systematic review. *Endosc Ultrasound* 2016; 5: 118–128
- [91] Chen W, Mo JJ, Lin L et al. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography in choledocholithiasis. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 3351–3360
- [92] Meeralam Y, Al-Shammari K, Yaghoobi M. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies. *Gastrointest Endosc* 2017; 86: 986–993
- [93] Smith I, Ramesh J, Kyanam KabirBaig KR et al. Emerging role of endoscopic ultrasound in the diagnostic evaluation of idiopathic pancreatitis. *Am J Med Sci* 2015; 350: 229–234
- [94] Wilcox CM, Seay T, Kim H et al. Prospective endoscopic ultrasound-based approach to the evaluation of idiopathic pancreatitis: causes, response to therapy, and long-term outcome. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 1339–1348
- [95] Mazeh H, Mizrahi I, Dior U et al. Role of antibiotic therapy in mild acute calculus cholecystitis: a prospective randomized controlled trial. *World J Surg* 2012; 36: 1750–1759
- [96] Schmidt M, Sondenaa K, Vethrus M et al. A randomized controlled study of uncomplicated gallstone disease with a 14-year follow-up showed that operation was the preferred treatment. *Dig Surg* 2011; 28: 270–276
- [97] Festi D, Dormi A, Capodicasa S et al. Incidence of gallstone disease in Italy: results from a multicenter, population-based Italian study (the MICOL project). *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5282–5289
- [98] Festi D, Reggiani ML, Attili AF et al. Natural history of gallstone disease: Expectant management or active treatment? Results from a population-based cohort study. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 719–724
- [99] Khan ZS, Livingston EH, Huerta S. Reassessing the need for prophylactic surgery in patients with porcelain gallbladder: case series and systematic review of the literature. *Arch Surg* 2011; 146: 1143–1147
- [100] Cha BH, Hwang JH, Lee SH et al. Pre-operative factors that can predict neoplastic polypoid lesions of the gallbladder. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 2216–2222

- [101] Colecchia A, Larocca A, Scaioli E et al. Natural history of small gallbladder polyps is benign: evidence from a clinical and pathogenetic study. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 624–629
- [102] French DG, Allen PD, Ellsmere JC. The diagnostic accuracy of transabdominal ultrasonography needs to be considered when managing gallbladder polyps. *Surg Endosc* 2013; 27: 4021–4025
- [103] Ito H, Hann LE, D'Angelica M et al. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and followup. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 570–575
- [104] Elmasry M, Lindop D, Dunne DF et al. The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: A systematic review. *Int J Surg* 2016; 33: 28–35
- [105] Bhatt NR, Gillis A, Smoothery CO et al. Evidence based management of polyps of the gall bladder: A systematic review of the risk factors of malignancy. *Surgeon* 2016; 14: 278–286
- [106] Wiles R, Varadpande M, Muly S et al. Growth rate and malignant potential of small gallbladder polyps—systematic review of evidence. *Surgeon* 2014; 12: 221–226
- [107] Li VK, Pulido N, Martinez-Suarez P et al. Symptomatic gallstones after sleeve gastrectomy. *Surg Endosc* 2009; 23: 2488–2492
- [108] Moon RC, Teixeira AF, DuCoin C et al. Comparison of cholecystectomy cases after Roux-en-Y gastric bypass, sleeve gastrectomy, and gastric banding. *Surg Obes Relat Dis* 2014; 10: 64–68
- [109] Plecka Ostlund M, Wenger U, Mattsson F et al. Population-based study of the need for cholecystectomy after obesity surgery. *Br J Surg* 2012; 99: 864–869
- [110] Stokes CS, Gluud LL, Casper M et al. Ursodeoxycholic acid and diets higher in fat prevent gallbladder stones during weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 1090–1100
- [111] Tsirlina VB, Keilani ZM, El Djouzi S et al. How frequently and when do patients undergo cholecystectomy after bariatric surgery? *Surg Obes Relat Dis* 2014; 10: 313–321
- [112] Warschkw R, Tarantino I, Ukegini K et al. Concomitant cholecystectomy during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in obese patients is not justified: a meta-analysis. *Obes Surg* 2013; 23: 397–407
- [113] Gelbard R, Karamanos E, Teixeira PG et al. Effect of delaying same-admission cholecystectomy on outcomes in patients with diabetes. *Br J Surg* 2014; 101: 74–78
- [114] Gul R, Dar RA, Sheikh RA et al. Comparison of early and delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: experience from a single center. *N Am J Med Sci* 2013; 5: 414–418
- [115] Gurusamy KS, Davidson C, Gluud C et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD005440
- [116] Gutt CN, Encke J, Koninger J et al. Acute cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304). *Ann Surg* 2013; 258: 385–393
- [117] de Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A et al. A population-based analysis of the clinical course of 10,304 patients with acute cholecystitis, discharged without cholecystectomy. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74: 26–30
- [118] Macafee DA, Humes DJ, Bouliotis G et al. Prospective randomized trial using cost-utility analysis of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallbladder disease. *Br J Surg* 2009; 96: 1031–1040
- [119] Regimbeau JM, Fuks D, Pautrat K et al. Effect of postoperative antibiotic administration on postoperative infection following cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312: 145–154
- [120] Roulin D, Saadi A, Di Mare L et al. Early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis, are the 72 hours still the rule? A randomized trial. *Ann Surg* 2016; 264: 717–722
- [121] Schmidt M, Sondenaa K, Vethrus M et al. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of observation versus surgery for acute cholecystitis: non-operative management is an option in some patients. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 1257–1262
- [122] Yadav RP, Adhikary S, Agrawal CS et al. A comparative study of early vs. delayed laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2009; 7: 16–20
- [123] Deng YL, Xiong XZ, Zhou Y et al. Selective histology of cholecystectomy specimens—is it justified? *J Surg Res* 2015; 193: 196–201
- [124] Glauser PM, Strub D, Kaser SA et al. Incidence, management, and outcome of incidental gallbladder carcinoma: analysis of the database of the Swiss association of laparoscopic and thoracoscopic surgery. *Surg Endosc* 2010; 24: 2281–2286
- [125] Götze TO, Paolucci V. Immediate re-resection of T1 incidental gallbladder carcinomas: a survival analysis of the German Registry. *Surg Endosc* 2008; 22: 2462–2465
- [126] Hari DM, Howard JH, Leung AM et al. A 21-year analysis of stage I gallbladder carcinoma: is cholecystectomy alone adequate? *HPB (Oxford)* 2013; 15: 40–48
- [127] Lee SE, Jang JY, Lim CS et al. Systematic review on the surgical treatment for T1 gallbladder cancer. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 174–180
- [128] Swank HA, Mulder IM, Hop WC et al. Routine histopathology for carcinoma in cholecystectomy specimens not evidence based: a systematic review. *Surg Endosc* 2013; 27: 4439–4448
- [129] Tantia O, Jain M, Khanna S et al. Incidental carcinoma gall bladder during laparoscopic cholecystectomy for symptomatic gall stone disease. *Surg Endosc* 2009; 23: 2041–2046
- [130] van Vliet JL, van Gulik TM, Verbeek PC. Is it necessary to send gallbladder specimens for routine histopathological examination after cholecystectomy? The use of macroscopic examination. *Dig Surg* 2013; 30: 472–475
- [131] Yoon JH, Lee YJ, Kim SC et al. What is the better choice for T1b gallbladder cancer: simple versus extended cholecystectomy. *World J Surg* 2014; 38: 3222–3227
- [132] You DD, Lee HG, Paik KY et al. What is an adequate extent of resection for T1 gallbladder cancers? *Ann Surg* 2008; 247: 835–838
- [133] Zhang WJ, Xu GF, Zou XP et al. Incidental gallbladder carcinoma diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 2009; 33: 2651–2656
- [134] Fuks D, Regimbeau JM, Le Treut YP et al. Incidental gallbladder cancer by the AFC-GBC-2009 Study Group. *World J Surg* 2011; 35: 1887–1897
- [135] Fuks D, Regimbeau JM, Pessaux P et al. Is port-site resection necessary in the surgical management of gallbladder cancer? *J Visc Surg* 2013; 150: 277–284
- [136] Götze TO, Paolucci V. Benefits of reoperation of T2 and more advanced incidental gallbladder carcinoma: analysis of the German registry. *Ann Surg* 2008; 247: 104–108
- [137] Maker AV, Butte JM, Oxenberg J et al. Is port site resection necessary in the surgical management of gallbladder cancer? *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 409–417
- [138] Gurusamy KS, Vaughan J, Ramamoorthy R et al. Miniports versus standard ports for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 8: CD006804
- [139] Milas M, Devedija S, Trkulja V. Single incision versus standard multiport laparoscopic cholecystectomy: up-dated systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Surgeon* 2014; 12: 271–289
- [140] Keizman D, Ish-Shalom M, Konikoff FM. The clinical significance of bile duct sludge: is it different from bile duct stones? *Surg Endosc* 2007; 21: 769–773
- [141] Lee YS, Kang BK, Hwang IK et al. Long-term outcomes of symptomatic gallbladder sludge. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 594–598

- [142] Alvarez FA, de Santibanes M, Palavecino M et al. Impact of routine intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy on bile duct injury. *Br J Surg* 2014; 101: 677–684
- [143] de Reuver PR, Rauws EA, Bruno MJ et al. Survival in bile duct injury patients after laparoscopic cholecystectomy: a multidisciplinary approach of gastroenterologists, radiologists, and surgeons. *Surgery* 2007; 142: 1–9
- [144] de Reuver PR, Grossmann I, Busch OR et al. Referral pattern and timing of repair are risk factors for complications after reconstructive surgery for bile duct injury. *Ann Surg* 2007; 245: 763–770
- [145] Ejaz A, Spolverato G, Kim Y et al. Long-term health-related quality of life after iatrogenic bile duct injury repair. *J Am Coll Surg* 2014; 219: 923–932
- [146] Eikermann M, Siegel R, Broeders I et al. Prevention and treatment of bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2012; 26: 3003–3039
- [147] Ford JA, Soop M, Du J et al. Systematic review of intraoperative cholangiography in cholecystectomy. *Br J Surg* 2012; 99: 160–167
- [148] Giger U, Ouassii M, Schmitz SF et al. Bile duct injury and use of cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2011; 98: 391–396
- [149] Landman MP, Feurer ID, Moore DE et al. The long-term effect of bile duct injuries on health-related quality of life: a meta-analysis. *HPB (Oxford)* 2013; 15: 252–259
- [150] Pitt HA, Sherman S, Johnson MS et al. Improved outcomes of bile duct injuries in the 21st century. *Ann Surg* 2013; 258: 490–499
- [151] Sahajpal AK, Chow SC, Dixon E et al. Bile duct injuries associated with laparoscopic cholecystectomy: timing of repair and long-term outcomes. *Arch Surg* 2010; 145: 757–763
- [152] Sheffield KM, Riall TS, Han Y et al. Association between cholecystectomy with vs without intraoperative cholangiography and risk of common duct injury. *JAMA* 2013; 310: 812–820
- [153] Tornqvist B, Stromberg C, Persson G et al. Effect of intended intraoperative cholangiography and early detection of bile duct injury on survival after cholecystectomy: population based cohort study. *BMJ* 2012; 345: e6457
- [154] Walsh RM, Henderson JM, Vogt DP et al. Long-term outcome of biliary reconstruction for bile duct injuries from laparoscopic cholecystectomies. *Surgery* 2007; 142: 450–456
- [155] Kilic A, Sheer A, Shah AS et al. Outcomes of cholecystectomy in US heart transplant recipients. *Ann Surg* 2013; 258: 312–317
- [156] Sarkio S, Salmela K, Kyllonen L et al. Complications of gallstone disease in kidney transplantation patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 886–890
- [157] Alexakis N, Connor S. Meta-analysis of one- vs. two-stage laparoscopic/endoscopic management of common bile duct stones. *HPB (Oxford)* 2012; 14: 254–259
- [158] Clayton ES, Connor S, Alexakis N et al. Meta-analysis of endoscopy and surgery versus surgery alone for common bile duct stones with the gallbladder in situ. *Br J Surg* 2006; 93: 1185–1191
- [159] Bansal VK, Misra MC, Garg P et al. A prospective randomized trial comparing two-stage versus single-stage management of patients with gallstone disease and common bile duct stones. *Surg Endosc* 2010; 24: 1986–1989
- [160] Bansal VK, Misra MC, Rajan K et al. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: a randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2014; 28: 875–885
- [161] Dasari BV, Tan CJ, Gurusamy KS et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12: CD003327
- [162] Ding G, Cai W, Qin M. Single-stage vs. two-stage management for concomitant gallstones and common bile duct stones: a prospective randomized trial with long-term follow-up. *J Gastrointest Surg* 2014; 18: 947–951
- [163] ElGeidie AA, ElShobary MM, Naeem YM. Laparoscopic exploration versus intraoperative endoscopic sphincterotomy for common bile duct stones: a prospective randomized trial. *Dig Surg* 2011; 28: 424–431
- [164] ElGeidie AA, ElEbdy GK, Naeem YM. Preoperative versus intraoperative endoscopic sphincterotomy for management of common bile duct stones. *Surg Endosc* 2011; 25: 1230–1237
- [165] Gurusamy K, Sahay SJ, Burroughs AK et al. Systematic review and meta-analysis of intraoperative versus preoperative endoscopic sphincterotomy in patients with gallbladder and suspected common bile duct stones. *Br J Surg* 2011; 98: 908–916
- [166] Wang B, Guo Z, Liu Z et al. Preoperative versus intraoperative endoscopic sphincterotomy in patients with gallbladder and suspected common bile duct stones: system review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2013; 27: 2454–2465
- [167] Koc B, Karahan S, Adas G et al. Comparison of laparoscopic common bile duct exploration and endoscopic retrograde cholangiopancreatography plus laparoscopic cholecystectomy for choledocholithiasis: a prospective randomized study. *Am J Surg* 2013; 206: 457–463
- [168] Noble H, Tranter S, Chesworth T et al. A randomized, clinical trial to compare endoscopic sphincterotomy and subsequent laparoscopic cholecystectomy with primary laparoscopic bile duct exploration during cholecystectomy in higher risk patients with choledocholithiasis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009; 19: 713–720
- [169] Rogers SJ, Cello JP, Horn JK et al. Prospective randomized trial of LC+LCBDE vs ERCP/S+LC for common bile duct stone disease. *Arch Surg* 2010; 145: 28–33
- [170] Lu J, Cheng Y, Xiong XZ et al. Two-stage vs single-stage management for concomitant gallstones and common bile duct stones. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 3156–3166
- [171] McAlister VC, Davenport E, Renouf E. Cholecystectomy deferral in patients with endoscopic sphincterotomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD006233
- [172] Reinders JS, Goud A, Timmer R et al. Early laparoscopic cholecystectomy improves outcomes after endoscopic sphincterotomy for choledochocystolithiasis. *Gastroenterology* 2010; 138: 2315–2320
- [173] Aboulain A, Chan T, Yaghoubian A et al. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study. *Ann Surg* 2010; 251: 615–619
- [174] van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg* 2012; 255: 860–866
- [175] Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2008; 247: 250–257
- [176] van Santvoort HC, Besselink MG, de Vries AC et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: a prospective multicenter study. *Ann Surg* 2009; 250: 68–75
- [177] Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD009779
- [178] Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage

- when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 904–914
- [179] Khan MA, Akbar A, Baron TH et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 684–703
- [180] Gurusamy KS, Rossi M, Davidson BR. Percutaneous cholecystostomy for high-risk surgical patients with acute calculous cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 8: CD007088
- [181] Winbladh A, Gullstrand P, Svanvik J et al. Systematic review of cholecystostomy as a treatment option in acute cholecystitis. *HPB (Oxford)* 2009; 11: 183–193
- [182] Khan MA, Atiq O, Kubiliun N et al. Efficacy and safety of endoscopic gallbladder drainage in acute cholecystitis: Is it better than percutaneous gallbladder drainage? *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 76–87 e73
- [183] Date RS, Kaushal M, Ramesh A. A review of the management of gallstone disease and its complications in pregnancy. *Am J Surg* 2008; 196: 599–608
- [184] Dhupar R, Smaldone GM, Hamad GG. Is there a benefit to delaying cholecystectomy for symptomatic gallbladder disease during pregnancy? *Surg Endosc* 2010; 24: 108–112
- [185] Othman MO, Stone E, Hashimi M et al. Conservative management of cholelithiasis and its complications in pregnancy is associated with recurrent symptoms and more emergency department visits. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 564–569
- [186] Barthelsson C, Anderberg B, Ramel S et al. Outpatient versus inpatient laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study of symptom occurrence, symptom distress and general state of health during the first post-operative week. *J Eval Clin Pract* 2008; 14: 577–584
- [187] Vaughan J, Gurusamy KS, Davidson BR. Day-surgery versus overnight stay surgery for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD006798