

De diagnostische waarde van symptomen ten aanzien van galstenen

Een literatuurstudie

J.W.M. MURIS
R. STARMANS
J.A. KNOTTNERUS
H.F.J.M. CREBOLDER

De meeste leerboeken vermelden geen duidelijke symptomen die zouden wijzen op galblaas-aandoeningen. Dit is van belang, nu de opvattingen aangaande het beleid bij symptomatische galstenen recent zijn veranderd. Een Medline search levert slechts enkele empirische studies over dit onderwerp op. Hieruit blijkt dat op grond van de aanwezigheid van symptomen als pijn onder de rechter ribbenboog geen duidelijke uitspraak kan worden gedaan over de aanwezigheid van galstenen. De afwezigheid van pijn onder de ribbenboog rechts en/of verergering door vet voedsel maken de kans op galstenen echter beduidend kleiner.

Muris JWM, Starmans R, Knottnerus JA, Crebolder HFJM. De diagnostische waarde van symptomen ten aanzien van galstenen. Een literatuurstudie. *Huisarts Wet* 1992; 35(8): 316-8.

Rijksuniversiteit Limburg, vakgroep Huisarts-geneeskunde, Postbus 616, 6200 MD Maastricht.

J.W.M. Muris, R. Starmans, huisartsen, J.A. Knottnerus, H.F.J.M. Crebolder, hoogleraren.
Correspondentie: J.W.M. Muris.

Inleiding

De diagnostiek van klachten die samenhangen met galstenen is niet eenvoudig, en de differentiatie naar ulcus-lijden en irritable bowel syndrome zorgt nogal eens voor problemen.^{1,2} In leerboeken en overzichtsartikelen wordt in dit verband gesproken van niet-specifieke symptomen.^{3,4}

Over de behandeling van symptomatische galstenen bestaat geen consensus; dit is van belang nu recent nieuwe interventies als galsteenvergruizing en percutane of transduodenale endoscopische benaderingen zijn geïntroduceerd. Wel is duidelijk dat stille galstenen geen behandeling behoeven.⁵ Uit cross-sectioneel onderzoek blijkt dat 60-80 procent van alle volwassen mensen met galstenen geen symptomen heeft.

Deze stand van zaken was voor ons aanleiding tot een literatuuronderzoek met de volgende vraagstelling:

- Wat is de voorspellende waarde van klachten met betrekking tot galblaasafwijkingen?
- Welke relevantie hebben deze afwijkingen voor de huisartspraktijk?

Methode

Via Medline werden alle publikaties met de trefwoorden 'gallstone', 'diagnosis' en 'history of symptoms' uit de jaren 1980-1991 opgespoord. De combinatie 'gallstone'-'diagnosis' leverde 299 artikelen op. Deze artikelen werden nader geselecteerd op basis van titel en abstract; alleen verslagen over empirisch onderzoek (dus geen review-artikelen) werden opgenomen.

In de literatuur over therapeutische trials zijn criteria beschreven voor het beoordelen van de methodologische kwaliteit van onderzoek.⁶⁻⁸ Op basis hiervan zijn de volgende tien criteria geformuleerd:

- A Het onderzoek is gedaan in een setting die relevant is voor de huisarts.
- B De ziekten zijn duidelijk gedefinieerd.
- C Er is een toereikende variatie in aantal en ernst van de ziekten.
- D De selectie van de patiënten is adequaat beschreven.
- E Er is een acceptabele gouden standaard.

F Er is een blinde vergelijking van de diagnostische procedure met de standaard genoemd onder E.

G De intra/interobservervariabiliteit van de aangegeven symptomen is gemeten.

H De symptomen zijn zodanig duidelijk beschreven, dat andere onderzoekers deze zonder meer in hun instrument kunnen opnemen.

I Bij het evalueren van verschillende symptomen is een adequate multivariate techniek toegepast

J Het ontwikkelde model is getest in een andere populatie

Resultaten

Ondanks uitgebreide searches vonden wij slechts zes publikaties die voldeden aan de criteria. In een tweetal studies werd een steekproef getrokken uit de bevolking; vervolgens werd naar symptomen gevraagd via vragenlijsten.^{9,10} De vier andere onderzoeken hadden betrekking op verwezen patiënten. In deze populaties werden vaker galstenen gevonden dan in de twee eerste studies (tabel 1) – relatief de meeste bij via de Eerste Hulp opgenomen patiënten.¹¹ De symptomen werden door een arts vermeld door middel van een anamnese.

In geen enkele studie is bij ook maar één patiënt een dubbele anamnese-lijst afgenomen c.q. is door een tweede arts het interview herhaald (interobserver-variabiliteit). Verder is in de 'open-populatie'-studies geen poging is gedaan de symptomen te evalueren met behulp van multivariate technieken (criteria I en J). Geen enkele studie is verricht als loket-onderzoek bij de huisarts (criterium A). Een en ander is samengevat in de *bijlage*.

In vijf studies werden de galstenen aangetoond met behulp van een echografisch onderzoek van de bovenbuik (gouden standaard); alleen Persson gebruikte oraal galblaasonderzoek.¹²

In vijf van de zes studies worden indicatoren vermeld voor het onderscheidend vermogen van de symptomen (tabel 2). Vaak ontbreken echter gegevens over sensitiviteit en specificiteit.

In die gevallen waarin diagnostische waarden werden berekend, werden steeds

Tabel 1 Basiskenmerken van de geselecteerde onderzoeken.

Onderzoeken	Aantal patiënten	Ingesloten	Uitgesloten	Percentage galstenen
Jørgensen ⁹	3416 respons 79%	Voor leeftijd en geslacht gestratificeerde steekproef uit Deense bevolking, 4 leeftijdsgroepen: 30, 40, 50 en 60 jaar	– niet Deense nationaliteit – andere galblaaspathologie behalve galstenen	M 1,6-10,9% V 4,1-15,5% (afhankelijk van leeftijd-groep)
Glambek ¹⁰	1371 respons 56%	Voor leeftijd en geslacht gestratificeerde steekproef uit bewoners van 1 stad in Noorwegen, 20-70 jaar	– cholecystectomie – andere somatische maag-darmaandoeningen: IBD, maligniteiten, peptische ulcera	M 4,9-37,0% V 6,0-41,3% (afhankelijk van leeftijd-groep)
Wegge ¹¹	192	Opnamen EHBO universitair ziekenhuis met bovenbuikklachten die niet langer dan 1 week aanwezig waren	– galstenen in voorgeschiedenis	34 %
Persson ¹²	817	Verwezen voor orale galblaas-onderzoek prospectief gedurende 2 jaar	–	23,2%
Galatola ¹³	282	Buikpijn bij polipatiënten	–	15%
Talley ¹⁴	221	1 dyspepsie zonder endoscopische afwijkingen; 2 peptisch ulcuslijden; 3 galstenen zonder andere diagnose	Geelzucht, dysfagie of bloeding, klachten korter dan 1 maand, IBS, gastro-esofageale reflux	24%

Tabel 2 Diagnostische waarde van combinaties van buiksymptomen ten aanzien van galstenen.

Onderzoek	Symptomen	VW+		VW–		Sensitiviteit		Specificiteit	
Jørgensen ⁹	Pijn in bovenste rechter kwadrant met uitstraling en gedurende 12 maanden: – pijn duur 1 uur of langer – pijn gedurende nacht – erger door voedsel – erger door vet of gerookt voedsel – 1-2 uur na maaltijd	14,3		93,6		n.v.		n.v.	
		6,9		93,5					
		11,6		93,6					
		14,8		93,6					
		13,6		93,6					
Glambek ¹⁰	– zuurbranden – onderbuikspijn – bovenbuikspijn – vet intolerantie – geelzucht	M 23 19 29 28 33	V 34 36 37 38 63	M 80 80 82 81 80	V 78 76 78 74 77	M 22 9 23 11 2	V 23 14 25 16 6	M 82 90 86 93 99	V 86 83 86 91 99
Wegge ¹¹	– ouder dan 50 jaar – eerder zelfde pijn – intolerantie voor vet – pijnstillende injectie thuis – uitstraling rug/schouder – gevoelig rechter boven kwadrant	33 33 48 51 38 38		83 87 82 81 84 85		n.v.		n.v.	
Persson ¹²	univariaat: geen significante predictoren (aanvallen buikpijn, zeurende abdominale pijn, diarree, obstipatie, flatulentie, vol gevoel, braken, misselijk zuurbranden)	n.s.		n.s.		n.s.		n.s.	
Galatola ¹³	pijn uitstralend naar de rug	32		n.v.		83		74	
Talley ¹⁴	– ernst pijn – niet alleen gelocaliseerd in epigastrio – voedsel, melk, antacida verlichten niet – geen pijn voor maaltijden – leeftijd	n.v.		n.v.		57		94*	

* Peptisch ulcus en galstenen versus niet-organische dyspepsie.

een lage positief voorspellende waarde en een lage sensitiviteit, in combinatie met een hoge negatief voorspellende waarde en een hoge specificiteit gevonden. In geselecteerde populaties zijn de positief voorspellende waarden hoger dan in open populaties.¹¹

In het enige artikel waarin geen diagnostische parameters werden vermeld, werd wel een univariate analyse uitgevoerd. Hieruit bleek dat er significant meer symptomen optraden in de groep waarin het galblaasonderzoek normaal was, dan in de groep met een afwijkend oraal galblaasonderzoek.¹²

Specifiek geachte symptomen als pijn onder de rechter ribbenboog met uitstraling naar rug of schouderblad blijken ook in geselecteerde populaties geen bijzonder hoog positief voorspellende waarde te hebben. Verder bleek de symptomatologie van de klassieke galsteenkoliëk (koliëkpijn, donkere urine, ontkleurde faeces) in de univariate analyse niet significant.

Beschouwing

Het onderscheidend vermogen van klachten ten aanzien van de aanwezigheid van galstenen is beperkt. In één onderzoek werden met univariate analyses in het geheel geen symptomen gevonden die meer voorkomen in de galsteengroep dan in de niet-galsteengroep. Dit heeft mogelijk te maken met het weinig specifieke karakter van de gemeten symptomen in dit onderzoek.¹² Maar ook meer 'typische' galblaas-klachten, zoals galsteenkoliëk, blijken geen duidelijke voorspellende waarde te hebben.

In geselecteerde populaties wordt wel een hogere positief voorspellende waarde gevonden. Dit zou kunnen samenhangen met een hogere prevalentie van galstenen.

Als we ervan uitgaan dat de negatief voorspellende waarde van deze symptomen in de huisartspraktijk zal liggen tussen de waarden die in de open populatie en in de polikliniek worden gevonden, zal de huisarts dus een redelijke voorspelling kun-

Bijlage Scores op methodologische criteria voor alle geselecteerde onderzoeken.

Onderzoek	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
Jørgensen ⁹	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-
Glabek ¹⁰	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-
Wegge ¹¹	-	+	-	+	+	+	-	+	+	-
Persson ¹²	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-
Galatola ¹³	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-
Talley ¹⁴	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-

nen doen over het *ontbreken* van galstenen bij *afwezigheid* van bepaalde symptomen. Hij dient zich derhalve via de anamnese een beeld te vormen over de ernst van de buikklachten en over de aan- of afwezigheid van een aantal symptomen. Bij positieve aanwijzingen en recidiverende klachten is het aanvragen van een echografisch onderzoek zinvol.¹⁵ Bij het ontbreken van de in *tabel 2* genoemde symptomen is dit niet zinvol en zijn andere oorzaken te overwegen. Ook hierbij geldt dat een afwachtend beleid in het begin van de klachten-episode het meest kosten-effectief is.¹⁶

Literatuur

- Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Huygen FJA, Lagro-Janssen ALM. Ziekten in de huisartspraktijk. Utrecht: Bunge, 1990.
- Griethuysen JJI. Buikpijnaanvallen bij jonge vrouwen: IBS of toch galstenen? Huisarts Wet 1990; 33: 437-9.
- Tytgat GNJ, red. Leerboek maag- en darm- en leverziekten. Utrecht, Antwerpen: Bohn Scheltema & Holkema, 1985.
- Lamfers E. Ziekten van de galblaas en de galwegen. Huisarts Wet 1987; 30: 216-20.
- Sauerbruch T, Paumgartner P. Gallbladder stones: management. Lancet 1991; 338: 1121-4.
- Ter Riet G, Kleijnen J, Knipschild P. De meta-analyse als reviewmethode. Huisarts Wet 1989; 32: 176-81.
- Knottnerus JA. De evaluatie van diagnostische technieken. In: Habbema JDF, Casparie AF, Mulder JH, Rutten FFH, red.

Medical technology assessment en gezondheidszorgbeleid. Alphen a/d Rijn: Samson Stafleu, 1989.

- Cooper LS, Chalmers TS, McCally M, et al. The poor quality of early evaluations of Magnetic Resonance Imaging. JAMA 1988; 259: 3277-80.
- Jørgensen T. Abdominal symptoms and gallstone disease: an epidemiological investigation. Hepatology 1989; 9: 856-60.
- Glabek I, Arnesjo B, Soreide O. Correlation between gallstones and abdominal symptoms in a random population. Results from a screening study. Scand J Gastroenterol 1989; 24: 277-81.
- Wegge C, Kjaergaard J. Evaluation of symptoms and signs of gallstone disease in patients admitted with upper abdominal pain. Scand J Gastroenterol 1985; 20: 933-6.
- Persson G, Sloth M, Skold S, Thulin A. Evaluation of anamnestic data in patients referred for oral cholecystography. Scand J Gastroenterol 1989; 24: 550-6.
- Galatola G, Jazrani RP, Kupfer RM, et al. Value of different symptom complexes for clinical diagnosis of gallstones in outpatients presenting with abdominal pain. Eur J Gastroenterol Hepatology 1991; 3: 623-5.
- Talley NJ, McNeil D, Piper DW. Discriminant value of dyspeptic symptoms. Gut 1987; 28: 40-6.
- Winkens RAG. Echografie in de huisartspraktijk. Een literatuuroverzicht. Huisarts Wet 1992; 35: 61-4.
- Van de Lisdonk EH. Het ulcuslijden opnieuw bezien. Huisarts Wet 1987; 30: 284-8.