

Aus der Klinik für Innere Medizin II,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Professor Dr. med. Frank Lammert

**Evaluation der interventionell–endoskopischen Therapie von biliären
Komplikationen nach Cholezystektomie und Leberresektion mit Cholezystekto-
mie im Zeitraum vom 01.01.2003 bis 31.07.2009 an einem tertiären Zentrum**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2017

vorgelegt von: Jochen Schmidt

geb. am: 10.04.1983 in Lebach

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis.....	1
2	Zusammenfassung.....	4
3	Einleitung.....	7
3.1.	Evaluation und Indikationsstellung zur Cholezystektomie.....	7
3.1.1	Symptome von Gallenblasenerkrankungen.....	8
3.1.2	Diagnostik von Gallenblasenerkrankungen.....	9
3.1.3	Endoskopische retrograde Cholangiographie.....	10
3.1.4	Techniken der Cholezystektomie.....	11
3.1.5	Evaluation und Indikationsstellung zur Leberresektion.....	13
3.1.6	Symptome von Lebererkrankungen, die zur Leberresektion führen.....	14
3.1.7	Diagnostik von malignen Lebertumoren.....	14
3.1.8	Techniken der Leberresektion.....	14
3.2.	Komplikationen nach Cholezystektomie bzw. nach Leberresektionen.....	16
3.3.	Einteilung der Gallenwegsläsionen.....	17
3.3.1	Einteilung der Gallenwegsläsionen nach Neuhaus.....	17
3.3.2	Einteilung der Gallenwegsläsionen nach Bismuth.....	19
3.3.3	Einteilung der Gallenwegsläsionen nach Siewert.....	20
3.4.	Diagnostik und Therapie von Gallenwegsläsionen.....	21
3.4.1	Ursachen, Symptome und Folgen von Gallenwegsläsionen.....	21
3.4.2	Diagnostik von Gallenwegsläsionen.....	23
3.4.3	Endoskopische Therapiemöglichkeiten von Gallenwegsläsionen.....	23
3.4.4	Operative Therapiemöglichkeiten von Gallenwegsläsionen.....	24
4	Fragestellung.....	26
5	Patientenkollektiv und Methodik.....	27
5.1.	Patientenkollektiv und Datenerfassung.....	27
5.2.	Charakterisierung der Patienten.....	27
5.2.1	Einteilung der Gallenwegsleckagen.....	28
5.2.2	Anatomie der Gallenwege bei Patienten mit Gallenwegsleckagen.....	31
5.2.3	Einteilung der Gallenwegsstenosen.....	33
5.2.4	Anatomie der Gallenwege bei Patienten mit Gallenwegsstenosen.....	35
5.3.	Endoskopische Standardtherapie.....	36
5.4.	Angaben zur Statistik.....	37
6	Ergebnisse.....	38
6.1.	Art und Indikation der Primär-OP bei Leckagepatienten.....	38
6.2.	Art und Indikation der Primär-OP bei Stenosepatienten.....	38
6.3.	Klinische Manifestation der Gallenwegsleckagen.....	39
6.4.	Klinische Manifestation von Gallenwegsstenosen.....	41
6.5.	Lokalisation der Gallenwegsleckagen.....	41
6.6.	Lokalisation von Gallenwegsstenosen.....	42
6.7.	Vorerkrankungen und Medikation der Patienten mit Gallenwegsleckagen.....	42
6.8.	Vorerkrankungen und Medikation der Patienten mit Gallenwegsstenosen.....	43
6.9.	Evaluation der endoskopischen Therapie bei Leckagepatienten.....	43
6.10.	Evaluation der endoskopischen Therapie bei Stenosepatienten.....	46
6.11.	Operative Therapie bei Patienten mit Gallenwegsleckagen.....	47
6.12.	Operative Therapie bei Patienten mit Gallenwegsstenosen.....	47
6.13.	Therapiebedingte Komplikationen bei Gallenwegsleckagen.....	47
6.14.	Therapiebedingte Komplikationen bei Gallenwegsstenosen.....	48
6.15.	Follow-up der Leckagepatienten.....	49
6.16.	Follow-up der Stenosepatienten.....	49

6.17.	Einflussfaktoren auf die Therapie von Gallenwegsleckagen	49
6.17.1	Leckagetypen nach Neuhaus	50
6.17.2	Art der vorausgegangenen Operation	50
6.17.3	Art der vorausgegangenen Cholezystektomie	52
6.17.4	Ausmaß der Leckage	53
6.17.5	Geschlecht der Patienten	54
6.17.6	Alter der Patienten	55
6.17.7	OP-Indikation vor CHE	55
6.17.8	Bemerken von Verletzungen der Gallenwege während der Operation	57
6.17.9	Zeitspanne zwischen OP und erstmaliger ERC	57
6.17.10	Manifestation der Gallenwegsleckagen	58
6.17.11	Anatomie der Gallenwege	59
6.17.12	Auftreten therapiebedingter Komplikationen	62
6.17.13	Durchmesser der verwendeten Stents bei Gallenwegsleckagen	63
6.17.14	Begleiterkrankungen	63
6.17.15	Medikation der Patienten	64
6.18.	Einflussfaktoren auf die Therapie von Gallenwegsstenosen	65
6.18.1	Stenostypen nach Neuhaus	65
6.18.2	Art der Operation	66
6.18.3	Ausmaß der Stenose	66
6.18.4	Geschlecht der Patienten	67
6.18.5	Alter der Patienten	68
6.18.6	Zeitspanne zwischen OP und erstmaliger ERC	68
6.18.7	Indikation zur Primär-OP	69
6.18.8	Bemerken von Verletzungen der Gallenwege während der Operation	69
6.18.9	Anatomie der Gallenwege	70
6.18.10	Indikationsstellung zur ERC	76
6.18.11	Auftreten therapiebedingter Komplikationen	77
6.18.12	Durchmesser der verwendeten Stents	78
6.18.13	Begleiterkrankungen	80
6.18.14	Medikation der Patienten	81
7	Diskussion	82
7.1.	Patientenkollektiv	82
7.2.	Art der Primär-Operationen	82
7.3.	Postoperative Manifestation und Detektion von Gallenwegsläsionen	83
7.4.	Dauer der endoskopischen Therapie bei Gallenwegsleckagen	85
7.5.	Dauer der endoskopischen Therapie bei Gallenwegsstenosen	87
7.6.	Endoskopischer Therapieerfolg bei Gallenwegsleckagen	89
7.7.	Endoskopischer Therapieerfolg bei Gallenwegsstenosen	90
7.8.	Therapiebedingte Komplikationen bei Patienten mit Gallenwegsläsionen	91
7.9.	Vorgehen bei Scheitern der endoskopischen Therapie	93
7.10.	Diagnostischer Wert der MRC bei postoperativen Gallenwegsverletzungen	94
7.11.	Lebensqualität nach der endoskopischen Therapie von Gallenwegsläsionen	95
7.12.	Prävention von Gallenwegsverletzungen bei CHE	95
7.13.	Prävention von Gallenwegsverletzungen bei LR	96
7.14.	Therapeutische Alternativen bei iatrogenen Gallenwegsläsionen	98
7.14.1	Operative Therapie	98
7.14.2	Perkutane transhepatische Cholangiographie	99
7.14.3	Endoskopische Therapieverfahren bei Gallenwegsleckagen	100
7.14.4	Experimentelle endoskopische Verfahren bei Gallenwegsleckagen	102
7.15.	Management von postoperativen Gallenwegskomplikationen	104

7.15.1	Therapie von Gallenwegsleckagen.....	104
7.15.2	Therapie von Gallenwegsstenosen.....	107
8	Schlussfolgerung, kritische Wertung und Ausblick.....	110
9	Literaturverzeichnis.....	112
10	Abkürzungsverzeichnis.....	120
11	Abbildungsverzeichnis.....	121
12	Tabellenverzeichnis.....	122
13	Eigene Publikationen.....	123
14	Danksagung.....	124

2 Zusammenfassung

Postoperative Gallenwegsläsionen wie Gallenwegsleckagen und Gallenwegsstenosen sind relativ seltene Komplikationen. In der Gesamtzahl sind diese dennoch relevant, da die Cholezystektomie zu den in Deutschland am häufigsten durchgeführten Operationen zählt. Die genaueste Einteilung von Gallenwegsläsionen ist die nach Neuhaus. Unterschieden werden periphere Leckagen mit Verbindung zum Hauptgallengangssystem (Typ A1- und A2-Leckagen), Occlusionen des Ductus hepatocholedochus (Typ B1- und B2-Läsionen), tangentielle Verletzungen des DHC mit erhaltener Kontinuität (Typ C1- und C2-Leckagen), komplette Durchtrennungen des Ductus hepatocholedochus (DHC) oder eines Gallenganges (Typ D1- und D2-Läsionen) sowie Stenosen des DHC (Typ E1-E4).

Sowohl Gallenwegsleckagen als auch Gallenwegsstenosen können oftmals mittels endoskopischer retrograder Cholangiographie (ERC) behandelt werden. Voraussetzung hierfür ist, dass der DHC nicht vollständig durchtrennt oder verschlossen ist (z.B. bei Neuhaus Typ B- oder Typ C-Läsionen), und eine Stenose mit einem Führungsdraht passierbar ist.

Um den Gallenfluss zu optimieren wird nach endoskopischer Papillotomie (EPT) ein Stent in die Gallenwege eingelegt, wodurch sich der Druck in den Gallenwegen verringert, und die Gallenflüssigkeit ungehindert ins Duodenum abfließen kann. Leckagen sollten optimalerweise durch den Stent überbrückt sein, so dass ein Austritt von Gallenflüssigkeit in die freie Bauchhöhle verhindert wird. Stenosen werden durch den Stent selbst, am besten mit möglichst großem Durchmesser, aufgeweitet. Um Stentproblemen wie Dislokationen und Verschlüssen vorzubeugen, sollte nach 4 Wochen eine erneute ERC erfolgen. Zeigt sich die Leckage dann verschlossen, kann der Stent entfernt werden. Bei Stenosen sollte nach 4 Wochen ein routinemäßiger Stentwechsel erfolgen. Eine endoskopische Therapie von Stenosen sollte sich über die Dauer von 6-12 Monaten erstrecken.

In der vorliegenden Arbeit wurden Daten von 59 Patienten mit Gallenwegsleckagen und 18 Patienten mit Gallenwegsstenosen nach Cholezystektomie (offen, laparoskopisch oder nach Konversion) analysiert.

Für eine endoskopische Therapie kamen 68% aller aufgetretenen Gallenwegsleckagen in Frage. Bei 97,5% aller Patienten mit Gallenwegsleckagen, die endoskopisch behandelbar waren, war die endoskopische Therapie auch letztendlich erfolgreich.

Die endoskopische Behandlung von Gallenwegsleckagen dauerte im Schnitt 54 Tage (Range 7–222), wozu im Mittel 2,7 (Range 1-11) endoskopische retrograde Cholangiographien (ERCs) notwendig waren. Als Risikofaktoren für eine längere Behandlungszeit zeigten sich

eine offene Cholezystektomie als Primäroperation sowie starke Leckagen. Bei Leckagen nach Leberresektion wurden signifikant mehr ERCs bis zum Leckageverschluss benötigt als bei Leckagen nach Cholezystektomie. Bei Cystikusstumpfsuffizienzen mit einem Abgang des Ductus cystikus im oberen Drittel des DHC waren diese schneller zu verschließen als bei Patienten, bei denen der Ductus cystikus aus dem mittleren oder unteren Drittels des DHC abging. Bezüglich des Auftretens therapiebedingter Komplikationen (u.a. Blutungen aus der EPT-Schnittfläche, Stentverschlüsse oder Stentdislokationen mit/ohne Cholangitis, post-ERCP-Pankreatitiden, narbige Papillenstenosen, abgebrochener Therumodraht mit Abszessbildung) fiel auf, dass schwerwiegende Komplikationen (Majorkomplikationen) gehäuft bei älteren Patienten und bei Patienten mit mehreren Begleiterkrankungen auftraten. Außerdem wurden bei Patienten mit therapiebedingten Komplikationen deutlich mehr ERCs benötigt.

Endoskopisch therapierbare Gallenwegsstenosen (94% aller Stenosen) konnten in 88% der Fälle erfolgreich behandelt werden. Die Behandlung erstreckte sich im Schnitt über 200 Tage (Range 30–702). Hierzu waren mit 6,3 ERCs (Range 2–25) deutlich mehr Interventionen erforderlich als bei den Leckagen.

Gallenwegsstenosen waren bei Frauen schlechter und aufwändiger zu behandeln als bei Männern. Als Risikofaktor für eine längere Therapiedauer und höhere Anzahl an benötigten ERCs zeigte sich zudem ein kurzer und zu Therapiebeginn breiter DHC. Außerdem zeigte sich, dass bei Patienten, die mit Stents mit großem Durchmesser behandelt wurden, die Therapie signifikant länger dauerte und signifikant mehr ERCs benötigt wurden. Allerdings dürfte hier natürlich auch das Ausmaß der Stenose sowie die korrespondierende Therapieintention und Stentauswahl eine entscheidende Rolle spielen.

Als Risikofaktoren für das Auftreten von therapiebedingten Komplikationen bei Gallenwegsstenosen zeigten sich ein auffälliges Cholestaselabor zu Beginn der Therapie sowie ein breiter DHC zu Therapiebeginn. Risikofaktoren für das Auftreten von Major-Komplikationen bei Gallenwegsstenosen waren ein höheres Alter der Patienten sowie die Einnahme mehrerer Medikamente und eine höhere Anzahl an Begleiterkrankungen.

Aufgrund des guten Behandlungserfolges und der geringen Rate an schwerwiegenden Komplikationen sollte, sofern keine relevanten Kontraindikationen wie z.B. Gefäßverletzungen vorliegen, sowohl bei Gallenwegs-leckagen als auch bei Gallenwegsstenosen primär ein endoskopischer Therapieversuch erfolgen. Anhand der Neuhaus-Klassifikation lassen sich sehr gut geeignete Patienten für eine endoskopische Therapie auswählen und auch Aussagen zum

Therapieansprechen treffen. Die endoskopische Therapie selbst kann anhand der aktuellen Daten nach Standard in allen Zentren ähnlich erfolgen.

3 Einleitung

Verletzungen der Gallenwege bei offener Cholezystektomie (CHE) oder laparoskopischer Cholezystektomie (LCHE) sind seltene Komplikationen. Zu Verletzungen der Gallenwege kommt es bei LCHE heute mit einer Häufigkeit von 0,2-0,9% (Regöly-Mérei et al. 1998, Schmidt und Neuhaus 2008, Targarona et al. 1998, Tania et al. 2008). In den Anfangszeiten des laparoskopischen Verfahrens wurde in 1,4-2,9% der Fälle von Verletzungen der Gallenwege berichtet, wobei mit einem Ansteigen der Lernkurve eine deutliche Abnahme der iatrogenen Verletzungen zu erkennen ist (Regöly-Mérei et al. 1998). Verletzungen der Gallenwege bei offener Cholezystektomie werden mit 0,06-0,6% angegeben (Frilling A et al. 2004, Targarona et al. 1998). In Übersichtsarbeiten wird die Verletzungsrate verfahrensunabhängig mit etwa 0,2-0,4% angegeben (Lammert et al. 2007). Die CHE ist allerdings eine sehr häufig durchgeführte Operation. Im Jahr 2009 wurden in der Bundesrepublik Deutschland 192.853 Cholezystektomien durchgeführt, womit diese Operation zu den zehn am häufigsten durchgeführten Operationen gehört (Fallpauschalbezogene Krankenhausstatistik, 2009). Zudem kann es auch nach anderen Operationen, wie z.B. Leberteileresektionen, zu Verletzungen am Gallengangssystem kommen. Daher sind Strategien zur Behandlung von Gallenwegsverletzungen nach Cholezystektomien von klinischer Relevanz.

3.1. Evaluation und Indikationsstellung zur Cholezystektomie

Am häufigsten wird eine Cholezystektomie aufgrund einer chronischen Cholezystitis durchgeführt (71% der Fälle), die in der Regel durch eine Cholezystolithiasis verursacht wird (Duca et al. 2003). Die Prävalenz der Cholezystolithiasis liegt in Mitteleuropa bei ca. 15-20% (Henne-Bruns et al. 2003; Kratzer et al. 1999; Lammert und Sauerbruch 2005; Völzke et al. 2005). Allerdings verursacht nicht jede Cholezystolithiasis klinische Beschwerden. Jährlich kommt es nur bei 1-2% der Gallensteinträger zu klinischen Symptomen (Criblez und Frey, 2001). Indikationen zur Cholezystektomie lassen sich in absolute und relative Indikationen unterteilen. Zu den absoluten Operationsindikationen zählen das Gallenblasenempyem, die freie Gallenblasenperforation, die trotz konservativer Behandlung rasch progrediente, akute Cholezystitis sowie durch Gallensteine verursachte Komplikationen. Hierzu gehören ein Gallensteinileus sowie biliodigestive Fisteln.

Zu den relativen CHE-Indikationen gehören alle Patienten mit einer symptomatischen Cholezystolithiasis, Gallenblasendyskinesien oder einer abgelaufenen biliären Pankreatitis. Auch bei einem Verdacht auf eine maligne Erkrankung der Gallenblase bzw. beim Vorliegen einer

Porzellangallenblase sollte eine Cholezystektomie durchgeführt werden, da sich in 20% aller kalkifizierten Gallenblasen ein Karzinom entwickelt. (Lammert F et al. 2007; Ashur et al. 1978; Henne-Bruns et al. 2003).

Seltener Indikationen für eine Cholezystektomie stellen benigne Gallenblasentumoren wie Polypen und Adenome, die größer als 1 cm sind, dar. In diesen Fällen ist eine maligne Entartung um das 24,2-fache erhöht (Lammert et al. 2007; Park et al. 2008; Renz-Polster H, Braun J 2001). So werden zwischen 0,6 und 4% der Cholezystektomien aufgrund von Gallenblasenpolypen durchgeführt (Jones-Monahan et al. 2000; Yeh et al. 2001; Chattopadhyay et al. 2005). Die Prävalenz von Gallenblasenpolypen variiert je nach Patientenkollektiv zwischen 0,3 und 12,3% (Gurusamy KS et al. 2009); in Deutschland beträgt sie ca. 1,5% (Heyder et al. 1990).

3.1.1 Symptome von Gallenblasenerkrankungen

Die meisten Erkrankungen der Gallenblase manifestieren sich mit Schmerzen im Oberbauch. Gallenblasensteine sind der häufigste Befund bei rechtsseitigen Oberbauchbeschwerden, jedoch bleiben zwei Drittel aller Gallenblasensteine klinisch inapparent (Renz-Polster H, Braun J 2001; Herold G 2006). Die Inzidenz einer akuten Cholezystitis wird mit 60 Fällen pro 100.000 Einwohner pro Jahr angegeben (Gunn 1981). Die Mortalität hängt vom Alter und den Begleiterkrankungen ab und liegt zwischen 1 und 10% (Cribblez und Frey 2001). Charakteristische Symptome bei Gallenblasensteinen sind Schmerzattacken von mehr als 15 Minuten Dauer im Epigastrium oder im rechten Oberbauch, die auch in die rechte Schulter ausstrahlen können, und oft von Übelkeit sowie gelegentlichem Brechreiz begleitet werden (Lammert F et al. 2007).

Etwa 90% der Cholezystitiden gehen mit einer Cholezystolithiasis einher. Als Auslöser der Entzündung wird ein Gallensekretstau als Folge einer Obstruktion des Ductus cysticus durch einen Gallenstein vermutet. Möglicherweise wird die Gallenblasenwand mechanisch überdehnt, wodurch die Blutversorgung beeinträchtigt wird, was zu einer lokalen Ischämie führt. Die Gallenblasenmucosa kann durch Steine auch direkt geschädigt werden. Sekundär können bakterielle Infektionen hinzukommen, wobei nur bei 50% der Patienten einer Cholezystitis eine bakterielle Beteiligung nachweisbar ist. Die klinischen Beschwerden einer akuten Cholezystitis ähneln einer Gallenblasenkolik. Die Schmerzen dauern im Gegensatz zur Gallenkolik in der Regel mehrere Stunden an (Henne-Bruns et al. 2003; Renz-Polster H, Braun J 2001; Herold G 2006).

Bei chronischen Cholezystitiden entsteht die Entzündung durch eine chemische und mechanische Irritation der Gallenblasenwand, die durch Gallenblasensteine und zeitweise aufgestaute Gallensäure hervorgerufen wird. Die chronisch entzündete Gallenblasenwand führt zu einer Rückresorption von Gallensäuren, was eine weitere Bildung von Cholesterinsteinen begünstigt. Die Tunica muscularis der Gallenblasenwand atrophiert und wird bindegewebig durchbaut. Dies führt zur Reduktion der Motilität der Gallenblase, was wiederum die Lithogenese fördert (Henne-Bruns et al. 2003).

Selten kann eine chronische Cholezystitis ohne Cholezystolithiasis beobachtet werden. Als Ursachen werden Dyskinesien der Gallenwege (GW), toxische, vaskuläre und allergische Faktoren sowie ascendierende Infektionen diskutiert. Symptome einer chronischen Cholezystitis sind oft atypisch. Oft wird ein Druckgefühl oder Schmerz im rechten Oberbauch angegeben, zudem klagen Patienten über eine Unverträglichkeit von fetten Speisen. Es kann auch zu kolikartigen Schmerzen kommen, die jedoch kürzer anhalten als bei einer akuten Cholezystitis (Chen DF et al. 2007; Henne-Bruns et al. 2003).

Gallenblasenpolypen und Adenome sind meist Zufallsbefunde bei Ultraschalluntersuchungen des Abdomens und verursachen nur selten Beschwerden (Levy AD et al. 2002, Rooney BT et al. 2005, Guillén et al. 2004, Terada T et al. 2003). Beschwerden bei einem Gallenblasenkarzinom sind uncharakteristisch; häufig treten keine Frühsymptome auf. Nach 0,2-0,4% der Cholezystektomien wird zufällig ein Gallenblasenkarzinom histologisch diagnostiziert (Misra S et al. 2003; Wiedmann M et al. 2005).

3.1.2 Diagnostik von Gallenblasenerkrankungen

Die abdominelle klinische Untersuchung ergibt oft eine Druckdolenz im rechten Epigastrium. Bei einem Verschluss oder einer Kompression des Ductus choledochus kann die Gallenblase schmerzlos vergrößert und tastbar sein, gleichzeitig besteht oft ein Ikterus. Die primäre Diagnostik erfolgt mittels Oberbauchsonographie. Zum Nachweis einer Cholezystolithiasis ist eine komplette Darstellung der Gallenblase in verschiedenen Schnittebenen und mindestens zwei Patientenlagerungsvarianten, die um 90° zueinander versetzt sind, wichtig, um auch kleinere Steine zu erfassen (Lammert F et al. 2007; Hildebrandt 1997). Der typische, sonographische Befund einer Cholezystitis ist eine verdickte, dreigeschichtete Gallenblasenwand, die eventuell auch mit einer pericholezystitischen Flüssigkeitsansammlung einhergeht (Criblez und Frey 2001). Auch seltenere Befunde wie Polypen, Adenome oder Karzinome können sonographisch dargestellt werden. Die Diagnose eines Adenoms kann farbduplexsonographisch ge-

stellt werden, indem die für ein Adenom typischen Gefäße an der Basis des Adenoms dargestellt werden (Nürnberg et al. 2007; Levy AD et al. 2002). Durch endoskopische Ultraschalluntersuchung können malignen Tumore sicher diagnostiziert werden (Sugiyama et al. 1999). ERCP oder PTCD werden zur Klärung eines Ikterus eingesetzt, da mit diesen Verfahren die ableitenden Gallenwege beurteilt werden und gleichzeitig eine Drainage erfolgen kann (Dencke H, Reichart B, Muhr G 1996).

Ein Abdomen-CT ist bei einem zweifelhaften Befund zur weiteren differentialdiagnostischen Abklärung sinnvoll (Criblez und Frey 2001; Henne-Bruns et al. 2003; Renz-Polster H, Braun J, 2001). Das MRT ist der Sonographie beim Nachweis eines Cysticuskonkrementes überlegen, nicht aber beim Nachweis einer Gallenblasenwandverdickung (Park et al. 1998).

Laborchemisch fallen bei entzündlichen Gallenblasenerkrankungen eine Erhöhung der Entzündungsparameter (Leukozyten, CRP, BSG) und bei gleichzeitigem Vorliegen einer Gallengangsobstruktion eine Erhöhung der cholestaseanzeigenden Enzyme (ALT, AST, AP, γ -GT) und des Bilirubins auf (Criblez und Frey 2001; Henne-Bruns et al. 2003; Renz-Polster H, Braun J, 2001).

3.1.3 Endoskopische retrograde Cholangiographie

Die Indikation zu einer endoskopischen retrograden Cholangiographie (ERC) ergibt sich beim Vorliegen einer Galleabflussstörung oder wenn ein interventioneller Zugang zum Gallengangsystem erforderlich wird (Pott, Schrameyer 1992; Sbeih et al. 1998).

Bei der ERC wird ein Seitblick-Endoskop beim nüchternen Patienten oral eingeführt. Das Endoskop wird bis ins Duodenum vorgeschoben und die Papilla vateri wird identifiziert. Schließlich wird die Papille mit einem durch das Endoskop vorgeschobenen Katheter intubiert. Unter radiologischer Sicht wird anschließend Kontrastmittel in die Gallengänge instilliert und die anatomischen Verhältnisse werden dargestellt. Bei Bedarf kann auch eine endoskopische Papillotomie (EPT, Aufschneiden des Papillenmuskels) erfolgen, um Steine zu entfernen oder Interventionen am Gallengangsystem vorzunehmen, die durch eine enge Papille verhindert werden (Pott, Schrameyer 1992). Durch die Papillotomie wird auch ein besserer Abfluss der Gallenflüssigkeit in das Duodenum gewährleistet. Bei Stenosen können nach EPT auch Stents in die Gallenwege eingelegt werden (Marks et al. 1998).

Bei Stenosen oder postoperativen Leckagen der ableitenden Gallenwege sowie nicht extrahierbaren Konkrementen kann mit einem Stent eine transpapilläre Gallenwegsdrainage erfolgen. Hierzu wird nach Papillotomie über einen Führungsdraht ein individuell ausgewählter Plastikstent unter endoskopischer und radiologischer Kontrolle in den Ductus choledochus

vorgeschoben. Die Prothese wird so platziert, dass die Spitze oberhalb der zu überbrückenden Stelle und das distale Ende noch im Duodenum liegt (Pott, Schrameyer, 1992).

3.1.4 Techniken der Cholezystektomie

Prinzipiell gibt es heute mit der offenen und laparoskopischen Cholezystektomie zwei unterschiedliche technische Vorgehensweisen.

Die erste offene Cholezystektomie wurde 1882 durch Carl Langenbuch in Berlin bei einem 43-jährigen Mann mit schweren biliären Koliken und Ikterus durchgeführt (Litynski, 1996; Morgenstern L, 1992). Zugangsweg erster Wahl für die offene CHE ist der Transrektalschnitt, der einen guten Heilungsverlauf aufweist, und bei Bedarf auch ohne Probleme verlängert werden kann. Alternative Zugangswege sind der Paramedianschnitt oder der Rippenbogenrandschnitt, mit denen bei schwierigen OP-Verhältnissen nach Rezidiveingriffen oder bei Adipositas ein besserer Überblick erlangt werden kann. Die Präparation der Gallenblase kann im Weiteren prograd oder retrograd erfolgen. Methode der ersten Wahl ist die prograde Cholezystektomie, während die retrograde Cholezystektomie nur bei unübersichtlichen Verhältnissen angewandt werden sollte. Bei der prograden Präparation wird die Gallenblase am Fundus mit einer Faszange gefasst und vorgezogen. Der Serosaüberzug wird ca. 1 cm vom Leberbett entfernt inzidiert und die Gallenblase danach schrittweise, teils stumpf, teils scharf, aus dem Gallenblasenbett freipräpariert. Danach werden der Ductus cysticus und die Arteria cystica dargestellt. Die Arterie wird ligiert und durchtrennt. Der D. cysticus wird in ganzer Ausdehnung bis zum DHC freigelegt. Am distalen Cystikusende werden zwei Klemmen angelegt, zwischen denen er durchtrennt und ligiert wird. Die Gallenblase kann danach entfernt und eröffnet werden (Zenker R et al. 1975). Bei komplizierten Operationen oder größeren Blutungen kann in das Operationsgebiet noch eine Drainage eingelegt werden. Über diese Drainage lässt sich auch eine eventuell bestehende oder entstehende Gallenwegsleckage frühzeitig diagnostizieren. Anschließend wird das Abdomen schichtgerecht mit fortlaufender Naht verschlossen. (Denecke et al. 1996; Rehner M, Oestern HJ 1998).

Beim retrograden Vorgehen wird die Gallenblase am Collum mit der Faszange fixiert, die Serosa wird im Bereich des Ligamentum hepatoduodenale mit der Schere eingeschnitten. D. cysticus und A. cystica werden mittels Präpariertupfer und Schere freipräpariert, die Arterie wird unterbunden und durchtrennt. Danach wird der D. cysticus zwischen zwei Klemmen durchtrennt und ligiert. Erst danach erfolgt die Inzision der Gallenblasenserosa. Das Lösen der Gallenblase erfolgt mittels Präpariertupfer und Schere vom Collum aus funduswärts. Da-

nach erfolgen wie bei der prograden Cholezystektomie ggf. eine Drainageeinlage und der Verschluss der Bauchdecke (Zenker R, Berchtold R, Hamelmann H, 1975).

Die erste laparoskopische Cholezystektomie wurde im Dezember 1985 von Prof. Dr. Erich Mühe in Böblingen durchgeführt (Litynsky 1998; Walker 2001). Die erste international veröffentlichte Arbeit über die laparoskopische Cholezystektomie stammt aus Frankreich von Dubois et. al. aus dem Jahr 1990. Nach Anfangsschwierigkeiten und einer Lernkurve gilt seit Beginn der neunziger Jahre das laparoskopische Verfahren zur Cholezystektomie als neuer Goldstandard (Tantia et al. 2008). So werden heute in Deutschland jährlich etwa 190.000 Cholezystektomien durchgeführt (Statistisches Bundesamt 2007), 93% davon laparoskopisch (Hüttl et al. 2001; Gleisberg et al. 2001; Ludwig et al. 2001; Velanovich et al. 2006).

Gegenüber der konventionellen Cholezystektomie bietet das laparoskopische Vorgehen mehrere Vorteile. Es werden weniger postoperative Schmerzen beklagt, die Krankenhausverweildauer wird verkürzt, und der Patient kann sich schneller erholen. Außerdem wird mit dem laparoskopischen Vorgehen ein besseres kosmetisches Ergebnis erzielt (McMahon et al. 1994).

Bei der laparoskopischen Cholezystektomie erfolgt eine Längsinzision am kaudalen Nabelrand, worüber der Optiktrokar zur CO₂ Zufuhr eingeführt wird. Unter Sicht werden dann die weiteren Arbeitstrokare eingeführt. Der erste Arbeitstrokare wird meist rechts paramedian unterhalb des rechten Rippenbogens und der zweite Trokar medioklavikular unterhalb des rechten Rippenbogens eingeführt. Der Gallenblasenextraktor bzw. dritte Arbeitstrokare wird durch eine Inzision in der vorderen Axillarlinie eingebracht. Zunächst wird die Gallenblase durch eine Faszangefestgehalten, wichtige Strukturen wie das Calot'sche Dreieck, gebildet durch die Arteria cystica, den Ductus cystikus und den Ductus choledochus werden teils scharf, teils stumpf freipräpariert. Sind Ductus choledochus und die Arteria cystica komplett dargestellt, werden beide Strukturen gallenblasenwärts einfach und zentralwärts doppelt mittels Metallclips oder mit resorbierbaren Clips verschlossen, wonach sie durchtrennt werden können. Die Gallenblase wird subserös aus dem Leberbett ausgeschält. Ist die Gallenblase komplett ausgeschält, wird sie durch einen Gallenblasenextraktor, der über ein Arbeitstrokare eingeführt wird, herausgezogen. Alternativ kann die Gallenblase über eine Endo-Bag aus Kunststoff entfernt werden. Abschließend kann über den dritten Arbeitstrokare eine Drainage eingelegt werden, worüber Spülreste und CO₂-Restgas abfließen können. Nachdem die Instrumente unter Sicht zurückgezogen wurden, erfolgt der Verschluss der Inzisionen (Henne-Bruns et al. 2003; Rehner M, Oestern HJ, 1998; Denecke et al. 1996)

Sollten während der LCHE schwierige oder unklare anatomische Verhältnisse auffallen oder Komplikationen wie Gefäß- oder Gallenwegsverletzungen auftreten, so wird eine Konversion zur offenen CHE empfohlen (Regöly-Mérei J et al. 1998; Chapman WC et al. 2003). Die Konversionsrate ist stark abhängig von der Indikation, die zur Cholezystektomie führt. Bei symptomatischer Cholezystolithiasis beträgt die Konversionsrate 4-7% (Hüttl et al. 2001; Gleisberg et al. 2001; Ludwig et al. 2001; Velanovich et al. 2006), während sie bei akuter Cholezystitis mit 16,4–20,3% deutlich höher liegt (Gurusamy et al. 2006; Dietzel et al. 2000). Als relative Kontraindikationen zur laparoskopischen Cholezystektomie gelten daher ein Gallenblasenempyem, Schrumpfgallenblasen mit Vernarbungen nach chronisch rezidivierenden Cholezystitiden sowie endoskopisch nicht entfernbare Gallengangskonkremente, die eine operative Gallengangsrevision erforderlich machen. Als absolute Kontraindikationen zur laparoskopischen Cholezystektomie gelten eine gangränöse Cholezystitis, eine Gallenblasenperforation, ein Mirizzi-Syndrom, Gallenblasenkarzinome, eine biliäre Pankreatitis sowie unklare narbige Verhältnisse am Ligamentum hepatoduodenale (Henne-Bruns et al. 2003).

Eine neue Möglichkeit zur CHE ist die single-incision-laparoscopic-surgery-Cholezystektomie (SILS-CHE). Hierbei wird ein Trokar über den umbilical gelegenen Schnitt in die Bauchhöhle eingeführt. Auch bei diesem Verfahren gibt es nur eine geringe Komplikationsrate, allerdings sollten nur Patienten in gutem Gesundheitszustand und ohne wesentliche abdominelle Voroperationen für diese Operationstechnik ausgewählt werden. Allerdings sind momentan noch die Kosten für dieses Verfahren höher als bei den standardisierten Operationstechniken (Sakran et al. 2014; Sato et al. 2014; Matvia et al. 2014).

3.1.5 Evaluation und Indikationsstellung zur Leberresektion

Am häufigsten wird eine Leberresektion aufgrund von malignen Tumoren durchgeführt. Eine weitere Indikation besteht bei benignen Lebertumoren, z.B. Adenomen aufgrund des Risikos einer malignen Transformation oder blutenden bzw. großen Hämangiomen (Henne-Bruns et al. 2003; Müller, 2005).

Bei 95% aller Lebertumoren handelt es sich um Lebermetastasen. Besonders colorektale Karzinome, Magen-, Lungen- und Mammakarzinome sowie maligne Melanome neigen zur Bildung von Lebermetastasen (Renz-Polster H, Braun J 2001; Henne-Bruns et al. 2003; Buchta et al. 2006). Die häufigsten primären malignen Lebertumore sind hepato- oder cholangiozelluläre Karzinome.

Eine operative, kurative Therapie erfordert die Resektion im Gesunden mit einem Mindestabstand von 1 cm. Je nach Tumorlage kann auch eine Hemihepatektomie erfolgen. Bei einge-

schränkter funktioneller Parenchymreserve werden periphere Resektionen oder Segmentresektionen angewandt. (Caselmann WH et al. 1999). Auch bei Lebermetastasen kann in speziellen Fällen eine Leberteileresektion erfolgen (Müller 2005).

3.1.6 Symptome von Lebererkrankungen, die zur Leberresektion führen

Lebertumore verursachen oft erst relativ spät Symptome und werden oft auch als Zufallsbefunde bei der Sonographie entdeckt. Bei einer Kapseldehnung der Leber kann der Tumor mit einem Kapseldehnungsschmerz im rechten Oberbauch einhergehen, oder bei einem Verschluss einzelner zentraler Gallenwege zu einem Ikterus führen. Bei einem ausgedehnten Leberbefall können typische Leberfunktionsstörungen beobachtet werden. Weiterhin können allgemeine Krankheitssymptome wie Gewichtsverlust und Fieber bei Tumorzerfall auftreten (Müller, 2005).

3.1.7 Diagnostik von malignen Lebertumoren

Tumore der Leber lassen sich oft sonographisch gut darstellen (Müller, 2005). CT- und MRT-Untersuchungen können die Genauigkeit der Diagnostik verbessern und sind zum Tumorstaging erforderlich. Primär sollte eine CT-Aufnahme des Abdomens erfolgen. Bei speziellen Fragestellungen bezüglich eines Lebertumors kann eine MRT-Aufnahme mit vorheriger Kontrastmittelapplikation sinnvoll sein (Davis GL et al. 2008; van Gulik TM, Adam R 2008). Serologisch können Transaminasen, Gamma-GT und AP erhöht sein. Als Tumor-Marker beim HCC dient das Alpha-Feto-Protein (AFP), beim CCC das CA 19-9. (Davis GL et al. 2008; Müller 2005).

3.1.8 Techniken der Leberresektion

Die erste erfolgreiche Leberresektion (LR) wurde, wie auch die erste Cholezystektomie, von Carl Langenbuch durchgeführt. Am 07.11.1887 entfernte Langenbuch bei einem Patienten mittels Durchstichligatur einen so genannten linken Schnürlappen (Langenbuch C, 1888).

Bei den Operationsverfahren an der Leber wird zwischen anatomischen und nicht anatomischen Resektionsverfahren unterschieden. Die anatomische Resektion folgt dem segmentalen Aufbau der Leber. Bei malignen Erkrankungen sollte bei der Resektion mit kurativer Intention ein Sicherheitsabstand von mindestens 0,5-1 cm eingehalten werden (Henne-Bruns et al. 2003).

Zugangsweg bei großen Eingriffen an der Leber sind entweder die mediane Oberbauchlaparotomie oder der erweiterte Zugang als quere Oberbauchlaparotomie. Bei der Hemihepatektomie rechts werden die Lebersegmente V, VI, VII und VIII reseziert. Im Allgemeinen wird auch die Gallenblase entfernt, da die Resektionslinie durch das Gallenblasenbett oder medial davon verläuft. Ist die rechte Leberarterie identifiziert, wird diese zwischen zwei Klemmen durchtrennt und ligiert. Der rechte Pfortaderstamm wird ebenfalls zwischen zwei Klemmen durchtrennt und verschlossen. Im Anschluss wird auch der rechte Ductus hepaticus zwischen Ligaturen durchtrennt. Die Durchtrennung der rechten Leberarterie und des rechten Astes der Pfortader hat eine scharfe Demarkierung des von diesen Gefäßen versorgten Leberparenchyms zur Folge, wodurch die Resektionsebene vorgegeben wird (Kremer et al. 1992). Für die Phase der Hemihepatektomie wird die arterielle und portale Durchblutung der Leber durch ein so genanntes Pringle-Manöver komplett unterbrochen (Denecke et al. 1996). Nach Okklusion der Durchblutung erfolgt die Inzision der Leberkapsel. Die Gefäß- und Gallengangsstümpfe der verbleibenden Seite werden nach der Resektion gefasst und aufgrund der Struktur der Leber mit feinen Umstechungen versorgt. Die transparenchymatöse Präparation erfolgt schrittweise um eine trockene Resektionsfläche zu garantieren und spätere Gallenwegsleckagen zu vermeiden. Nach Entfernung der rechtsseitigen Lebersegmente kann die Resektionsfläche der verbleibenden, linksseitigen Leber mit gesprühtem Gewebekleber oder durch Kollagenvlies versorgt werden. In der Regel erfolgt eine Drainageeinlage (Kremer et al. 1992; Denecke et al. 1996).

Das Vorgehen bei der linksseitigen Leberresektion erfolgt spiegelbildlich zur rechtsseitigen Resektion. Auch bei der Hemihepatektomie links erfolgt eine Cholezystektomie, da auch hier die Resektionsebene durch das Gallenblasenbett verläuft.

Kleinere Lebermetastasen können durch Mono- oder Bisegmentektomie entfernt werden. Der Vorteil der Mono- und Bisegmentektomien ist der Erhalt von gesundem Lebergewebe. Ein Nachteil ist, dass die resultierende Resektionsfläche nach diesen Operationen eher größer ist als bei Hemihepatektomien, und somit das Risiko von Blutungen und Gallenwegsleckagen steigt.

Keilresektionen, die oft nur zu diagnostischen Zwecken durchgeführt werden, gehören zu den atypischen Resektionen (Kremer et al. 1992).

3.2. Komplikationen nach Cholezystektomie bzw. nach Leberresektionen

Bei CHE/LCHE und Leberresektionen können eine Reihe von operativen Komplikationen auftreten, die unmittelbar bei der Operation oder auch erst später bemerkt werden. Nach aktuellen Cochrane-Analysen sind die Komplikationsraten bei CHE und LCHE heute weitgehend gleich (Lammert et al. 2007). Zu Verletzungen von Gefäßen kommt es bei der laparoskopischen Cholezystektomie in 0,25–2,3% der Fälle (Duca S et al. 2003; Rehner M, Oestern HJ, 1998). Bei offener Cholezystektomie ist in etwa 0,7% der Fälle mit einer Verletzung der Gefäße zu rechnen (Smith EB, 1982). Fast 50% der Blutungen sind im Gallenblasenbett lokalisiert. Die zweithäufigste Blutungsquelle ist die Arteria cystica, aus der etwa 42% der Blutungen kommen. Selten haben Blutungen ihren Ursprung in Gefäßen des großen Netzes oder gar der Arteria hepatica (Duca S et al. 2003). In Einzelfällen wurden tödliche Sickerblutungen aus dem Leberparenchym beschrieben, ohne dass die Blutungsquelle sicher identifiziert werden konnte (Schulz F et al. 2004). Verletzungen der Vena portae entstehen meist aufgrund von Verwechslungen mit dem D. choledochus, insbesondere wenn durch Gallenblasenentzündungen die normalen anatomischen Verhältnisse aufgehoben sind (Kremer Ket al. 1992). Verletzungen des Gastrointestinaltraktes gehören zu den seltensten Komplikationen bei der laparoskopischen Cholezystektomie und machen nur 0,14-0,2% der intraoperativen Komplikationen aus (Rehner M, Oestern HJ, 1998).

Verletzungen der Gallenwege kommen bei laparoskopischer Cholezystektomie heute mit einer Häufigkeit von 0,2-0,9% vor (Regöly-Mérei et al. 1998, Schmidt und Neuhaus 2008, Targarona et al. 1998, Tantia et al. 2008). In den Anfangszeiten des laparoskopischen Verfahrens wurde in 1,4-2,9% der Fälle von Verletzungen der Gallenwege berichtet, so dass mit einer Verbesserung der Lernkurve eine deutliche Abnahme dieser Verletzungen einherging (Regöly-Mérei et al. 1998). Intraoperativ werden Verletzungen der Gallenwege nur in etwa 1/3 der Fälle bemerkt, so dass sich Gallenwegsleckagen oft auch erst postoperativ darstellen. Gallenwegsleckagen liegt eine Verletzung der Gallenwege (aktiv) oder ein insuffizienter Verschluss von Gallenwegen (passiv) zugrunde (Regöly-Mérei et al. 1996, Nuzzo et al. 2008; Vitale GC et al. 2008). Zusätzlich zu Gallenwegsverletzungen liegen in 26-32% der Fälle Verletzungen von Gefäßen vor, die immer operativ versorgt werden müssen (Mihaljevic et al. 2008). Gallenwegsleckagen werden postoperativ in 0,3-4% der Fälle nach laparoskopischer Cholezystektomie beschrieben. (Christoforidis E et al. 2007, Ahmad F et al. 2007). Gallenwegsleckagen nach Leberresektion sind deutlich häufiger als nach CHE und treten bei 3,6-12% der Operationen auf (Erdogan et al. 2008).

Neben Leckagen der Gallenwege können auch Stenosen der Gallenwege auftreten. Sie entwickeln sich allerdings oft erst später und sind seltener als Leckagen. Die Behandlung ist allerdings oft deutlich komplizierter. Nach offener Cholezystektomie treten Gallengangsstenosen bei etwa 0,1-0,2% der Patienten auf (Johnston GW, 1986). Auch nach laparoskopischer Cholezystektomie ist die Inzidenz von Stenosen mit 0,2-0,7% ähnlich gering (De Reuver PR et al. 2007; Judah und Draganov 2007). Etwa 22% der Patienten, die postoperativ an einer Gallenwegsleckage litten, entwickeln im Verlauf auch eine Gallenwegsstenose (De Reuver PR et al. 2007; Sikora SS et al. 2006).

Etwa 95% der benignen Gallenwegsstenosen manifestieren sich nach Cholezystektomie und 5% nach erfolgter Leberresektion (Matthews et al. 1991). Gallenwegsstenosen sind mit einer Häufigkeit von etwa 1% nach Leberresektionen eher seltene Komplikationen (Erdogan et al. 2008).

3.3. Einteilung der Gallenwegsläsionen

Für die adäquate Diagnostik und Therapie von postoperativen Gallenwegsläsionen ist eine klinisch verlässliche Einteilung dieser Verletzungen essentiell. Über die Jahre wurden verschiedene Einteilungen etabliert. Klinische Relevanz weisen die Klassifikation nach Neuhaus, Bismuth und Siewert auf. Die Klassifikation nach Neuhaus ist die genaueste Einteilung der Gallenwegsläsionen und wird daher heute am häufigsten verwendet.

3.3.1 Einteilung der Gallenwegsläsionen nach Neuhaus

Die Einteilung nach Neuhaus erfolgt therapieorientiert. Dabei werden das Zeitintervall zwischen dem Verletzungsereignis und der therapeutischen Intervention sowie der ERC-Befund berücksichtigt (Neuhaus et al. 2000). Die genaue Einteilung ist in Abb. 1 detailliert dargestellt. Läsionen vom Typ A-D zählen zu den frühen Läsionen, die normalerweise innerhalb von 30 Tagen nach CHE erkannt werden. Läsionen vom Typ E (Gallenwegsstenosen) werden meist erst später erkannt.

Ursache für Typ A Läsionen sind normalerweise insuffizient gesetzte oder dislozierte OP-Clips. Diese Läsionen sind in der Regel gut endoskopisch behandelbar. Auch Typ B Läsionen werden durch falsch gesetzte Clips auf den Gallenwegen verursacht. Typ B1 Läsionen können eventuell endoskopisch durch Bougierung und Stenteinlage behandelt werden, Typ B2 Läsionen bedürfen einer chirurgischen Intervention. Zu Läsionen vom Typ C kommt es durch falsches oder unsachgemäßes Präparieren mit Verletzung des DHC. Typ C1 Läsionen können

endoskopisch behandelt werden, während C2 Läsionen in der Regel offen übernäht werden müssen. Zu einer kompletten Durchtrennung eines Gallenganges (Typ D Läsionen) kommt es bei Verwechslungen der Strukturen durch den Operateur. Hier ist in jedem Fall eine operative Versorgung notwendig. Zu Stenosen der Gallenwege, also Typ E Läsionen, kommt es nach kleineren Verletzungen der Gallenwege. Die Therapie ist abhängig vom Ausmaß einer Stenose. Typ E1 Läsionen können endoskopisch mit Stent und Dilatation therapiert werden, bei Typ E2 Stenosen und bei Therapieversagen kann eine chirurgische Therapie notwendig werden (Neuhaus et al. 2000).

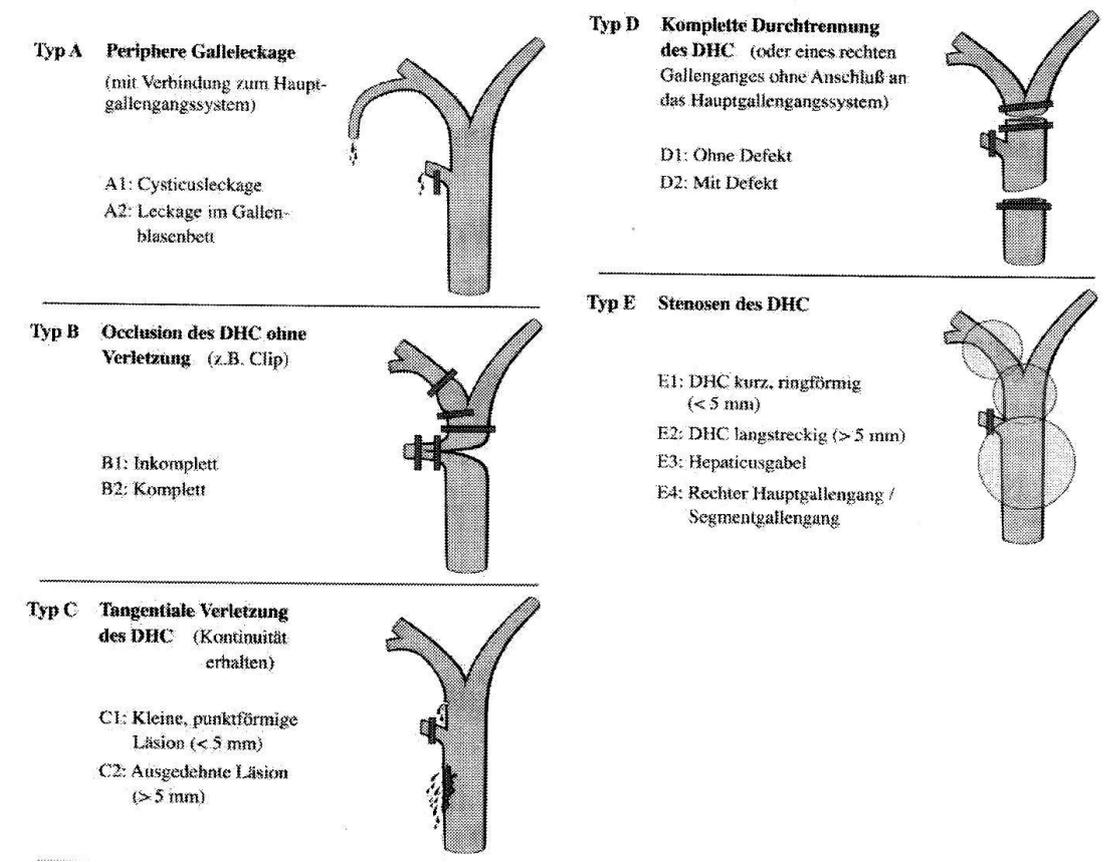


Abbildung 1: Einteilung der Gallenwegsläsionen nach Neuhaus

Typ A: Periphere Leckage mit Verbindung zum Hauptgallengangssystem. Typ B: Occlusion des DHC ohne Durchtrennung. Typ C: Tangentiale Verletzung des DHC mit erhaltener Kontinuität. Typ D: Komplette Durchtrennung des DHC oder eines Gallenganges ohne einen Anschluss an das Hauptgallengangssystem. Typ E: Stenosen des DHC (Neuhaus et al. 2000).

3.3.2 Einteilung der Gallenwegsläsionen nach Bismuth

Eine der ältesten Einteilungen von postoperativen Gallenwegsläsionen ist die Einteilung nach Bismuth aus dem Jahr 1982. Bei dieser Einteilung werden allerdings nur postoperative Gallenwegsstenosen berücksichtigt, wie in Abb. 2 dargestellt. Sie richtet sich nach der entsprechenden chirurgischen Therapie der jeweiligen Stenosen. In der Regel wird eine Y-Roux Hepaticojejunostomie empfohlen, da für eine End-zu-End-Gallengangsrekonstruktion meist der Gewebeverlust zu groß ist. Bei Typ I Stenosen wird eine Seit-zu-Seit-Anastomose des DHC mit einer Jejunumschlinge empfohlen. Bei Typ II-V Stenosen muss in der Regel der Gallengangshilus verlagert werden, bevor eine Hepaticojejunostomie erfolgen kann. Zur chirurgischen Behandlung von Typ IV Stenosen muss zusätzlich der Konfluenz des rechten und des linken Ductus hepaticus chirurgisch rekonstruiert werden. Bei einer Typ V Stenose ist dies ebenfalls notwendig, wobei hier zusätzlich eine separate Anastomose des isolierten rechten Ductus hepaticus empfohlen wird (Bismuth et al. 2001).

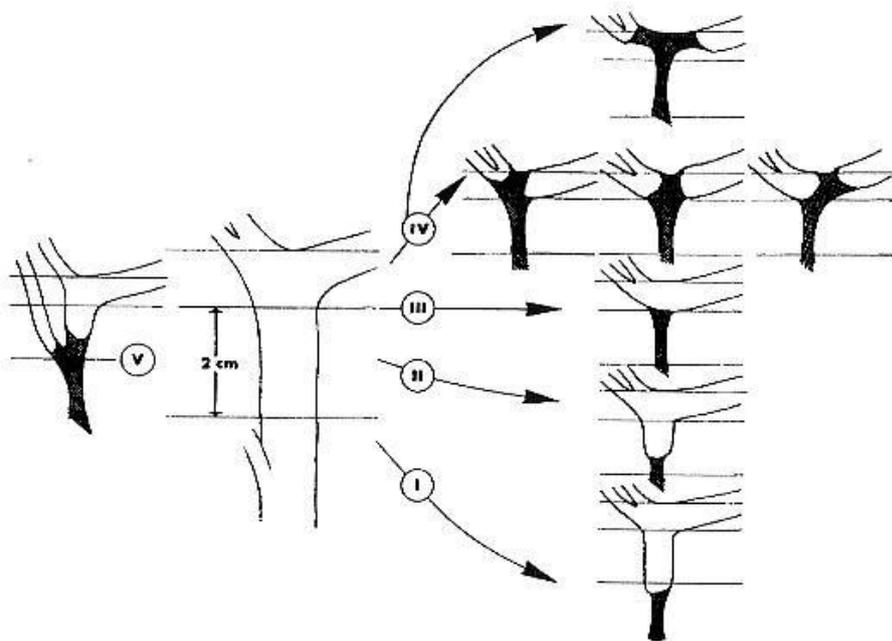


Abbildung 2: Einteilung der Gallenwegsläsionen nach Bismuth

Typ I: Distale Stenose des DHC mehr als 2cm von der Gabel entfernt. Typ II: Mittlere Stenose des DHC weniger als 2cm von der Gabel entfernt. Typ III: Hiläre Stenose mit kompletter Beteiligung des DHC ohne Beteiligung des Konfluenz. Typ IV: Hiläre Stenose mit Beteiligung des Konfluenz der Beiden Ducti hepatici. Typ V: Komplette Diskontinuität zwischen DHC und rechtem Ductus hepaticus (Bismuth et al. 2001).

3.3.3 Einteilung der Gallenwegsläsionen nach Siewert

Die Einteilung von Gallenwegsläsionen nach Siewert berücksichtigt im Gegensatz zu den Einteilungen nach Neuhaus und Bismuth nicht nur die Verletzungen der Gallenwege selbst, sondern auch Verletzungen der versorgenden Arterien. Auch diese Einteilung richtet sich nach der Therapie der entsprechenden Läsionen. Liegen arterielle Verletzungen vor, wie bei Typ IIIa Verletzungen (vgl. Abb. 3), ist eine chirurgische Versorgung unumgänglich. Auch Defektläsionen vom Typ IV bedürfen einer chirurgischen Therapie. Läsionen vom Typ I können im Allgemeinen gut endoskopisch behandelt werden, auch bei Typ II und Typ IIIb Läsionen ist eine endoskopische Therapie möglich (Siewert et al. 1994).

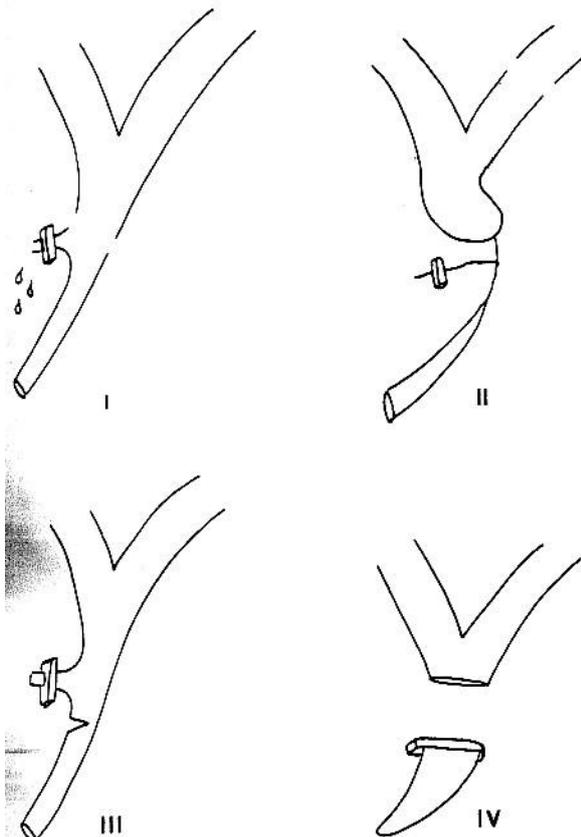


Abbildung 3: Einteilung der Gallenwegsläsionen nach Siewert

Typ I: Postoperative Gallenfisteln (z.B. Cystikusstumpfsuffizienz, akzessorische Gallengänge). Typ II: Spätstenosierung des DHC. Typ III: Tangentielle Läsion: Typ IIIa: mit Kompromittierung der arteriellen Durchblutung, Typ IIIb: ohne Beeinträchtigung der Durchblutung. Typ IV: Defektläsion. Biliäre Läsionen mit mehr oder weniger langstreckigen Defekten des DHC: Typ IVa: Defektläsion mit Kompromittierung der arteriellen Durchblutung, Typ IVb: Defektläsion ohne Beeinträchtigung der arteriellen Durchblutung (Siewert et al. 1994).

3.4. Diagnostik und Therapie von Gallenwegsläsionen

3.4.1 Ursachen, Symptome und Folgen von Gallenwegsläsionen

Operative Gallenwegsverletzungen sind eine ernstzunehmende Komplikation, da bis zu 4,7% der Patienten eine gallige Peritonitis entwickeln, die ohne Therapie auch letal enden kann (Regöly-Mérei et al. 1996). Unbemerkte Verletzungen der Gallenwege können auch zu einer Sepsis führen, die auch heute noch mit einer relativ hohen Mortalität behaftet ist (Nuzzo et al. 2008).

Die häufigste Ursache für operative Verletzungen der Gallenwege sind Probleme bei der eindeutigen Identifikation der anatomischen Strukturen bei unübersichtlichen oder abnormen anatomischen Verhältnissen. So liegt die Inzidenz für das Vorliegen akzessorischer Gallengänge immerhin bei 2%. Eine weitere Ursache für Verletzungen der ableitenden Gallenwege kann der unvorsichtige, intraoperative Gebrauch von Koagulationsstrom sein (Regöly-Mérei et al. 1996, Schmidt und Neuhaus 2008). Die häufigste Ursache für ein Verwechseln des Ductus choledochus mit dem Ductus cysticus ist ein zu starker Zug an der Gallenblase nach kranial durch den Operateur selbst. Dadurch wird der Ductus choledochus mit dem Ductus cysticus in eine Linie gebracht, so dass fälschlicherweise der DHC durchtrennt wird. Zu Verletzungen kleiner, peripherer Gallengänge kommt es bei einer zu tiefen Präparation im Gallenblasenbett. Die Ursache einer Cystikusstumpfsuffizienz ist im Allgemeinen ein schlecht platzierter oder abgerutschter Clip (Schmidt und Neuhaus 2008; Rehner M, Oestern HJ 1998). Auch akute Entzündungen der Gallenblase sind mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Gallengangsverletzungen assoziiert (Schmidt und Neuhaus 2008; Targarona EM et al. 1998; Ahmad F et al. 2007). Darüber hinaus kommt es bei chronischen Cholezystitiden häufig zu lokalen Verwachsungen, so dass auch hier das operative Präparieren erschwert wird. Auch ein großer, eingeklemmter Gallenstein oder ein sehr kurzer Ductus cysticus können dazu führen, dass die anatomischen Gangstrukturen verwechselt werden (Chapman WC et al. 2003). Als weitere Risikofaktoren für die Entstehung von Gallengangsverletzungen gelten die Unerfahrenheit des Chirurgen oder ein ungenügend gewartetes technisches Equipment sowie auf Patientenseite das Vorliegen einer Leberzirrhose mit portaler Hypertension, einer Blutungsneigung, vermehrtes periportales Fettgewebe oder eine schwere Adipositas (Schmidt und Neuhaus 2008).

Für das Entstehen von Gallenwegsleckagen nach Leberresektion gibt es ähnliche Ursachen (Erdogan et al. 2007). Als Risikofaktoren für postoperative Leckagen bei Leberresektionen

gelten erweiterte Resektionen, eine große Resektionsfläche, eine lange Operationsdauer, ein hoher intraoperativer Blutverlust, ein langes Pringle-Manöver, eine fortgeschrittene Tumorgöße, die intraoperative Exploration des Leberhilus sowie ein höheres Patientenalter (Erdogan et al. 2008; Nagana et al. 2003).

Klinisch können postoperative Gallenwegsleckagen durch abdominelle Schmerzen, Abwehrspannung im Oberbauch, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Ikterus, erhöhte Serum-Bilirubinwerte und auch erhöhte Transaminasen imponieren. Bei Einlage einer Ziel-Drainage kann eine Leckage eindeutig durch den Abfluss von galligem Sekret diagnostiziert werden. Der Schmerz wird häufig durch eine lokale, gallige Peritonitis ausgelöst, die in komplizierten Fällen auch den gesamten Bauchraum einbeziehen kann (Frilling A et al. 2004; Regöly-Mérei et al. 1996; Tántia O et al. 2008; Nuzzo G et al. 2008).

Die meisten Leckagen werden unmittelbar postoperativ, aber auch im Zeitfenster von 30 Tagen nach der OP symptomatisch. Deutlich seltener kommt es vor, dass die Diagnose einer Gallenwegsleckage erst Monate nach der Operation gestellt wird. In Einzelfällen wurde die Leckage auch erst Jahre nach der Operation festgestellt, wobei die klinische Relevanz dann auch deutlich geringer ist (Frilling A et al. 2004; Regöly-Mérei et al. 1996; Nuzzo G et al. 2008).

Im Gegensatz zu Gallenwegsleckagen treten narbige Gallenwegsstenosen erst mit einer deutlichen postoperativen Latenz in Erscheinung. Ursächlich für das Entstehen von Gallenwegsstenosen ist in den meisten Fällen eine Verletzung der Gallenwege während der Operation mit nachfolgender Narbenbildung. Auch durch ein zu festes Präparieren an der Cystikuseinmündung mit nachfolgender ischämischer Schädigung der Wand des Ductus choledochus kann Narbengewebe entstehen. Durch Elektrokoagulation in unmittelbarer Nähe des Ductus choledochus oder kleiner Gallengänge können diese Strukturen thermisch geschädigt werden (Siewert JR et al. 1994). Auch lokale Entzündungen oder Infektionen können zur Bildung von Stenosen an den peripheren und zentralen Gallenwegen führen (De Reuver PR et al. 2007). Eine weitere Ursache für die Entstehung von Stenosen sind falsch gesetzte Clips. Der Clip am Ende des Cystikusstumpfes sollte mindestens 10 mm von der DHC-Einmündung entfernt platziert werden, da sonst eine Teilligatur des Ductus choledochus erfolgen kann. Die durch einen Clip bedingten Stenosen werden allerdings im Gegensatz zu den narbig bedingten Stenosen im Allgemeinen innerhalb von wenigen Tagen symptomatisch (Schmidt und Neuhaus 2008; Rehner M, Oestern HJ, 1998).

Die häufigste Ursache für das Entstehen von postoperativen Stenosen nach Leberresektionen ist, ähnlich wie bei der CHE, eine direkte Verletzung der Gallenwege mit anschließender Narbenbildung oder prolongierter Ischämie während der Operation (Kasai et al. 1993; Ward et al. 2004). Eine seltene Ursache für die Bildung von Stenosen nach Leberresektion ist eine Rotation der Leber, die durch eine Hypertrophie des Restgewebes mit anschließender Verdrehung ausgelöst wird (Mattews et al. 1991; Tekin und Perek 2000).

Symptome einer Stenose der Gallenwege sind im Allgemeinen eine Cholestase bis hin zum Ikterus, was bisweilen auch mit rezidivierenden Cholangitiden einhergeht. Der Zeitraum von der Operation bis zur Entwicklung von symptomatischen Stenosen ist variabel und reicht, je nach der Ätiologie der Stenose, von wenigen Tagen bis zu mehreren Jahren nach der Operation, in Einzelfällen sogar bis zu 30 Jahren. Die meisten Stenosen werden etwa 3 bis 7 Monate postoperativ symptomatisch (De Reuver PR et al. 2007; Sikora SS et al. 2006; Kasai et al. 1993; Ward et al. 2004).

3.4.2 Diagnostik von Gallenwegsläsionen

Sonographisch kann bei Leckagen der Nachweis von freier Flüssigkeit subhepatisch oder im Gallenblasenbett erfolgen, während bei Stenosen eine Dilatation der Gallenwege auffällt. Bei Vorliegen einer Gallenwegsleckage findet sich laborchemisch, oft isoliert, ein Anstieg des Bilirubins. Bei Stenosen ist der Bilirubinanstieg langsamer und geht mit einem Anstieg der Cholestase anzeigenden Enzymen einher (Riemann JF 2007).

Der Nachweis von Läsionen der Gallenwege kann mittels magnetresonanztomographischer Cholangiographie (MRC), ERC oder perkutaner transhepatischer Cholangiographie (PTC) erfolgen.

Die MRC gilt als nicht-invasives Verfahren der Wahl und eignet sich besonders zur Beurteilung komplexer Stenosen. Ein Nachteil ist, dass das Ausmaß der Stenosen teilweise überschätzt wird und der Gallenfluss über Stenosen schlecht beurteilt werden kann. Durch eine invasive ERC können Leckagen und Stenosen gut beurteilt und in der gleichen Sitzung bereits therapiert werden. Ist das Ausmaß einer Stenose so hoch, dass kein Kontrastmittelfluss in zentrale Bereiche der Gallenwege möglich ist, kann auch eine PTC zur genaueren Beurteilung und auch Therapie einer Stenose notwendig werden (Ward et al. 2004).

3.4.3 Endoskopische Therapiemöglichkeiten von Gallenwegsläsionen

Die endoskopische Therapie von Gallenwegsleckagen erfolgt mittels ERC oder, falls notwendig, mittels PTC. Ziel ist eine Optimierung des Gallenflusses in das Duodenum. Dies wird

durch eine Verminderung des transpapillären Druckgradienten erreicht, so dass Gallenflüssigkeit statt über die Läsion und in die freie Bauchhöhle leichter über die Papilla Vateri ins Duodenum abfließen kann. Dies kann durch eine endoskopische Papillotomie (EPT) alleine, die Einlage einer nasobiliären Verweilsonde oder die Einlage eines transpapillären Stents erreicht werden. Die Stenteinlage nach EPT senkt den Druck in den Gallenwegen stärker als eine alleinige EPT. Dies hat zur Folge, dass Leckagen, die mit einer Stenteinlage behandelt werden, sich schneller verschließen als Läsionen, die durch eine alleinige EPT behandelt werden (Bjorkman et al. 1995; Marks et al. 1998). In der Regel wird zur Einlage eines Stents in die Gallenwege auch eine EPT durchgeführt. Ein Stent bietet zudem den Vorteil, dass nicht nur der Gallenfluss durch Senkung des transpapillären Druckgradienten optimiert wird, sondern dass auch bei entsprechender Stentlage die Leckage überbrückt wird und weniger Gallenflüssigkeit aus den Gallenwegen austritt (Pott G, Schrameyer B 1992).

Eine nasobiliäre Verweilsonde (NBV) bietet gegenüber einem transpapillären Stent den Vorteil, dass zur radiologischen Kontrolle der Leckage keine weitere ERC durchgeführt werden muss, da Kontrastmittel direkt über die Sonde instilliert werden kann. Der große Nachteil einer NBV ist jedoch, dass sie für den Patienten sehr unbequem ist, und die Dislokationsgefahr im Vergleich zu einem Stent deutlich höher ist. Außerdem wird durch eine NBV auch Gallenflüssigkeit nach außen abgeleitet, wodurch diese verloren geht (Terajima et al. 2004).

Oberstes Ziel der Therapie von Gallenwegsstenosen ist eine Gewährleistung des Gallenflusses. Eine Cholangitis oder stauungsbedingte Leberschädigung wird hierdurch vermieden. Die endoskopische Therapie von Gallenwegsstenosen erfolgt nach vorheriger EPT und Darstellung der Gallenwege durch Bougierung und durch Stenteinlage. Durch den Stent wird die Stenose überbrückt und aufgedehnt. Um die Stenose maximal zu dehnen wird der Stent mit dem größtmöglichen Durchmesser gewählt, bzw. im Verlauf größere Stents oder mehrere Stents nebeneinander eingelegt. Ist bei der ersten Untersuchung die Stenose sehr eng, kann sie mittels Dilatationskatheter oder Ballon-Dilatation geweitet werden. Die Stenttherapie erfolgt in der Regel über 6-12 Monate oder wird beendet, wenn die Stenose adäquat dilatiert ist oder ein entsprechend guter Kontrastmittelabfluss über die Stenose in der ERC nachgewiesen worden ist (De Palma et al. 2003, De Reuver et al. 2007, Gupta et al. 2006).

3.4.4 Operative Therapiemöglichkeiten von Gallenwegsläsionen

Leckagen vom Typ Neuhaus A1, A2 oder C1 können im Allgemeinen übernäht oder durch einen Clip verschlossen werden. Bei kompletter Durchtrennung des DHC ohne Substanzver-

lust (Neuhaus Typ D1) ist eine Anastomose der Gallenwege mit Einlage einer T-Drainage möglich. Liegt eine ausgedehnte Läsion (Neuhaus Typ C2 oder D2) oder eine nicht endoskopisch therapierbare Stenose vor, muss im Allgemeinen eine Hepaticojejunostomie erfolgen. In Ausnahmefällen kann bei kurzstreckigen Stenosen und ausreichender Mobilisierbarkeit des DHC auch eine End-zu-End-Anastomose angestrebt werden. Ein kompletter Verschluss des DHC (Neuhaus Typ B2), meist durch einen falsch gesetzten Clip, macht oft nur eine operative Entfernung des Clips erforderlich. In sehr seltenen Fällen kann es bei Stenosen, die weder endoskopisch noch operativ korrigierbar sind, infolge der Komplikationen zu einer Lebertransplantation kommen (Bismuth et al. 2001, Neuhaus et al. 2000, Siewert et al. 1994; Chapman WC et al. 2003; Walsh et al. 2007).

4 Fragestellung

Die Cholezystektomie gehört mit zu den am häufigsten durchgeführten Operationen in Deutschland. Zwar sind Gallenwegsleckagen und Gallenwegsstenosen nach Cholezystektomie relativ seltene Komplikationen, allerdings ist die Anzahl der Patienten mit entsprechenden Komplikationen dennoch relevant. Leberresektionen werden seltener durchgeführt als Cholezystektomien, jedoch kommt es nach diesen häufiger zu Gallenwegsleckagen.

In der vorliegenden Arbeit soll der Erfolg und die Dauer der endoskopischen Therapie postoperativer Komplikationen an den Gallenwegen evaluiert werden.

Retrospektiv wurden alle Patienten erfasst, die im Zeitraum vom 01.01.2003 bis 31.07.2009 in der Klinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikums des Saarlandes aufgrund von postoperativen Komplikationen an den Gallenwegen endoskopisch untersucht wurden. Insgesamt wurden 59 Patienten mit Gallenwegsleckagen und 18 Patienten mit Gallenwegsstenosen in die Studie eingeschlossen.

Evaluiert werden sollen die Art der Läsion, die Art und Weise der klinischen Präsentation sowie der Zeitpunkt der klinischen Manifestation postoperativ. Mit Hilfe dieser Informationen sollte geklärt werden, welche Art von Läsion wie gut und wie schnell endoskopisch mit einer standardisierten Therapie behandelt werden kann, und welches Vorgehen zur effektiven Behandlung und postoperativen Diagnosestellung optimal ist. Zusätzlich sollte festgestellt werden, ob es Unterschiede in der endoskopischen Behandlung von Gallenwegsläsionen nach den verschiedenen vorausgegangenen Operationen gibt.

Durch eine Analyse der Behandlungsdaten sollte nach Risikofaktoren für eine langwierige und komplizierte Therapie und für das Auftreten von therapiebedingten Komplikationen bei der endoskopischen Behandlung von Gallenwegsläsionen gefahndet werden. Hierzu sollten alle Behandlungsgruppen bezüglich der klinischen Daten, den Informationen zur Operation, Behandlungsdauer und dem Langzeit-Follow-up analysiert werden.

5 Patientenkollektiv und Methodik

5.1. Patientenkollektiv und Datenerfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden retrospektiv alle Patienten erfasst, die im Zeitraum vom 01.01.2003 bis 31.07.2009 in der Klinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikums des Saarlandes aufgrund von postoperativen Komplikationen an den Gallenwegen nach offener bzw. laparoskopischer Cholezystektomie und nach malignombedingter Leberresektion (LR) mit begleitender Cholezystektomie endoskopisch behandelt bzw. untersucht wurden. Alle klinischen Daten sowie Informationen über die erfolgte Behandlung wurden erfasst.

Zur Evaluation von möglichen Langzeit-Komplikationen erfolgte im August 2009 eine telefonische Befragung aller noch erreichbaren Patienten.

5.2. Charakterisierung der Patienten

Analysiert wurden die Daten von 77 Patienten, darunter 59 (76,6%) Patienten mit Gallenwegsleckagen und 18 (23,4%) Patienten mit Gallenwegsstenosen.

29 Patienten mit Gallenwegsleckagen waren weiblich und 30 Patienten mit Gallenwegsleckagen waren männlich. Das Durchschnittsalter betrug $60,2 \pm 16,3$ Jahre (Männer $63,2 \pm 11,5$ Jahre; Frauen $57,0 \pm 19,8$ Jahre). Der jüngste Patient war 16 Jahre, der älteste 89 Jahre alt. Bei den 59 Patienten mit Gallenwegsleckagen wurde zuvor bei 47 Patienten (79,7%) eine Cholezystektomie durchgeführt (davon 24 LCHE, 14 CHE, 9 Konversionen von LCHE zu CHE) und bei 12 Patienten (20,3%) eine LR mit CHE. Das durchschnittliche Alter der Patienten mit Gallenwegsleckagen nach Cholezystektomie betrug $59,2 \pm 17,1$ Jahre (Range 16-89) und das der Patienten mit Gallenwegsleckagen nach LR $63,9 \pm 12,9$ Jahre (Range 25-74).

Zehn Patienten mit Gallenwegsstenosen waren Frauen und 8 waren Männer. Das Durchschnittsalter betrug $61,0 \pm 12,2$ Jahre (Männer $64,8 \pm 8,9$ Jahre; Frauen $56,3 \pm 14,6$ Jahre). Der jüngste Patient war 39 Jahre, der älteste 82 Jahre alt. Bei den 18 Stenosepatienten wurde zuvor bei 15 Patienten (83,3%) eine Cholezystektomie durchgeführt (davon 3 LCHE, 4 CHE, 8 Konversionen von LCHE zu CHE), bei 3 Patienten (16,7%) erfolgte eine LR. Die Patientencharakteristika sind in Tabelle 1 nochmals zusammenfassend veranschaulicht.

Tabelle 1: Patientencharakteristika

	Patienten gesamt	Patienten mit Gallenwegsleckage			Patienten mit Gallenwegsstenose		
		Gesamt	nach CHE + LCHE	nach LR	Gesamt	nach CHE + LCHE	nach LR
Anzahl	77	59	47	12	18	15	3
Geschlecht (M/F)	40/37	30/29	23/24	7/5	8/10	9/6	1/2
Alter in Jahren MW±SD (Range)	60,35±15,4 (16-89)	60,15±16,3 (16-89)	59,19±17,1 (16-89)	63,92±12,9 (25-74)	61±12,2 (39-82)	59,13±12,4 (39-82)	70,33±5 (65-75)

M=Männer; F=Frauen

5.2.1 Einteilung der Gallenwegsleckagen

Die Gallenwegsleckagen nach Cholezystektomie wurden nach der Neuhaus-Klassifikation eingeteilt. Es wurden hier zunächst nur die 47 Patienten mit Leckage nach erfolgter CHE berücksichtigt. Dabei fanden sich am meisten A1-Leckagen (n=26) und A2-Leckagen (n=10). Leckagen vom Typ A machten 76,6% aller Leckagen aus (vgl. Tabelle 2 und Abb. 4+5). Während des untersuchten Zeitraumes wurden keine Patienten mit Läsionen vom Typ B1 bzw. C2 in der Klinik für Innere Medizin II der Universitätsklinik des Saarlandes diagnostiziert bzw. behandelt.

Tabelle 2: Einteilung der Gallenwegsleckagen nach CHE/LCHE entsprechend der Neuhaus-Klassifikation.

	LCHE	CHE	CHE mit Kon- version	CHE Gesamt
A1	15	7	4	26
% der Gesamtzahl	31,9	14,9	8,5	55,3
A2	5	3	2	10
% der Gesamtzahl	10,6	6,4	4,3	21,3
B1	0	0	0	0
% der Gesamtzahl	0	0	0	0
B2	1	0	1	2
% der Gesamtzahl	2,1	0	2,1	4,2
C1	2	3	1	6
% der Gesamtzahl	4,3	6,4	2,1	12,8
C2	0	0	0	0
% der Gesamtzahl	0	0	0	0
D1	1	0	1	2
% der Gesamtzahl	2,1	0	2,1	4,3
D2	0	1	0	1
% der Gesamtzahl	0	2,1	0	2,1
Gesamt	24	14	9	47
% der Gesamtzahl	51,1	29,8	19,1	100

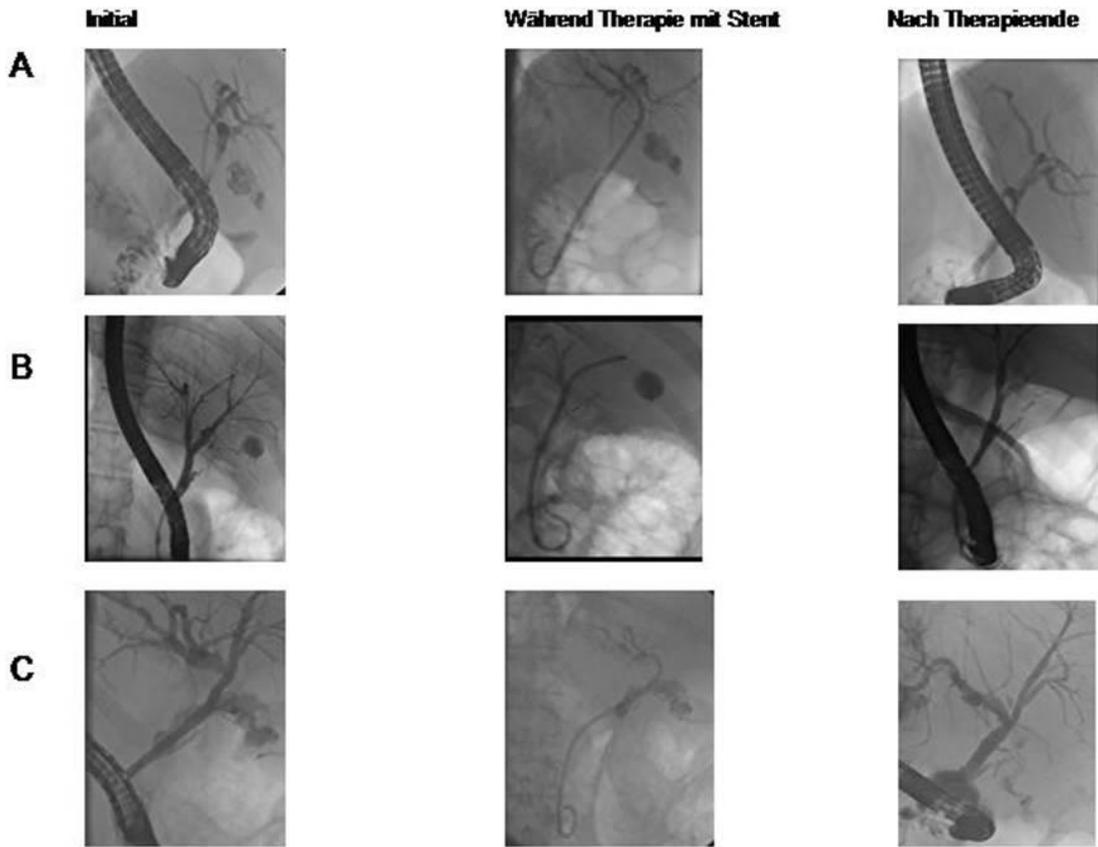


Abbildung 4: Endoskopische Darstellung (ERC) der unterschiedlichen Leckagetypen nach Neuhaus. Initial (Spalte 1), unter Therapie mit Stent (Spalte 2) und nach Abschluss der endoskop. Therapie (Spalte 3).
 A) Typ A1-Läsion. B) Typ A2-Läsion. C) Typ C1-Läsion.

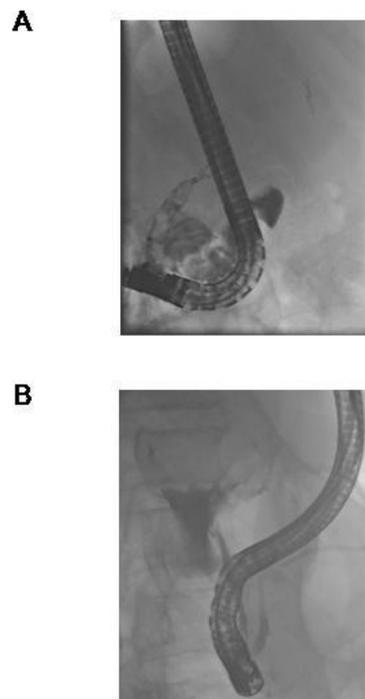


Abbildung 5: Endoskopische Darstellungen (ERC) von nicht endoskopisch therapierbaren Gallenwegsläsionen:
 A) Typ B2-Läsion. B) Typ D1-Läsion.

Da es bislang keine gängige Einteilung von Gallenwegsleckagen nach Leberresektion gibt, wurden die Leckagen nach LR entsprechend ihrer anatomischen Lokalisation im Gallenwegssystem in Analogie zur Neuhaus-Klassifikation eingeteilt. Insgesamt fanden sich 12 Patienten mit Gallenwegsleckagen, bei denen zuvor eine LR durchgeführt wurde. Im Verlauf des DHC waren 6 Leckagen (50%) lokalisiert, 4 Leckagen (33,3%) hatten ihren Ursprung aus kleineren, intrahepatischen Gallenwegen und bei zwei Patienten (16,7%) zeigte sich ein kompletter Abbruch des DHC (vgl. Abb. 6).

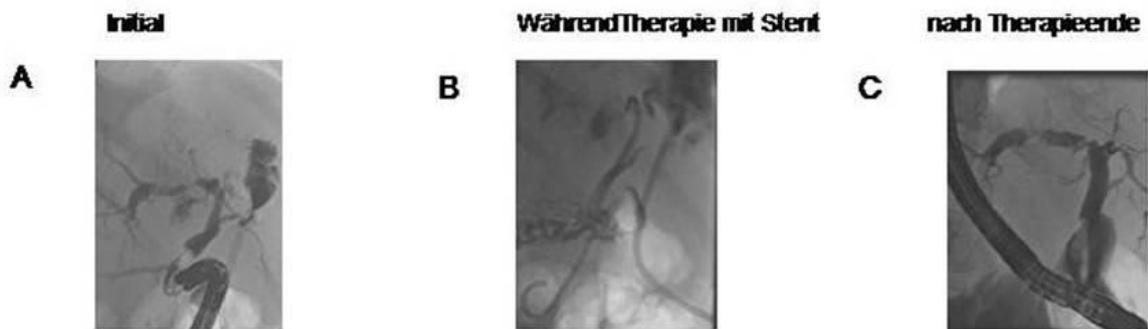


Abbildung 6: Darstellung einer Gallenwegsleckage nach Leberresektion (Seg. IV b und CHE) bei einem HCC (ERC).

A) Vor Therapie: Leckage der intrahepatischen GW. B) Mit Stent in situ. C) Nach erfolgreicher Therapie.

Außerdem wurden die Leckagen bezüglich ihres Ausmaßes in schwache, mäßige oder starke Leckagen eingeteilt. Als schwach galten Leckagen mit einem Kontrastmittelaustritt mit einer Fläche $< 200 \text{ mm}^2$ auf dem Röntgenbild, als mäßig von $200\text{--}900 \text{ mm}^2$ und als starke Leckagen mit $> 900 \text{ mm}^2$ Ausdehnung auf dem Röntgenbild. Bezüglich des Schweregrades konnten nach CHE 7 schwache, 27 mäßige und 13 starke Leckagen diagnostiziert werden. Nach LR gab es eine schwache, 6 mäßige und 5 starke Leckagen (vgl. Tab. 3).

Tabelle 3: Ausmaß der Gallenwegsleckagen

Ausmaß der Leckage	Patienten Gesamt (alle CHE und LR)	Art der CHE			Alle CHE	LR
		LCHE	CHE	CHE mit Konversion		
schwach (%)	8 (13,6)	2 (3,4)	3 (5,1)	2 (3,4)	7 (11,9)	1 (1,7)
mäßig (%)	33 (55,9)	18 (30,5)	6 (10,2)	3 (5,1)	27 (45,8)	6 (10,2)
stark (%)	18 (30,5)	4 (6,8)	5 (8,5)	4 (6,8)	13 (22)	5 (8,5)
Gesamt (%)	59 (100)	24 (40,7)	14 (23,7)	9 (15,3)	47 (79,7)	12 (20,3)

5.2.2 Anatomie der Gallenwege bei Patienten mit Gallenwegsleckagen

Nach erfolgter ERC wurden die Gallenwege der Patienten auf dem Röntgenbild genauer analysiert. Untersucht wurden die Länge und die Breite des DHC vor und nach Therapie, der Abgang des Ductus cysticus (im oberen, mittleren oder unteren Drittel des DHC) sowie die Weite der intrahepatischen Gallenwege vor und nach Therapie. Das Ausmessen der einzelnen Maße erfolgte durch einen Vergleich der Gallenwege bzw. des DHC mit dem Endoskop (Durchmesser 12 mm).

Nicht bei allen Patienten konnten alle Parameter gemessen werden, da in wenigen Fällen die erste ERC außerhalb unseres Klinikums erfolgte und keine Röntgenbilder vorlagen (n=3). Bei einigen Patienten wurden während der ERC die intrahepatischen Gallenwege bzw. der Ductus cysticus nicht dargestellt, da z.B. ein Gangabbruch vorlag oder dies technisch nicht möglich war (n=7). Nach abgeschlossener Therapie wurde bei den im Verlauf operierten Patienten keine erneute ERC durchgeführt (n=11). Bei klinisch beschwerdefreien Patienten wurde teilweise auf ein erneutes Röntgenbild verzichtet (n=1). Außerdem konnte bei Patienten, die vor Therapieende verstarben (Todesursache nicht therapiebedingt; n=5), und Patienten, die nicht weiter verfolgt werden konnten (n=3), ebenso kein erneutes Röntgenbild angefertigt werden.

Die Länge des DHC konnte letztendlich bei 49 von 59 Patienten komplett gemessen werden und lag bei $82,3 \pm 13$ mm (Range 45–105 mm). Die maximale Breite des DHC konnte vor Therapie bei 52 Patienten gemessen werden, sie betrug $7,8 \pm 3,4$ mm (Range 4–24 mm). Nach Therapie wurde die Breite des DHC bei 35 Patienten gemessen und betrug hier $8,2 \pm 2,4$ mm (Range 4–12 mm). Die Länge des Cystikusstumpfes konnte bei 35 Patienten bestimmt werden und lag bei $20,13 \pm 13,2$ mm (Range 2–48 mm). Einen Überblick über alle erfassten anatomischen Aspekte bietet Tabelle 4.

Tabelle 4: Anatomie der Gallenwege bei Patienten mit Gallenwegsleckagen.
Längen- und Breitenangaben in mm. MW ± SD (Range).

	Patienten gesamt	CHE				LR
		Alle CHE	LCHE	CHE	CHE mit Konversion	
Länge des DHC						
- Patientenzahl	49	39	20	13	6	10
- Maße	82,3±13 (45-105)	81,5±13,4 (45-105)	84,8±11,8 (66-105)	80,8±18,9 (60-96)	71,8±14,5 (45-85)	85,5±11,7 (65-100)
Breite des DHC vor Therapie						
- Patientenzahl	52	32	23	11	8	10
- Maße	7,8±3,4 (4-24)	7,9±3,6 (4-24)	8±4,1 (4-24)	7,5±3 (4-14)	8,3±3,2 (5-13)	7,2±2,4 (4-11)
Breite des DHC nach Therapie						
- Patientenzahl	35	30	17	10	3	5
- Maße	8,2±2,4 (4-12)	8,2±2,3 (4-12)	7,6±2 (4-12)	8,8±2,4 (5-12)	10±2 (8-12)	8±3,4 (4-12)
Länge des Cystikusstumpfes						
- Patientenzahl	35	30	19	8	3	5
- Maße	19,9±12,7 (2-48)	20,1±13,2 (2-48)	22,4±12,8 (2-48)	17,9±14,6 (5-45)	11,7±11,5 (5-25)	18,4±10 (10-35)

Der Abgang des Ductus cysticus konnte bei 35 Patienten, bei denen zuvor eine CHE durchgeführt wurde, dargestellt werden. Er ging bei 6 Patienten im unteren Drittel des DHC, bei 23 Patienten im mittleren Drittel des DHC und bei 13 Patienten im oberen Drittel des DHC ab. Bei 12 Patienten konnte der Cystikusabgang nicht dargestellt werden (vgl. Tab. 5).

Tabelle 5: Abgang des D. cystikus bzw. des Cystikusstumpfes aus dem DHC

Abgang D. cysticus aus DHC	Patienten gesamt	CHE				LR
		Alle CHE	LCHE	CHE	CHE mit Konversation	
Oberes Drittel (%)	13 (31)	11 (26,2)	5 (11,9)	6 (14,3)	0 (0)	2 (4,8)
Mittleres Drittel (%)	23 (54,8)	20 (47,6)	13 (31)	3 (7,1)	4 (9,5)	3 (7,1)
Unteres Drittel (%)	6 (14,2)	4 (9,5)	2 (4,8)	2 (4,8)	0 (0)	2 (4,8)
Gesamt (%)	42 (100)	35 (83,3)	20 (47,6)	11 (26,2)	4 (9,5)	7 (16,7)

Zu den intrahepatischen Gallenwegen konnten vor Therapie bei 48 Patienten Angaben gemacht werden. Bei 45 Patienten zeigten sich die Gallenwege normal, bei zwei Patienten erweitert und bei einem Patienten rarefiziert (vgl. Tab. 6).

Tabelle 6: Beschaffenheit der intrahepatischen Gallenwege von Leckagepatienten vor Therapie

Beschaffenheit der intrahep. GW vor Therapie	Patienten gesamt	CHE				LR
		Alle CHE	LCHE	CHE	CHE mit Konversion	
keine Angaben (%)	11 (18,6)	8 (13,8)	3 (5,3)	2 (3,4)	3 (5,1)	3 (5,1)
normal (%)	45 (76,3)	36 (61)	20 (33,9)	10 (16,9)	6 (10,2)	9 (15,3)
erweitert (%)	2 (3,4)	2 (3,4)	0 (0)	2 (3,4)	0 (0)	0 (0)
rarefiziert (%)	1 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gesamt (%)	59 (100)	47 (79,7)	24 (40,7)	14 (23,7)	9 (15,3)	12 (20,3)

Nach Therapieende konnten die intrahepatischen Gallenwege bei 38 Patienten evaluiert werden. Lediglich bei einem Patienten zeigten sich erweiterte intrahepatische GW, bei allen anderen Patienten waren diese normal (vgl. Tab. 7).

Tabelle 7: Beschaffenheit der intrahepatischen Gallenwege von Leckagepatienten nach Therapie

Beschaffenheit der intrahep. GW nach Therapie	Patienten gesamt	CHE				LR
		Alle CHE	LCHE	CHE	CHE mit Konversion	
keine Angaben (%)	21 (35,6)	14 (25,5)	7 (11,9)	4 (6,8)	4 (6,8)	6 (10,2)
normal (%)	37 (62,7)	32 (54,2)	17 (28,8)	10 (16,9)	5 (8,5)	5 (8,5)
erweitert (%)	1 (1,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,7)
Gesamt (%)	59 (100)	47 (79,7)	24 (40,7)	14 (23,7)	9 (15,3)	12 (20,3)

5.2.3 Einteilung der Gallenwegsstenosen

Die Gallenwegsstenosen wurden ebenfalls nach der Neuhaus-Klassifikation eingeteilt. Am häufigsten fanden sich Stenosen der Subgruppe E1 (n=8) und E3 (n=7). Stenosen vom Typ E2 (n=1) und Typ E4 (n=2) waren seltener (vgl. Tab. 8 und Abb. 7 + 8).

Tabelle 8: Einteilung der Gallenwegsstenose nach CHE/LR entsprechend der Neuhaus-Klassifikation.

Am häufigsten fanden sich Stenosen nach CHE, weniger häufig traten Stenosen nach LR und simultan durchgeführter CHE auf.

	Patienten gesamt	CHE	LR
Typ E1 (%)	8 (44,4)	7 (38,9)	1 (5,6)
Typ E2 (%)	1 (5,6)	1 (5,6)	0 (0)
Typ E3 (%)	7 (38,9)	6 (33,3)	1 (5,6)
Typ E4 (%)	2 (11,1)	1 (5,6)	1 (5,6)

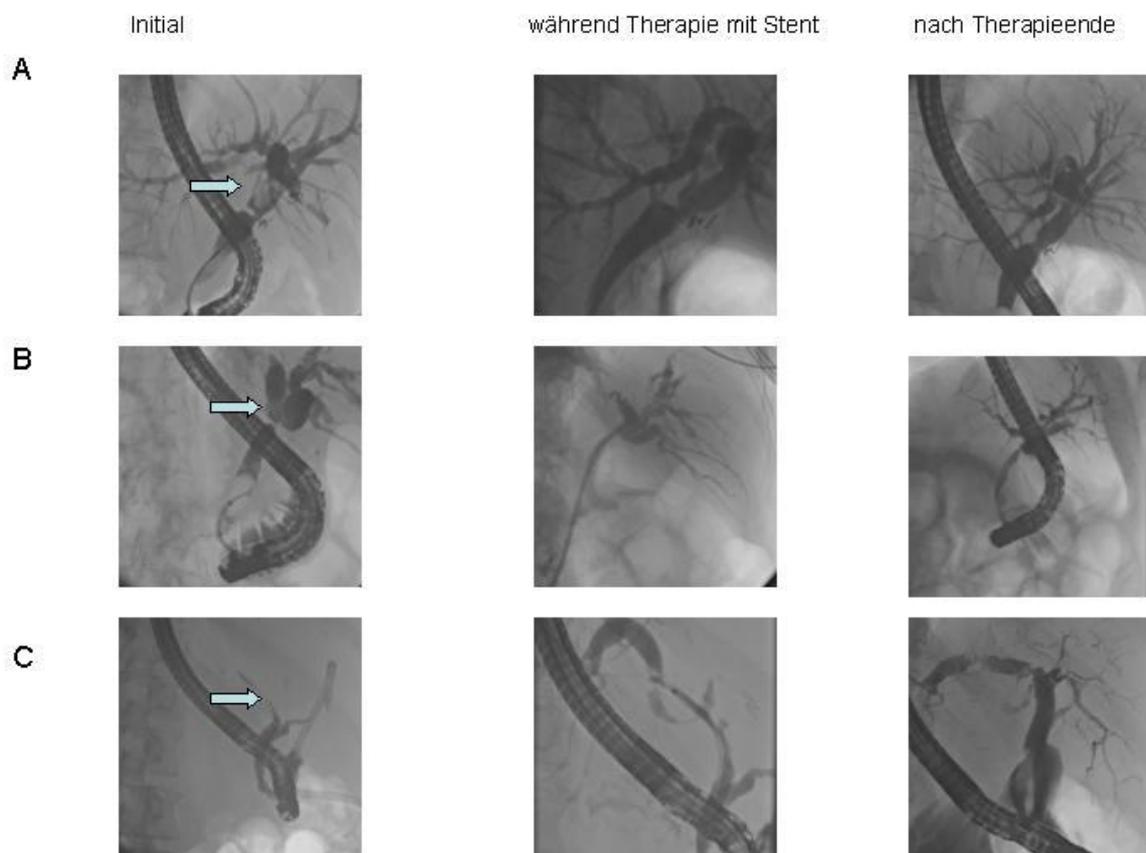


Abbildung 7: Endoskopische Darstellung (ERC) der unterschiedlichen Stenostypen nach Neuhaus.
Initial (Spalte 1), unter Therapie mit Stent (Spalte 2) und nach Abschluss der endoskop. Therapie (Spalte 3).
A) Typ E1-Stenose. B) Typ E3-Stenose. C) Typ E4-Stenose.

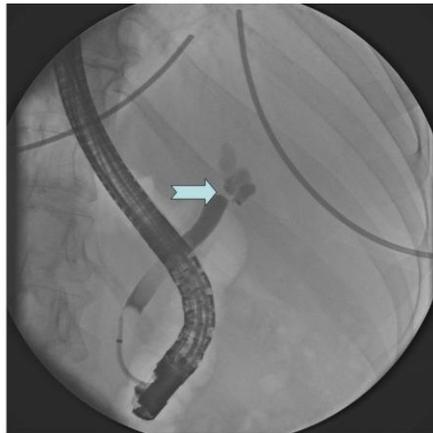


Abbildung 8: Endoskopische Darstellung (ERC) einer ausgeprägten Typ E3-Stenose.

Die Stenose konnte nicht mit dem Führungsdraht passiert werden und war daher nicht endoskop. behandelbar.

Weiterhin wurden die Stenosen bezüglich ihres Ausmaßes in filiforme Stenosen, mäßige Stenosen und Gallenwegstailierungen eingeteilt. Am häufigsten fanden sich mit 77,8% filiforme Lumeneinengungen (vgl. Tab. 9).

Tabelle 9: Ausmaß der Gallenwegsstenosen. Eine Taillierung entspricht einer Lumeneinengung der Gallenwege von 50–70%, mäßige Stenosen einer Lumeneinengung von >70–90%, filiforme Stenose einer Lumeneinengung >90%.

Stenoseausmaß	Gesamt	CHE	LR
Taillierung (%)	2 (11,1)	2 (11,1)	0 (0)
Mäßig (%)	2 (11,1)	1 (5,6)	1 (5,6)
Filiform (%)	14 (77,8)	12 (66,7)	2 (11,1)

5.2.4 Anatomie der Gallenwege bei Patienten mit Gallenwegsstenosen

Bei einem Patienten konnten nicht alle Parameter gemessen werden, da die erste ERC mit Behandlungsbeginn in einem auswärtigen Krankenhaus erfolgte. Nach abgeschlossener Therapie wurde bei dem primär operativ behandelten Patienten und bei einem Patienten mit gescheiterter endoskopischer Therapie keine erneute ERC durchgeführt (n=2).

Die Länge des DHC konnte letztendlich bei 17/18 Patienten initial mit $78,4 \pm 11,0$ mm (Range 60–100 mm) ausgemessen werden. Die maximale Breite des DHC konnte vor Therapiebeginn bei insgesamt 15 Patienten gemessen werden. Sie betrug $7,4 \pm 2,0$ mm (Range 4–11 mm). Nach Therapieende wurde die Breite des DHC bei 9 Patienten erneut gemessen und betrug $7,2 \pm 2,3$ mm (Range 5–12 mm). Eine Übersicht über die Anatomie der Gallenwege der Stenosepatienten bietet Tabelle 10.

Tabelle 10: Anatomie der Gallenwege bei Patienten mit Gallenwegsstenosen. Längen- und Breitenangaben in mm. MW ± SD (Range).

	Gesamt	CHE	LR
Länge des DHC			
- Patientenzahl	17	14	3
- Maße	78,4 ± 11,0 (60-100)	79,1 ± 10,6 (65-100)	75 ± 15 (60-90)
Breite des DHC vor Therapie			
- Patientenzahl	15	12	3
- Maße	7,4 ± 2,0 (4-11)	6,8 ± 1,7 (4-10)	10 ± 1 (9-11)
Breite des DHC nach Therapie			
- Patientenzahl	9	6	3
- Maße	7,2 ± 2,3 (5-12)	6,3 ± 1,5 (5-8)	9 ± 3 (6-12)

Die intrahepatischen Gallenwege wurden vor Therapie bei allen 18 Patienten beurteilt, bei 10 Patienten (55,6%) zeigten sich die Gallenwege normal, bei 8 Patienten (44,4%) erweitert. Nach Therapieende konnten bei 16 Patienten die intrahepatischen Gallenwege erneut evaluiert werden, bei 3 Patienten (18,8%) zeigten sie sich weiterhin erweitert, bei den restlichen 13 Patienten (81,2%) zeigten sie sich normal (vgl. Tabelle 11).

Tabelle 11: Beschaffenheit der intrahepatischen Gallenwege vor/nach Therapie bei Stenosepatienten.

	Gesamt	CHE	LR
Gallenwege vor Therapie			
- normal	10	8	2
(%)	(55,6)	(44,4)	(11,1)
- erweitert	8	7	1
(%)	(44,4)	(38,9)	(5,6)
Gallenwege nach Therapie			
- normal	13	10	3
(%)	(72,2)	(55,6)	(16,7)
- erweitert	3	3	0
(%)	(16,7)	(16,7)	(0)
- keine Angaben	2	2	0
(%)	(11,1)	(11,1)	(0)

5.3. Endoskopische Standardtherapie

Nach Diagnosestellung einer Gallenwegsleckage oder Stenose durch eine ERC erfolgte- sofern technisch möglich und keine Kontraindikationen bestanden- eine endoskopische, weitgehend standardisierte Therapie. In der Regel wurde nach EPT ein Pigtailstent mit 9 French (Fr) bzw. 10 Fr Stärke und einer adaptierten Länge von 9 bzw. 6 cm eingelegt. Es erfolgten 4-wöchentliche Kontrollen, bei denen dann auch, sofern notwendig, ein Stentwechsel erfolgte. Bei Patienten mit Gallenwegsstenosen wurde im Verlauf der Therapie versucht, mit Stents die

Lumenweite progredient zu erweitern. Hierzu wurden zunehmend Stents mit einer größerer Stärke eingelegt bzw. mehrere Stents in die Stenose gelegt.

5.4. Angaben zur Statistik

Die statistische Analyse erfolgte mit Hilfe von Microsoft Excel 2003[®] und der SPSS 14.0[®]-Software. Um zu untersuchen, ob die Häufigkeiten verschiedener Merkmalsausprägungen in zwei oder mehreren statistisch unabhängigen Gruppen zufällig sind, wurden der Exakt Test nach Fisher bzw. der Chi²-Test nach Pearson durchgeführt. Als statistisch signifikant galten p-Werte < 0,05. Mittelwerte (MW) wurden mit der Standardabweichung (SD) angegeben.

6 Ergebnisse

6.1. Art und Indikation der Primär-OP bei Leckagepatienten

Insgesamt wurden die Daten von 59 Patienten mit Gallenwegsleckagen erfasst, hiervon traten 47 Leckagen nach CHE (79,7%) und 12 Leckagen nach LR (20,3%) auf. Laparoskopisch wurden 24 Cholezystektomien (51,1%) durchgeführt, bei 14 Patienten erfolgte eine offene Cholezystektomie (29,8%) und in 9 Fällen eine Konversion von einer LCHE zur offenen CHE (19,1%). Grund für die Konversion war in 5 Fällen eine Verletzung der Gallenwege, in zwei Fällen intraperitoneale Verwachsungen, in einem Fall eine Sickerblutung sowie eine intraoperative Asystolie. In insgesamt 11 von 59 Fällen (18,6%) wurde eine Verletzung der Gallenwege bereits intraoperativ bemerkt.

Die Indikation zur Cholezystektomie (n=47) wurde in 27 Fällen aufgrund einer chronischen Cholezystitis bei Cholezystolithiasis (57,5%) und in je 8 Fällen aufgrund einer akuten Cholezystitis mit (17%) bzw. ohne Cholezystolithiasis (17%) gestellt. Bei 3 Patienten lag ein Mirizzi Syndrom vor (6,4%) und bei einem Patienten wurde die Cholezystektomie aufgrund einer Cholangitis bei Cholezystolithiasis (2,1%) vorgenommen.

Von den 12 Patienten mit LR wurde bei 3 Patienten (25%) eine erweiterte Hemihepatektomie rechts, bei 2 Patienten (16,7%) eine Hemihepatektomie rechts sowie bei einem Patienten (8,3%) eine erweiterte Hemihepatektomie links durchgeführt. Bei 6 Patienten (50%) erfolgte eine Lebersegmentresektion. Bei allen 12 Patienten mit LR wurde zusätzlich eine CHE durchgeführt. Die Operation wurde in 6 Fällen aufgrund von Lebermetastasen, in 5 Fällen aufgrund eines HCC und in einem Fall aufgrund eines CCC durchgeführt. Bei keinem Patienten wurde eine Verletzung der Gallenwege bereits intraoperativ bemerkt.

6.2. Art und Indikation der Primär-OP bei Stenosepatienten

Insgesamt wurden die Daten von 18 Patienten mit Gallenwegsstenosen erfasst. Von den 15 Patienten mit Gallenwegsstenose nach CHE wurde diese bei 3 Patienten laparoskopisch durchgeführt, und bei 4 Patienten erfolgte eine offene Cholezystektomie. In 8 Fällen erfolgte eine Konversion von einer LCHE zur offenen CHE. Grund für die Konversion war in 6 Fällen eine Verletzung der Gallenwege und in je einem Fall eine Sickerblutung bzw. starke intraperitoneale Verwachsungen. Bei drei Patienten mit Gallenwegsstenosen erfolgte zuvor eine LR mit CHE.

Bei den 12 Patienten mit CHE wurde eine Verletzung der Gallenwege bereits intraoperativ bemerkt. Bei den drei Patienten mit LR wurde keine Verletzung der Gallenwege bemerkt.

Bei den 15 Patienten mit CHE erfolgte diese in 6 Fällen aufgrund einer chronischen Cholezystitis bei Cholezystolithiasis (40%), in 6 Fällen aufgrund einer akuten Cholezystitis ohne Cholezystolithiasis (40%) und in 3 Fällen aufgrund akuter Cholezystitis mit Cholezystolithiasis (20%). Bei zwei der 3 Patienten mit LR wurde diese aufgrund von Lebermetastasen und bei einem Patienten aufgrund eines HCC durchgeführt.

6.3. Klinische Manifestation der Gallenwegsleckagen

Es wurden 59 Patienten mit Gallenwegsleckagen identifiziert und bezüglich der endoskopischen Therapie nachverfolgt. Bei 47 Patienten (79,7%) wurde zuvor eine Cholezystektomie durchgeführt, bei 12 Patienten (20,3%) eine Leberresektion mit Cholezystektomie.

Klinisch manifestierten sich die Leckagen durch verschiedene Symptome (vgl. Abb. 9). Am häufigsten zeigte sich bei 30 Patienten (50,9%) eine gallige Sekretion über die Drainage (23 nach CHE, 7 nach LR). Bei 13 Patienten (22,0%) manifestierte sich die Leckage über klinische Beschwerden wie Oberbauchschmerzen, Ikterus oder Aszites (12 nach CHE, 1 nach LR). Neun Patienten (15,3%) fielen durch erhöhte Cholestase anzeigende Laborparameter auf (5 nach CHE, 4 nach LR) und bei 5 Patienten (8,5%) wurde bereits intraoperativ eine Verletzung der Gallenwege bemerkt (alle nach CHE). Bei 2 Patienten (3,4%) war die Gallenwegsleckage eine Zufallsdiagnose bei einer ERC (beide nach CHE). In diesen beiden Fällen wurde die ERC aufgrund einer bereits präoperativ bestehenden, benignen Gallenwegsstenose durchgeführt.

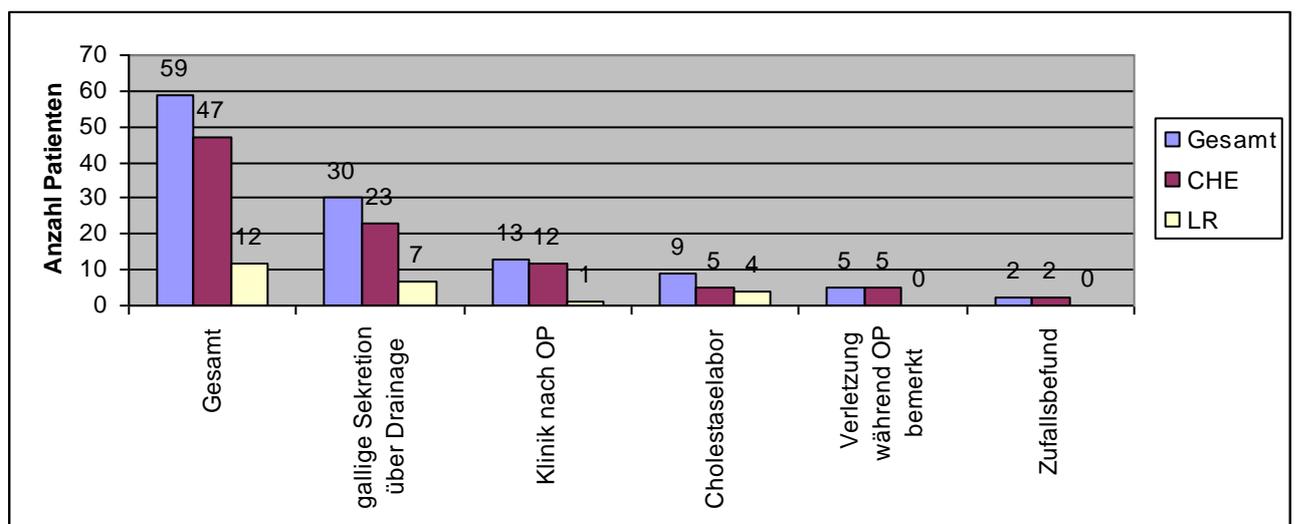


Abbildung 9: Klinische Präsentation der Leckagen.

Bei zwei Patienten lagen keine klinischen Beschwerden vor und die Leckage wurde als Zufallsbefund bei einer ERC diagnostiziert.

Die Leckagen manifestierten sich postoperativ nach $14,7 \pm 18,4$ Tagen (Range: 0–118 Tage). Leckagen nach CHE (n=47) manifestierten sich nach $10,6 \pm 10,3$ Tagen (Range: 0–41 Tage) und somit signifikant früher als Leckagen nach LR, die postoperativ nach $30,8 \pm 31,3$ Tagen (Range: 5–118 Tage) manifest wurden ($p=0,002$).

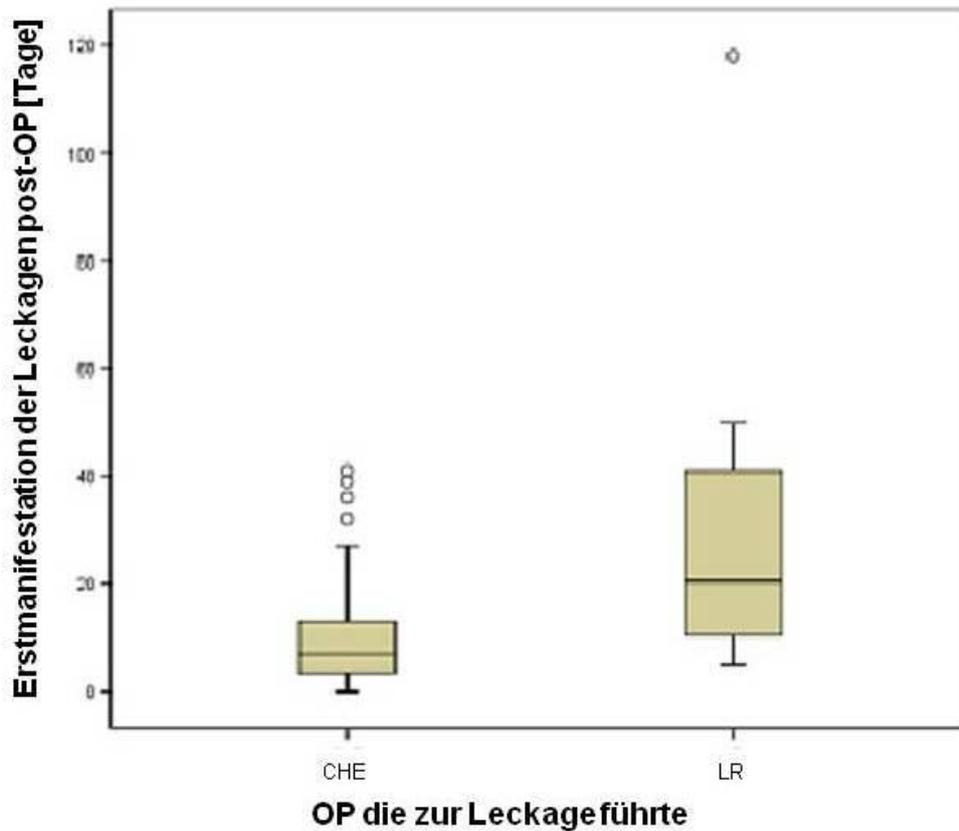


Abbildung 10: Zeit bis zur postoperativen Manifestation einer Leckage.
Leckagen nach CHE manifestierten sich klinisch signifikant früher als nach LR ($p=0,002$).

Am frühesten wurde eine ERC postoperativ durchgeführt, wenn bereits intraoperativ eine Verletzung der Gallenwege auffiel. Dieser Unterschied war im Vergleich mit den restlichen Gruppen statistisch signifikant ($p=0,012$). Am längsten war der Zeitraum zwischen OP und Diagnosestellung einer Leckage mittels ERC bei Patienten, bei denen die Diagnose ein Zufallsbefund war (vgl. Tab. 12).

Tabelle 12: Zeit zwischen OP und Diagnosestellung (ERC) einer Leckage in Abhängigkeit von der klinischen Manifestation.

	Anzahl Patienten	Zeitraum zw. OP und ERC (Range)
Gesamt	59	14,7±18,4 Tage (0-118)
gallige Sekretion über Drainage	30	10,9±11,6 Tage (1-49)
Klinische Beschwerden	13	22,1±29,9 Tage (2-118)
Cholestaselabor	9	20,8±15,2 Tage (1-50)
Verletzung intraoperativ bemerkt	5	4±8,4 Tage (0-19)
Zufallsdiagnose	2	24,5±23,2 Tage (8-41)

6.4. Klinische Manifestation von Gallenwegsstenosen

Die Gallenwegsstenosen manifestierten sich durch verschiedene Symptome. Am häufigsten, bei 8 Patienten (44,4%), zeigten sich erhöhte cholestaseanzeigende Laborparameter. Bei 6 Patienten (33,3%) kam es zu klinischen Beschwerden, und bei 4 Patienten (22,2%) wurde aufgrund einer Gallenwegsleckage eine ERC durchgeführt, wobei sich auch eine Stenose der Gallenwege zeigte. Die Gallenwegsleckagen fielen zuvor durch eine gallige Sekretion über die einliegende Ziel-Drainage auf. Die Stenosen manifestierten sich postoperativ nach $116,7 \pm 114,1$ Tagen (Range: 1–375 Tage).

6.5. Lokalisation der Gallenwegsleckagen

Bei 26 Leckagen (44,1%) handelte es sich um Cystikusstumpfsuffizienzen. 14 Leckagen (23,7%) hatten ihren Ursprung intrahepatisch und 12 Leckagen (20,3%) zeigten sich im Verlauf des DHC. In 7 Fällen (11,9%) wurde ein kompletter Abbruch bzw. Verschluss des DHC mittels ERC diagnostiziert (vgl. Abb. 11).

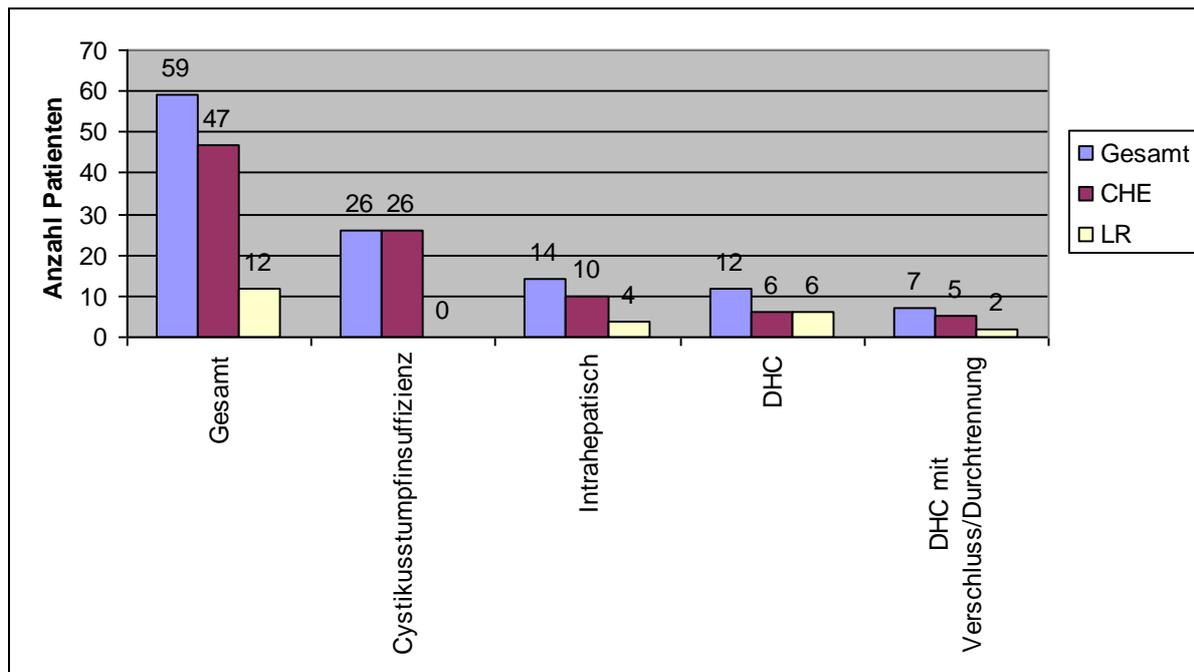


Abbildung 11: Lokalisation der Gallenwegsleckagen.

Unterschieden wurde die Lokalisation der Leckagen abhängig von der vorausgegangenen Operation (CHE oder LR).

6.6. Lokalisation von Gallenwegsstenosen

Bei den 18 Patienten mit Gallenwegsstenosen lagen die Stenosen in 9 Fällen (50%) im Verlauf des DHC, in 7 Fällen (38,9%) war die Hepaticusgabel von der Stenose betroffen und in 2 Fällen (11,1%) befand sich die Stenose am rechten Hauptgallengang.

6.7. Vorerkrankungen und Medikation der Patienten mit Gallenwegsleckagen

Anhand der vorliegenden Befunde lagen bei den Patienten mit Gallenwegsleckagen folgende internistische Begleiterkrankungen vor: arterielle Hypertonie (n=17), Herzinsuffizienz (n=2), Z.n. Herzinfarkt (n=1), koronare Herzkrankheit (n=9), Vorhofflimmern (n=3), Diabetes mellitus Typ II (n=9), Hyperurikämie (n=3), Asthma bronchiale (n=2), COPD (n=2), Niereninsuffizienz (n=3), Z.n. Nephrektomie bei Nierenzellkarzinom (n=2), Hypothyreose (n=2), chronische Hepatitis C (n=1), aktive Hepatitis B (n=1), Leberzirrhose Child A bzw. B (n=4), biliäre (n=1) und nekrotisierende Pankreatitis (n=1), Pankreaskopfkarzinom (n=1), Mammakarzinom (n=1), Colonkarzinom (n=4), Prostatakarzinom (n=2), CUP Syndrom (n=1) und ein stattgehabter Apoplex (n=3).

Unter der Dauermedikation fanden sich folgende Substanzen: Ramipril, Lisinopril, Benazepril, Enalapril, Captopril, Valsartan, Irbesartan, Moxonidin, Metoprolol, Carvedilol, Proprano-

lol, Bisoprolol, Sotalol, Lercanidipin, Amlodipin, Verapamil, Amiodaron, Digitoxin, β -Acetyldigoxin, Metyldigoxin, Glyceroltrinitrat, ASS, Piretanid, HCT, Furosemid, Xipamid, Torasemid, Spironolacton, Kaliumchlorid, Calcium, Atrovastatin, Salmeterol, ACC, Pantozol, Esomeprazol, MCP, Lactulose, Cortison, Macrogol, Allopurinol, L-Thyroxin, Naftidrofuryloxalat, Entacapon, L-Dopa, Cetirizin, Phytosterol, Allopurinol, Amitryptilin, Doxepin, Opipramol, Fluoxetin, Mirtazapin, Risperdal, Oxazepam, Valproat, Metamizol, Diclofenac, Tramadol, Metformin und verschiedene Insulinpräparate.

Durchschnittlich litten die Patienten an $2,2 \pm 1,9$ (Range 0-7) Begleiterkrankungen und nahmen $3 \pm 2,2$ Medikamente ein. Patienten, bei denen zuvor eine CHE durchgeführt wurde, litten durchschnittlich unter $1,6 \pm 1,3$ (Range 0-5) Begleiterkrankungen, während Patienten, bei denen zuvor eine LR durchgeführt wurde, unter $4,4 \pm 2,1$ (Range 1-7) Begleiterkrankungen litten. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p=0,0001$). Patienten, bei denen zuvor eine CHE durchgeführt wurde, nahmen $2,7 \pm 2,2$ (Range 0-7) Medikamente regelmäßig ein. Patienten, bei denen zuvor eine LR durchgeführt wurde, hingegen $4,0 \pm 2,1$ (Range 0-8). Dieser Unterschied war allerdings nicht signifikant ($p=0,09$).

6.8. Vorerkrankungen und Medikation der Patienten mit Gallenwegsstenosen

Als Begleiterkrankungen zeigten sich bei Patienten mit Gallenwegsstenosen eine arterielle Hypertonie ($n=9$), eine koronare Herzkrankheit ($n=4$), ein Diabetes mellitus Typ II ($n=3$), eine Hyperurikämie ($n=1$), ein Colocarzinom ($n=1$), ein Nierenzellkarzinom ($n=1$), ein HCC ($n=1$), eine Leberzirrhose ($n=1$) und eine Hyper- ($n=1$) bzw. Hypothyreose ($n=1$). Unter den dauerhaft eingenommenen Medikamenten fanden sich folgende Substanzen: Ramipril, Enalapril, Captopril, Benazepril, Moxonidin, Amlodipin, Verapamil, Bisoprolol, Metoprolol, Propranolol, Sotalol, Torasemid, Xipamid, HCT, Spironolacton, ASS, Omeprazol, Esomeprazol, Pantozol, Allopurinol, L-Thyroxin, Atrovastatin, Amantadin, Trimipramin und verschiedene Insulinpräparate.

Durchschnittlich litten die 18 Patienten unter $1,5 \pm 1,4$ (Range 0-4) Begleiterkrankungen und nahmen $2,6 \pm 2,2$ (Range 0-7) Medikamente regelmäßig ein.

6.9. Evaluation der endoskopischen Therapie bei Leckagepatienten

Eine endoskopische Therapie erfolgte bei allen A1-, A2- und C1-Leckagen. B2-, D1- und D2-Läsionen sowie zwei komplette Durchtrennungen des DHC nach LR konnten aufgrund eines

Verschlusses bzw. eines Kontinuitätsverlustes des DHC primär nicht endoskopisch versorgt werden.

Eine Indikation zur endoskopischen Therapie bestand somit bei 52 von 59 Patienten (88,1%). Aufgrund zusätzlicher chirurgischer Komplikationen (perforierte Sigmadivertikulitis [n=1], infiziertes Hämatom mit subphrenischem Abszess [n=1], begleitende gallige Peritonitis bereits bei Diagnosestellung [n=2]) erfolgte allerdings in 4 weiteren Fällen primär eine chirurgische Therapie der Leckage. Bei 3 dieser 4 Fälle handelte es sich um Typ A1-Leckagen nach CHE, bei einem Fall um eine Leckage der intrahepatischen Gallenwege nach LR. Zwei Patienten mit Leckagen nach CHE verstarben nach der endoskopischen Erstuntersuchung aber noch vor Abschluss der endoskopischen Therapie an einem Herzinfarkt (n=1) und an Herz-Kreislauf-Versagen (n=1) ohne Zusammenhang mit der erfolgten endoskopischen Therapie bzw. Intervention. Drei Patienten mit Leckagen nach vorheriger LR verstarben noch vor Abschluss der endoskopischen Therapie an ihrer Grunderkrankung. Bei drei weiteren Patienten konnte nach Beginn der endoskopischen Therapie kein Follow up durchgeführt werden, da die weitere Behandlung in anderen Kliniken erfolgte.

Letztendlich wurden 40 von 59 Patienten (67,8%) endoskopisch behandelt, bei 37 Patienten erfolgte eine Stenttherapie, bei 2 Patienten mit Leckagen nach CHE genügte eine alleinige EPT und bei einem Patienten mit einer Leckage nach LR war eine zusätzliche Fibrinverklebung der Leckage notwendig. Eine Übersicht bietet Tabelle 13.

Tabelle 13: Art der Therapie bei Patienten mit Gallenwegsleckage nach CHE/LR

Art der Therapie	Gesamt	Alle CHE	Art der CHE			LR
			CHE	LCHE	CHE mit Konversion	
Primär operative Therapie	7 (11,9%)	5 (8,5%)	1 (1,7%)	3 (5,1%)	1 (1,7%)	2 (3,4%)
operative Therapie wegen zusätzlicher chirurgischer Komplikationen	4 (6,8%)	3 (5,1%)	1 (1,7%)	2 (3,4%)	0	1 (1,7%)
Stenttherapie	37 (62,7%)	32 (54,2%)	11 (18,6%)	15 (25,4%)	6 (10,2%)	5 (8,5%)
nur EPT	2 (3,4%)	2 (3,4%)	1 (1,7%)	0	1 (1,7%)	0
endoskop. Fibrinverklebung + EPT + Stent	1 (1,7%)	0	0	0	0	1 (1,7%)
vor Therapieende verstorben	5 (8,5%)	2 (3,4%)	0	2 (3,4%)	0	3 (5,1%)
loss of follow up	3 (5,1%)	3 (5,1%)	0	2 (3,4%)	1 (1,7%)	0
Gesamt	59 (100%)	47 (79,7%)	24 (23,7%)	24 (40,7%)	9 (15,3%)	12 (20,3%)

Bei insgesamt 39 von 40 (97,5%) endoskopisch therapierten Patienten war die endoskopische Therapie erfolgreich. Bei einem Patienten mit einer Typ-A1 Leckage, bei dem zuvor eine LCHE durchgeführt wurde, bildete sich nach der 4. ERC ein lokaler Abszess nach Abbruch eines Therumodrahtes während der ERC. Dies machte eine operative Sanierung notwendig. Somit war die endoskopische Therapie bei Patienten, bei denen zuvor eine CHE durchgeführt wurde, bei 33 von 34 (97,1%) Patienten erfolgreich. Die sechs Patienten, bei denen zuvor eine LR durchgeführt wurde, wurden ebenfalls erfolgreich endoskopisch behandelt (100%).

Vom Zeitpunkt der Diagnosestellung bis zum Verschluss der Leckage dauerte es durchschnittlich $54,6 \pm 43,6$ Tage. Drei Patienten, bei denen zuvor eine offene CHE erfolgte, stellten sich trotz anderer Empfehlungen erst über 4 Wochen nach der geplanten Kontroll-ERC vor. Aus diesem Grund wurden nur die Behandlungszeiten von 30 Patienten gewertet. Bei Leckagen nach LR dauerte die Behandlung länger als bei Leckagen nach CHE (siehe Tabelle 14), dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p=0,9$). Zum Verschluss der Leckage waren $2,7 \pm 1,9$ ERCs notwendig. In einem Fall wurde auf eine erneute ERC aufgrund der Strahlenbelastung bei einem jungen Patienten (16 Jahre) verzichtet. Die Entfernung des Stents erfolgte ohne Cholangiographie, nachdem laborchemisch und sonographisch keine Hinweise für eine persistierende Leckage bestanden. Bei Leckagen nach CHE wurden zur erfolgreichen endoskopischen Behandlung $2,2 \pm 0,6$ Untersuchungen benötigt, während bei Leckagen nach LR $5,2 \pm 4,2$ signifikant mehr Untersuchungen benötigt wurden ($p=0,03$).

Tabelle 14: Behandlungsdauer und Anzahl der Untersuchungen bis zum Verschluss einer Gallenwegsleckage.

	Leckagen gesamt	Alle CHE	Art der CHE			Leckagen nach LR
			CHE	LCHE	CHE mit Konversion	
Behandlungszeit in Tagen (Range)	$54,6 \pm 43,6$ (7-222)	$49,4 \pm 29,5$ (8-154)	$64,1 \pm 25,3$ (30-97)	$45,1 \pm 32,2$ (8-154)	$37,8 \pm 22,3$ (8-68)	86 ± 92 (7-222)
Anzahl der Untersuchungen bei Therapieerfolg (Range)	$2,7 \pm 1,9$ (1-11)	$2,2 \pm 0,6$ (1-4)	$2,3 \pm 0,8$ (1-3)	$2,2 \pm 0,6$ (2-4)	$2,2 \pm 0,4$ (2-3)	$5,2 \pm 4,2$ (2-11)

Nach der Vorgabe wurden bei 36 Patienten korrekte 9 bzw. 10 French Pigtailstents eingelegt. Bei 4 Patienten, bei denen zuvor eine CHE erfolgte, wurden Stents anderer Stärke aufgrund der Entscheidung des Untersuchers verwendet. Bei 2 Patienten wurden Stents mit einer Gesamtstärke von 7 Fr verwendet, bei einem Patienten kam ein Stent mit einer Stärke von 8 Fr zum Einsatz und bei einem Patienten ein Stent mit 12 Fr.

6.10. Evaluation der endoskopischen Therapie bei Stenosepatienten

Bei allen Patienten mit Gallenwegsstenosen bestand eine Behandlungsindikation. Bei 17/18 Patienten (94,4%) konnte eine endoskopische Therapie eingeleitet werden. Bei nur einem Patienten zeigte sich eine mit dem Führungsdraht nicht passierbare, höchstgradige E3-Stenose, so dass hier primär eine operative Revision (Hepaticojejunostomie) erfolgte.

Die endoskopische Therapie wurde als erfolgreich bewertet, wenn keine klinischen Symptome mehr vorhanden waren und ein guter Galleabfluss gewährleistet war. Der Galleabfluss wurde anhand des Kontrastmittelabflusses in der ERC und dem Verlauf der Cholestaseparameter bewertet. In einigen Fällen waren in der Choledochographie bei der ERC weiterhin Stenosen sichtbar. Bei gutem Kontrastmittelabfluss, fehlenden klinischen Beschwerden und normalen Cholestaseparametern wurden diese allerdings als asymptomatisch beurteilt.

Es erfolgte die endoskopische Einlage von Stents, um die Stenosen zu überbrücken und aufzudehnen. Verwendet wurden Stents mit einer Stärke von 7–12 Fr oder mehrere Stents zusammen.

Bei 9 Patienten wurden Stents mit einer Stärke von 9 Fr verwendet, bei drei Patienten Stents mit einer Stärke von 12 Fr und bei je einem Patienten Stents mit 7 Fr bzw. 11,5 Fr. Bei drei Patienten konnten zwei Stents nebeneinander eingelegt werden (7 + 9 Fr [n=1]; 2 x 9 Fr [n=2]). Bei zwei Patienten scheiterte die endoskopische Therapie. Dies war nach der Einlage von einem Stent mit 9 Fr bzw. nach der Einlage von zwei Stents mit je 9 Fr der Fall. Dabei handelte es sich um je eine E1 und eine E2 Stenose, die initial beide filiform waren. Kontrolluntersuchungen bzw. Stentwechsel erfolgten in der Regel im Abstand von 4-6 Wochen.

Die Gallenwegsstenosen wurden bei den 17 Patienten im Mittel $199,6 \pm 193,1$ Tage (Range 30-702 Tage) lang behandelt. Hierzu waren $6,3 \pm 6,3$ ERCs notwendig (Range 2-25). Bei den beiden endoskopischen Therapieversagern wurden die Stenosen 48 bzw. 275 Tage lang mit Stents behandelt, wozu 3 bzw. 9 ERCs notwendig waren. Bei einem Patienten zeigte sich allerdings am Ende der Therapie noch eine Taillierung und bei dem zweiten Patienten noch eine mäßige Stenose. Beide Befunde wurden zu diesem Zeitpunkt als asymptomatisch gewertet. Bei beiden Patienten kam es nach 10 bzw. 17 Monaten allerdings zu Rezidiv-Stenosen, weshalb eine operative Therapie (Hepaticojejunostomie) notwendig wurde. Die endoskopische Therapie wurde somit bei allen 17 Patienten abgeschlossen, allerdings kam es im Langzeitverlauf bei 2 Patienten zu Rezidiv-Stenosen. Bei 15 von 17 endoskopisch therapierbaren Patienten (88,2%) war die Behandlung somit auch langfristig erfolgreich.

6.11. Operative Therapie bei Patienten mit Gallenwegsleckagen

Bei drei von 47 Patienten mit A1-Leckagen (alle mit vorheriger CHE) wurde aufgrund zusätzlicher chirurgischer Komplikationen eine erneute Operation notwendig. In diesen drei Fällen erfolgte eine explorative Laparotomie mit Lavage und gleichzeitiger Übernähung der Gallenwegsleckage. Bei einem Patienten, bei dem nach LR eine intrahepatische Leckage bestand, wurde ebenfalls aufgrund zusätzlicher chirurgischer Komplikationen eine explorative Laparotomie mit Lavage und gleichzeitiger Übernähung der Gallenwegsleckage notwendig.

Bei den B2-Läsionen nach CHE erfolgte in einem Fall eine Hepaticojejunostomie, in dem anderen Fall sowie den D1- und D2-Läsionen eine biliodigestive Anastomose mittels Y-Roux-Technik.

In zwei Fällen lagen nach LR komplette Abbrüche des DHC vor. Hier erfolgte nach einer explorativen Laparotomie die Einlage einer T-Drainage bzw. eine Hepaticojejunostomie.

Im Fall der fehlgeschlagenen endoskopischen Therapie nach A1-Leckage erfolgte eine chirurgische Gallengangsrevision mit Übernähung des Cystikusstumpfes und eine Entlastung des Abszesses.

6.12. Operative Therapie bei Patienten mit Gallenwegsstenosen

Bei dem Patienten mit filiformer E3-Stenose und fehlender endoskopischer Therapieoption erfolgte, ebenso wie bei den beiden Patienten, bei denen die endoskopische Therapie scheiterte, eine Hepaticojejunostomie.

6.13. Therapiebedingte Komplikationen bei Gallenwegsleckagen

Bei 15 von 59 Patienten (25,4%) mit initialer ERC kam es zu therapiebedingten Komplikationen. Die Komplikationen wurden durch die Untersucher in Minor- und Majorkomplikationen unterteilt. Minorkomplikationen erforderten keine zusätzliche interventionelle Therapie. In diese Gruppe wurden somit leichte Komplikationen wie spontan sistierende Blutungen aus der EPT-Schnittfläche, ein Stentverschluss oder eine Stentdislokation ohne Cholangitis sowie eine leichte post-ERCP-Pankreatitis eingeschlossen. Majorkomplikationen erforderten eine zusätzliche Therapiemaßnahme. Zu diesen Komplikationen zählten Blutungen aus der EPT-Schnittfläche, die eine lokale Suprarenininjektion erforderten, die Ausbildung einer narbigen Papillenstenose mit Dilatationsbehandlung, eine starke post-ERCP-Pankreatitis, ein Stentverschluss mit Cholangitis und antibiotischer Behandlung sowie ein abgebrochener Therumodraht mit Abszessbildung und operativer Sanierung (siehe Abbildung 12). Insgesamt kam es

bei 7 Patienten (alle mit vorheriger CHE) zu Minorkomplikationen (11,9%) und bei 8 Patienten (hiervon 5 nach CHE und 3 nach LR) zu Majorkomplikationen (13,6%). In einem Fall (0,7%) einer Majorkomplikation mit Abszessbildung wurde eine operative Therapie der therapiebedingten endoskopischen Komplikation erforderlich. Der Unterschied bezüglich des Auftretens von therapiebedingten Komplikationen zwischen Patienten, bei denen zuvor eine CHE, und Patienten, bei denen zuvor eine LR durchgeführt wurde, war nicht signifikant ($p=0,36$). Zu Minorkomplikationen kam es bei 7 von 185 ERCs, (3,8%) und zu Majorkomplikationen bei 8 von 185 ERCs (4,3%). Insgesamt wurden 185 ERCs mit Komplikationen bei 15 ERCs durchgeführt, was einer Gesamt-Komplikationsrate (Minor- und Majorkomplikationen) von 8,1% bei der Behandlung von Gallenwegsleckagen entspricht.

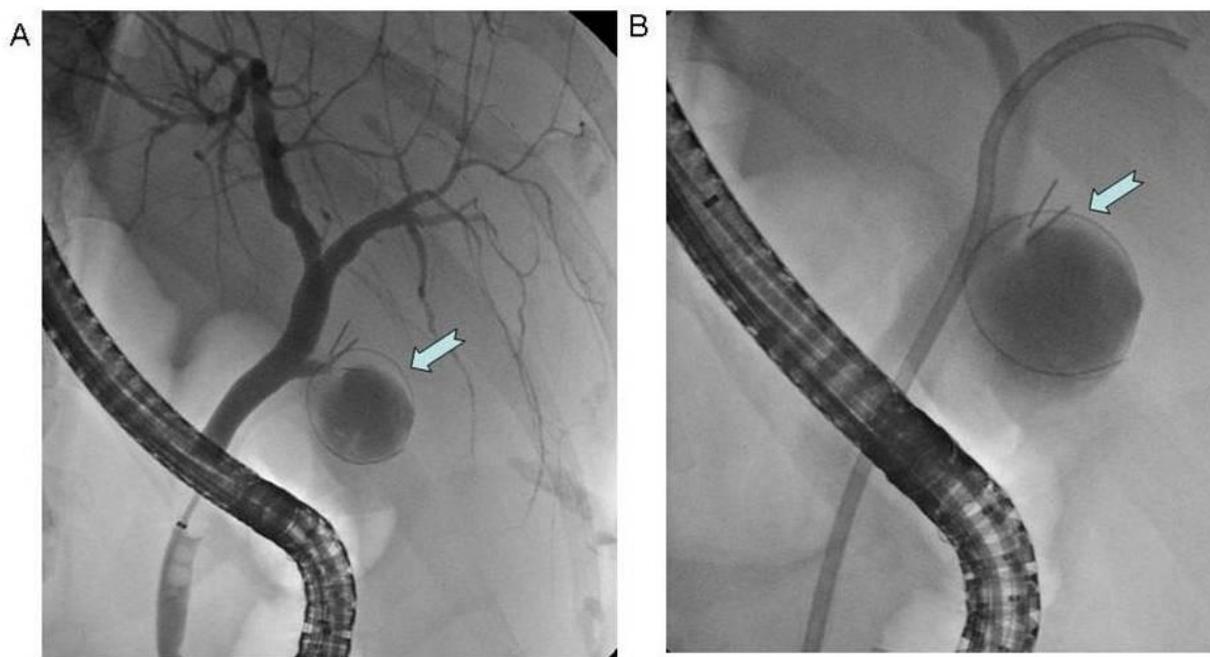


Abbildung 12: Während der ERC abgebrochener Therumodraht in einem Cystikusstumpf-nahen Abszess.

Bei einer Patientin mit einer A1-Leckage brach während der ERC mit geplanter Abszessdrainage ein Therumodraht im Abszess ab (Pfeil). Dieser Draht konnte endoskopisch nicht mehr entfernt werden. A) Während ERC B) Nach Einlage eines Pigtail-Stents.

6.14. Therapiebedingte Komplikationen bei Gallenwegsstenosen

Bei 8 Patienten mit Gallenwegsstenosen kam es im Verlauf zu therapiebedingten Komplikationen. Unterteilt wurden die Komplikationen ebenso wie bei den Gallenwegsleckagen in Minor- und Major-Komplikationen.

Bei zwei Patienten kam es lediglich zu Minor-Komplikationen und bei 6 Patienten zu Major-Komplikationen. Zudem traten bei zwei Patienten mehrere Komplikationen auf. Bei einem Patienten kam es zu einer mäßigen post-ERCP-Pankreatitis und einer Stentdislokation ohne

Cholangitis, ein weiterer Patient litt zweimal unter einem Stentverschluss (einmal mit und einmal ohne Cholangitis) sowie einer Stentdislokation mit anschließender Cholangitis.

Insgesamt wurden zur Behandlung von Gallenwegsstenosen 108 ERCs durchgeführt, wobei es bei bzw. im Anschluss nach 12 ERCs zu Komplikationen kam. Dies entspricht einer Komplikationsrate von 11,1 %. Somit kam es bei 4 von 108 ERCs (3,7%) zu Minor-Komplikationen und bei 8 von 108 ERCs (7,4%) zu Major-Komplikationen.

6.15. Follow-up der Leckagepatienten

Zur Evaluation des langfristigen endoskopischen Therapieerfolges erfolgte ein Follow-up der 38 endoskopisch erfolgreich behandelten Patienten. Bei im Mittel $846,2 \pm 636,7$ Tagen nach der initialen Intervention war bei einem Patienten nach 4 Jahren eine eitrige Cholangitis bei Choledocholithiasis aufgetreten. Dies ist allerdings nicht in Verbindung mit der behandelten Leckage zu sehen, sondern lag an der primären Grunderkrankung. Ein weiterer Patient litt 1,5 Jahre nach der initialen Behandlung im Rahmen der Grunderkrankung unter einer Tumorstenose der Gallenwege. Ein dritter Patient war nach erfolgreicher Therapie im weiteren Verlauf aufgrund einer anderen Ursache verstorben. Alle sonstigen Patienten (n=35) waren beschwerdefrei.

6.16. Follow-up der Stenosepatienten

Nach im Mittel $863,53 \pm 565,9$ Tagen kam es weder bei den 15 endoskopisch erfolgreich behandelten Patienten noch bei den beiden Therapieversagern zu relevanten Beschwerden, die eine weitere Therapie erforderlich machten.

6.17. Einflussfaktoren auf die Therapie von Gallenwegsleckagen

Es wurde analysiert, ob der Typ der Leckage, die Art der vorausgegangenen Operation, die Indikation der vorausgegangenen OP, die Zeitspanne zwischen OP und erstmaliger ERC, das intraoperative Bemerkens von Verletzungen der Gallenwege, das Ausmaß der Leckage, Alter und Geschlecht der Patienten, die Anatomie der Gallenwege, die Indikationsstellung zur ERC, das Auftreten therapiebedingter Komplikationen, das Lumen der verwendeten Stents oder die Anzahl von Begleiterkrankungen und die Anzahl der ständig eingenommenen Medikamente einen Einfluss auf die Therapiedauer und die Anzahl der benötigten ERCs hatten.

6.17.1 Leckagetypen nach Neuhaus

Da die Neuhaus-Klassifikation nur Leckagen nach CHE umfasst, wurden im folgenden Abschnitt nur die 33 endoskopisch erfolgreich behandelten Patienten mit vorausgegangener CHE berücksichtigt.

Zwischen den einzelnen Gruppen (Typ A1-, Typ A2-, Typ B2-, Typ C1-, Typ D1- und D2-Leckage) gab es bezüglich der oben genannten untersuchten Parameter nur die nachfolgend bezeichneten Auffälligkeiten:

Unter den A1-Leckagen fanden sich im Vergleich zu den anderen Leckage-Typen signifikant mehr Patienten, die aufgrund einer akuten Cholezystitis ohne Cholezystolithiasis operiert wurden (26,9% vs. 4,8%; $p=0,048$). Patienten mit B2-Leckagen wurden häufiger als andere Patienten aufgrund einer Cholangitis bei Cholezystolithiasis operiert (50% vs. 0%; $p=0,043$). Bei A1-Leckagen wurde eine Verletzung der Gallenwege signifikant seltener bemerkt, als bei den anderen Leckage-Typen (11,5% vs. 38,1%; $p=0,036$). Bei allen B2-Leckagen erfolgte die ERC aufgrund von intraoperativen Komplikationen, während dies bei nur 6,7% der restlichen Leckage-Typen der Fall war ($p=0,009$). B2-Leckagen wurden zudem signifikant schneller diagnostiziert. Alle B2-Leckagen wurden unmittelbar postoperativ diagnostiziert, während die anderen Leckagen im Mittel erst nach $11,1 \pm 10,3$ Tagen postoperativ diagnostiziert wurden ($p=0,02$). Die Diagnose von C1-Leckagen dauerte $21,3 \pm 14,5$ Tage, was signifikant länger als bei allen anderen Leckage-Typen ($9,05 \pm 8,7$ Tage) war ($p=0,032$).

Läsionen vom Typ B2, D1 und D2 mussten alle chirurgisch behandelt werden.

Bezüglich der Behandlungsdauer und Anzahl der benötigten Untersuchungen bis zum Verschluss der Leckage gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den endoskopisch behandelbaren Leckagetypen (A1, A2, C1).

Am kürzesten (mit $46,5 \pm 16,3$ Tagen) war die Behandlungsdauer von A1-Leckagen. Bei A2-Leckagen dauerte der Verschluss $49 \pm 24,1$ Tage, während der Verschluss bei C1-Leckagen mit $59,8 \pm 63,5$ Tagen am längsten dauerte. Zum Verschluss einer A1-Leckage wurden $2,7 \pm 0,6$ Untersuchungen, einer A2-Leckage $2,13 \pm 0,4$ Untersuchungen und einer C1-Leckage $2,33 \pm 1,0$ Untersuchungen benötigt.

6.17.2 Art der vorausgegangenen Operation

Bezüglich der vorausgegangenen OP wurden die erfolgreich endoskopisch behandelten Patienten mit Gallenwegsleckagen nach CHE ($n=33$) und nach LR ($n=6$) verglichen. Zwischen

den beiden Gruppen gab es bezüglich der untersuchten Standardparameter folgende Unterschiede:

Leckagen nach CHE wurden signifikant früher diagnostiziert als Leckagen nach LR ($10,6 \pm 10,3$ Tage vs. $30,8 \pm 31,3$ Tage; $p=0,002$). Außerdem litten die Patienten mit LR im Schnitt unter signifikant mehr Begleiterkrankungen als die Patienten mit CHE ($4,4 \pm 2,1$ vs. $1,6 \pm 1,3$; $p=0,0001$).

Bezüglich der Dauer bis zum Verschluss der Leckage gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ($p=0,855$). Allerdings wurden bis zum Verschluss der Leckagen nach LR signifikant mehr ERC-Untersuchungen als bei Leckagen nach CHE benötigt (vgl. Abbildung 13). Der komplette Verschluss einer Leckage nach LR dauerte tendenziell auch länger als bei Patienten nach CHE ($49,4 \pm 29,5$ Tage vs. $86,0 \pm 91,0$ Tage; $p=0,86$).

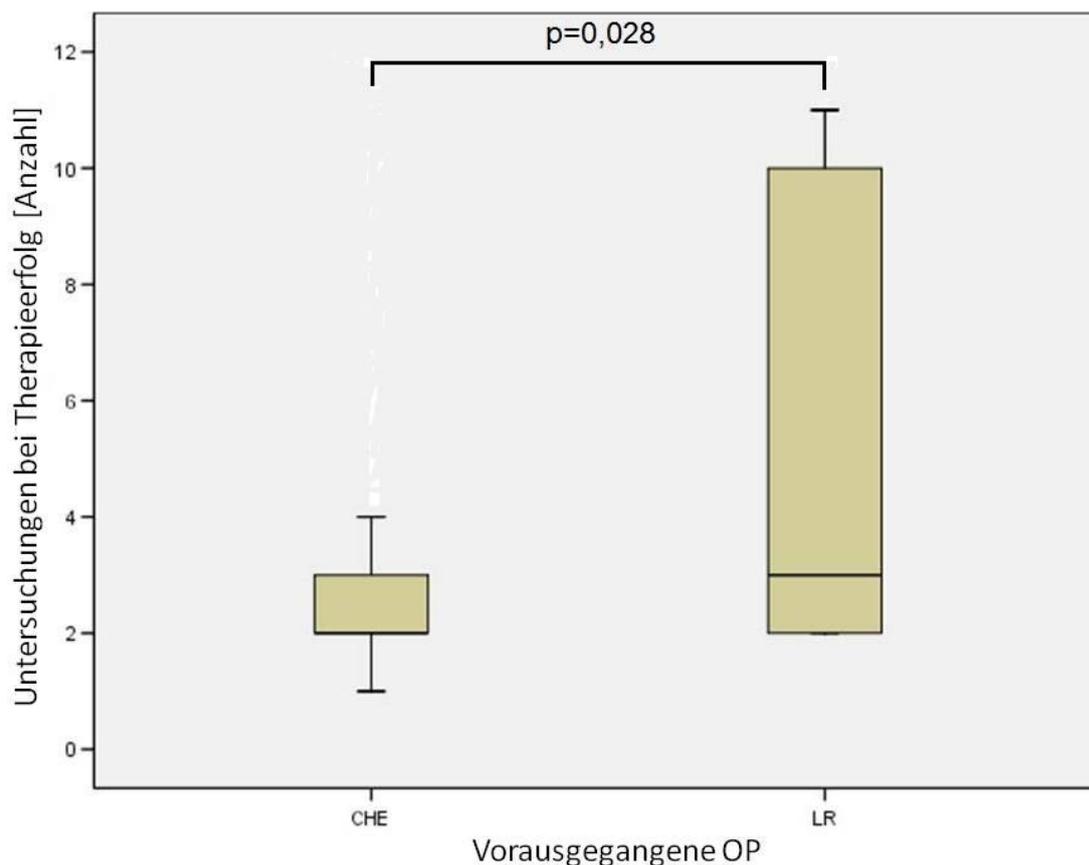


Abbildung 13: Anzahl der ERC-Untersuchungen bis zum Verschluss einer Gallenwegsleckage abhängig von der Art der vorausgegangenen Operation.

Bis zum Verschluss einer Gallenwegsleckage nach CHE wurden $2,2 \pm 0,6$ ERC-Untersuchungen benötigt, während nach vorausgegangener LR $5,2 \pm 4,2$ ERC-Untersuchungen erforderlich waren.

6.17.3 Art der vorausgegangenen Cholezystektomie

Unter den 33 endoskopisch erfolgreich behandelten Patienten wurde die Art der vorangegangenen CHE im Hinblick auf die endoskopische Therapie von Gallenwegsleckagen analysiert. Zwischen den Patientengruppen mit konventioneller CHE, LCHE und CHE mit Konversion fanden sich bezüglich der untersuchten Standardparameter signifikante Unterschiede bezüglich des Alters der Patienten, der Anzahl der Begleiterkrankungen und der Anzahl der eingenommenen Medikamente.

Das Alter der Patienten mit konventioneller CHE betrug $61,2 \pm 16,5$ Jahre, das der Patienten mit LCHE $53,8 \pm 17,6$ Jahre und das der Patienten nach CHE mit Konversion $70,4 \pm 10,3$ Jahre. Patienten mit LCHE waren somit signifikant jünger als Patienten mit CHE mit Konversion ($p=0,022$). Patienten mit konventioneller CHE litten im Schnitt unter $2,36 \pm 1,3$ Begleiterkrankungen, Patienten mit LCHE unter $1,0 \pm 0,9$ Begleiterkrankungen und Patienten nach CHE mit Konversion unter $1,9 \pm 1,6$ Begleiterkrankungen. Patienten mit LCHE litten somit unter signifikant weniger Begleiterkrankungen als Patienten mit konventioneller CHE ($p=0,001$). Die Patienten mit LCHE nahmen durchschnittlich dauerhaft $1,75 \pm 1,9$ Medikamente, Patienten mit offener CHE $3,86 \pm 1,9$ und Patienten mit CHE mit Konversion $3,33 \pm 2,5$ Medikamente ein ($p=0,003$).

Die Indikation zur ERC wurde postoperativ bei Patienten mit CHE mit Konversion am häufigsten durch ein Cholestaselabor gestellt (7,1% nach konventioneller CHE, 4,2% nach LCHE, bzw. 33,3% nach CHE mit Konversion; $p=0,03$). Nach LCHE wurde die Indikation zur ERC am häufigsten durch klinische Beschwerden des Patienten gestellt (14,3 % nach konventioneller CHE, 41,7% der Patienten nach LCHE, bzw. 0 % bei CHE mit Konversion; $p=0,04$).

Die Behandlung bis zum Verschluss der Leckagen nach konventioneller CHE dauerte signifikant länger als die Behandlung von Leckagen nach LCHE und CHE mit Konversion. Zur Behandlung von Leckagen nach konventioneller CHE wurden $64,1 \pm 25,3$ Tage benötigt, während die Behandlung bei Leckagen nach LCHE $49,4 \pm 29,5$ Tage und nach CHE mit Konversion nur $37,8 \pm 22,3$ Tage dauerte (vgl. Abbildung 14).

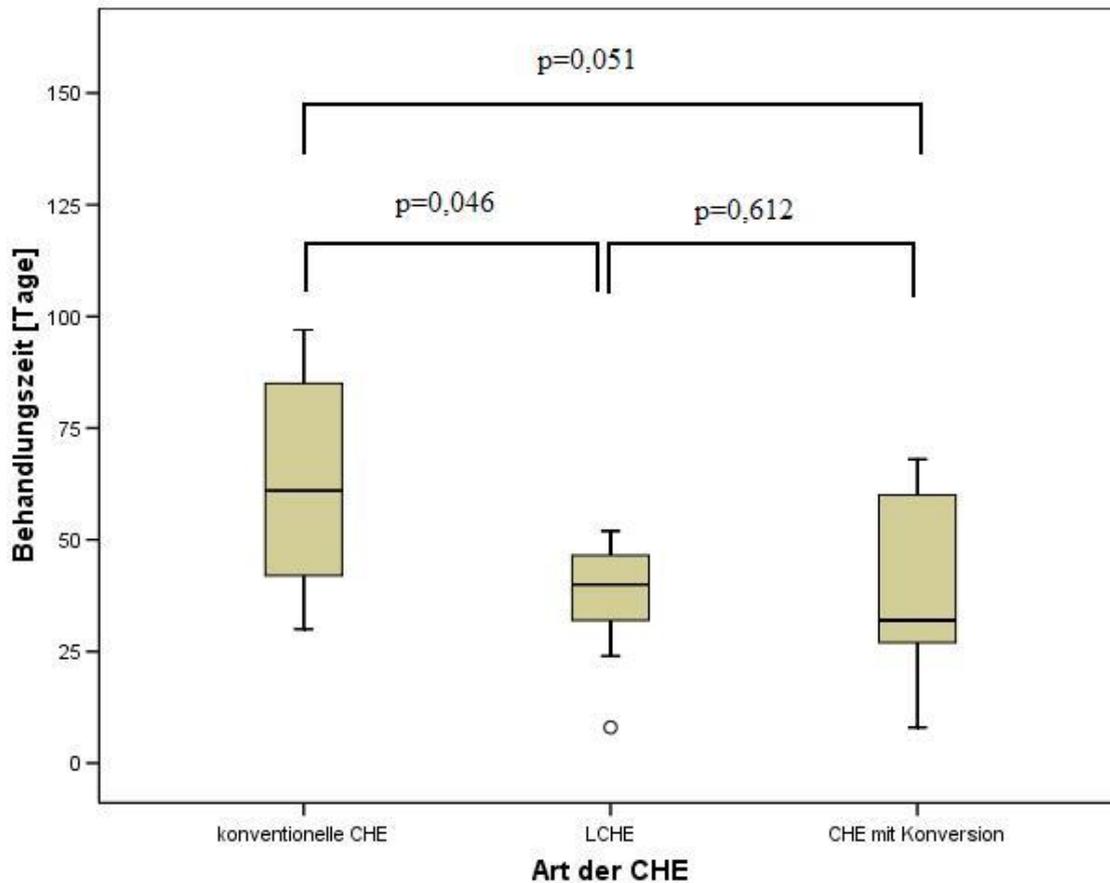


Abbildung 14: Behandlungszeit in Abhängigkeit von der Art der CHE.

Patienten mit konventioneller CHE: n=14, LCHE n=12, CHE mit Konversion: n=7.

Bezüglich der Anzahl der benötigten Untersuchungen bis zum Verschluss einer Leckage gab es keine signifikanten Unterschiede. Sie lagen für die konventionelle CHE bei $2,33 \pm 0,8$, für die LCHE bei $2,2 \pm 0,6$ sowie für die CHE mit Konversion bei $2,2 \pm 0,4$ Untersuchungen.

6.17.4 Ausmaß der Leckage

Bezüglich des Ausmaßes der Leckage (schwach, mäßig, stark) fiel bei den erfolgreich behandelten Patienten auf, dass die Indikation zur ERC postoperativ bei nur 5,6% der Patienten mit einer starken Leckage (1 von 18 Patienten) durch klinische Beschwerden gestellt wurde, während dies bei 33% der Patienten mit mäßiger Leckage (11 von 33 Patienten) und bei 12,5% der Patienten mit schwacher Leckage (1 von 8 Patienten) der Fall war. Somit traten klinische Beschwerden bei Patienten mit mäßiger Leckage signifikant häufiger auf als bei Patienten mit starker Leckage ($p=0,016$).

Signifikante Unterschiede zeigten sich auch bei der Behandlungszeit bis zum Verschluss der Leckagen, die bei starken Leckagen $88,0 \pm 64,0$ Tage, bei mäßigen Leckagen $44,9 \pm 29,2$ Tage und bei schwachen Leckagen nur $33,0 \pm 3,8$ Tage dauerte (vgl. Abbildung 15).

Bezüglich der Anzahl der benötigten Untersuchungen bis zum Verschluss der Leckage zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Allerdings wurden bei den starken Leckagen tendenziell mehr Untersuchungen ($3,8 \pm 3,4$ Untersuchungen) als bei mäßigen ($2,3 \pm 0,6$ Untersuchungen) und schwachen Leckagen ($2,0 \pm 0,7$ Untersuchungen) benötigt.

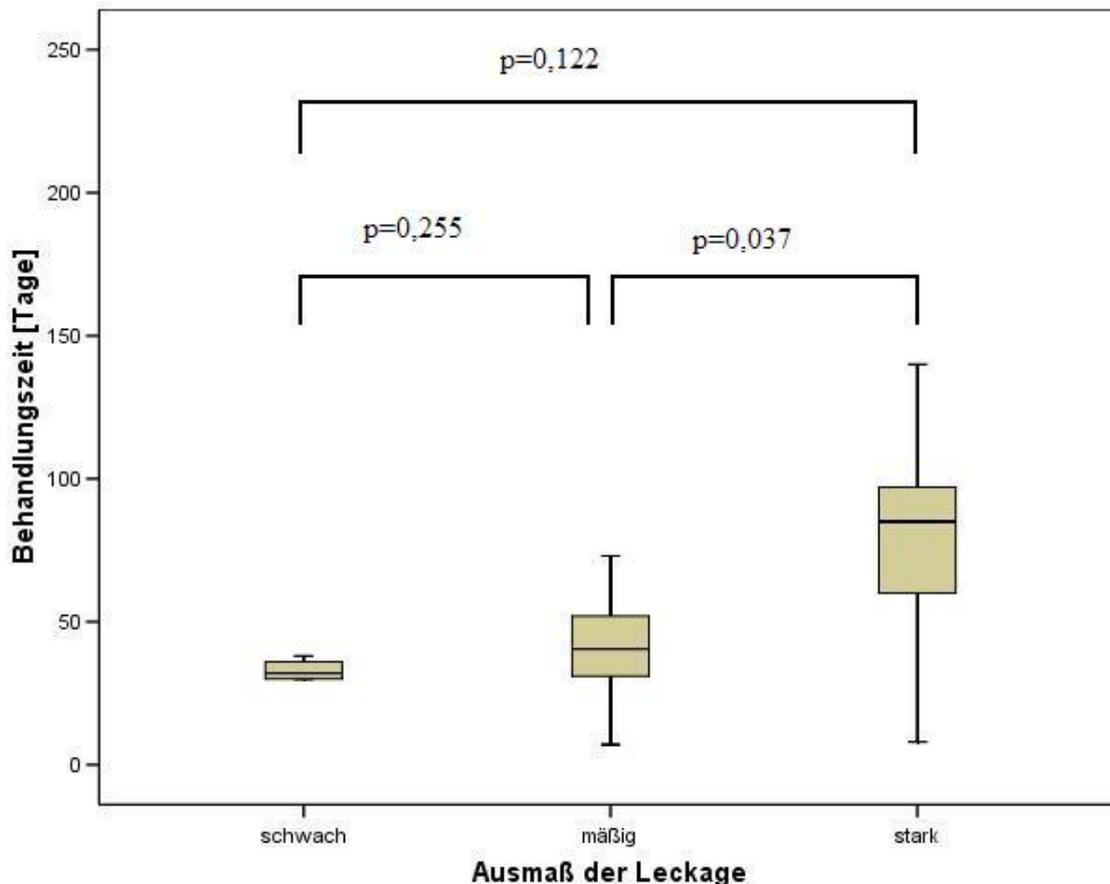


Abbildung 15: Behandlungszeit in Tagen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Gallenwegsleckage.

6.17.5 Geschlecht der Patienten

Bei den Patienten mit Gallenwegsleckagen gab es zwischen Männern und Frauen im Hinblick auf die untersuchten Standardparameter signifikante Unterschiede bezüglich der Anatomie der Gallenwege, der Vorerkrankungen und der Dauermedikation.

Bei Männern war der DHC im Durchschnitt mit $86,3 \pm 10,4$ mm signifikant länger als bei Frauen mit nur $77,7 \pm 14,4$ mm ($p=0,032$). Bezüglich der Breite des DHC und des Abganges des D. cysticus gab es keine signifikanten Unterschiede. Die Männer litten mit $2,8 \pm 1,8$ an mehr Begleiterkrankungen als Frauen ($1,6 \pm 1,7$; $p=0,003$). Männliche Patienten mit Gallenwegsleckagen nahmen durchschnittlich auch mehr Medikamente dauerhaft ein (Männer $3,9 \pm 1,9$; Frauen $2,0 \pm 2,9$ Medikamente; $p=0,001$).

Bezüglich Behandlungszeit und Anzahl der benötigten ERCs bis zum Verschluss einer Leckage zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Bei Männern dauerte der Verschluss einer Leckage im Mittel $61,4 \pm 54,3$ Tage, bei Frauen hingegen $47,4 \pm 28,3$ Tage ($p=0,987$). Bis zum Verschluss einer Leckage wurden bei Männern $2,7 \pm 2,0$ Untersuchungen benötigt. Bei Frauen waren es mit $2,7 \pm 1,9$ Untersuchungen allerdings nur unwesentlich weniger ($p=0,909$).

6.17.6 Alter der Patienten

Untersucht wurde auch der Einfluss des Patientenalters auf die Behandlungszeit und die Anzahl der Untersuchungen bis zum Verschluss einer Gallenwegsleckage. Hierzu erfolgte eine Einteilung der Patienten in zwei Altersgruppen. Zu den jüngeren Patienten wurden Patienten mit bis zu 60 Jahren gezählt, zu den älteren Patienten alle über 60-Jährigen. Das mittlere Alter aller Patienten betrug $60,2 \pm 16,3$ Jahre.

Es gab 19 Patienten, die unter 60 Jahren alt waren und 21 Patienten, die älter als 60 Jahre waren und jeweils für eine endoskopische Therapie in Frage kamen.

Zwischen den beiden Gruppen gab es bezüglich der untersuchten Standardparameter signifikante Unterschiede im Bezug auf die Indikationsstellung zur ERC. Bei 32% der jüngeren Patienten wurde die Indikation zur ERC aufgrund einer galligen Sekretion über die Drainage gestellt, während dies bei 64,7% der Patienten über 60 Jahre der Fall war ($p=0,018$). Bei jüngeren Patienten wurde aufgrund klinischer Beschwerden in 44% der Fälle eine ERC durchgeführt, bei älteren Patienten in 5,2% ($p=0,001$). Die Stärke der verwendeten Stents war bei jüngeren Patienten mit $9,2 \pm 0,4$ Fr im Vergleich zu $8,9 \pm 0,7$ Fr bei älteren Patienten signifikant höher ($p=0,029$).

Zum Verschluss einer Leckage wurden bei jüngeren Patienten $46,5 \pm 19,7$ Tage und bei älteren Patienten $63,2 \pm 59,0$ Tage benötigt ($p=0,590$). Bei den älteren Patienten wurden mit $3,0 \pm 2,6$ tendenziell mehr Untersuchungen benötigt als bei jüngeren Patienten ($2,33 \pm 0,5$; $p=0,922$).

6.17.7 OP-Indikation vor CHE

Bei den 47 Patienten mit CHE lagen präoperativ folgende OP-Indikationen vor: akute Cholezystitis mit Cholezystolithiasis ($n=8$), akute Cholezystitis ohne Cholezystolithiasis ($n=8$), chronische Cholezystitis mit Cholezystolithiasis ($n=27$), Mirizzi-Syndrom ($n=3$) und Cholan-

gitis bei Cholezystolithiasis (n=1). Bei dem letztgenannten Patienten, der unter einer Cholangitis bei Cholezystolithiasis litt, wurde eine Neuhaus B2-Läsion diagnostiziert, weshalb er zur weiteren endoskopischen Therapie nicht in Frage kam. Endoskopisch therapierbar waren 4 Patienten nach akuter Cholezystitis ohne Cholezystolithiasis, 7 Patienten mit akuter Cholezystitis bei Cholezystolithiasis, 20 Patienten nach chronischer Cholezystitis und 3 Patienten mit Mirizzi-Syndrom.

Zwischen den Patientengruppen mit verschiedenen OP-Indikationen gab es bezüglich der untersuchten Merkmale signifikante Unterschiede bezüglich der Indikationsstellung zur postoperativen ERC. Die Indikation zur ERC wurde nur bei Patienten nach chronischer Cholezystitis mit Cholezystolithiasis durch klinische Beschwerden der Patienten gestellt ($p=0,001$). Dies war bei 44,4% der Patienten mit chronischer Cholezystitis der Fall (n=12). Bei keinem der anderen Patienten wurde die Indikation zur ERC durch klinische Beschwerden gestellt.

Außerdem zeigten sich signifikante Unterschiede im Hinblick auf die Art der durchgeführten CHE. Patienten mit chronischer Cholezystitis wurden signifikant seltener offen operiert als Patienten mit anderen OP-Indikationen ($p=0,012$). Vier von 27 Patienten mit chronischer Cholezystitis wurden offen operiert, während je 4 von 8 Patienten mit akuter Cholezystitis mit bzw. ohne Cholezystolithiasis und 2 von 3 Patienten mit Mirizzi-Syndrom offen operiert wurden. Bei dem Patienten mit Cholezystitis bei Cholezystolithiasis erfolgte eine Konversion vom laparoskopischen zum offenen Operationsverfahren.

Bezüglich der Behandlungsdauer und der Anzahl benötigter Untersuchungen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen gefunden werden. Mit $45,8 \pm 30,0$ Tagen war die Behandlung nach chronischer Cholezystitis bei Cholezystolithiasis am kürzesten. Nach einem Mirizzi-Syndrom dauerte die Behandlung $53,5 \pm 9,2$ Tage, nach akuter Cholezystitis bei Cholezystolithiasis $55,8 \pm 35,5$ Tage und nach akuter Cholezystitis ohne Cholezystolithiasis $56,3 \pm 30,7$ Tage.

Im Schnitt wurden nach chronischer Cholezystitis bei Cholezystolithiasis $2,3 \pm 0,6$ Untersuchungen bis zum Verschluss einer Leckage benötigt, nach akuter Cholezystitis ohne Cholezystolithiasis $2,3 \pm 1,0$ Untersuchungen, nach akuter Cholezystitis bei Cholezystolithiasis $2,1 \pm 0,4$ Untersuchungen und nach einem Mirizzi-Syndrom $2,0 \pm 1$ Untersuchungen. Diese Unterschiede waren allerdings nicht signifikant.

6.17.8 Bemerken von Verletzungen der Gallenwege während der Operation

Insgesamt wurde eine Verletzung der Gallenwege bei 11 Patienten bereits intraoperativ bemerkt. Bei allen Patienten wurde eine CHE durchgeführt. Während einer LR wurde bei keinem Patienten eine Verletzung der Gallenwege bemerkt. Von diesen 11 Patienten kamen 6 für eine endoskopische Therapie in Frage.

Zwischen den Patienten mit bzw. ohne intraoperativ bemerkter Gallenwegsverletzung konnten bezüglich der untersuchten Standardparameter Unterschiede festgestellt werden. Patienten, bei denen die Verletzung intraoperativ bemerkt wurde, hatten mit $68,2 \pm 12,8$ mm einen signifikant kürzeren DHC als Patienten, bei denen die Verletzung nicht bemerkt wurde ($84,3 \pm 11,9$ mm; $p=0,011$). Die Indikation zur ERC wurde bei 58,3% der Patienten, bei denen eine Verletzung nicht bemerkt wurde, aufgrund galliger Sekretion über die Zieldrainage gestellt, während dies nur bei 18,2 % der Patienten mit bemerkter Verletzung der Gallenwege der Fall war ($p=0,021$). Bei 36,4% der Patienten mit intraoperativ bemerkter Gallenwegsverletzung war eben diese Verletzung, also intraoperative Probleme, auch Indikation zur ERC, während bei nur 2,1% der Patienten mit nicht bemerkter Verletzung andere intraoperative Probleme der Grund für die folgende ERC waren ($p=0,003$).

Bei Patienten mit intraoperativ nicht bemerkter Verletzung dauerte die Behandlung mit $56,2 \pm 46,2$ Tagen etwas länger als bei Patienten mit bemerkter Verletzung ($46,8 \pm 30,6$ Tage; $p=0,815$). Zum Verschluss einer Leckage wurden bei Patienten mit intraoperativ bemerkter Gallenwegsverletzung $2,2 \pm 0,4$ Untersuchungen benötigt, während bei Patienten mit nicht bemerkter Verletzung mit $2,8 \pm 2,1$ Untersuchungen etwas mehr Untersuchungen bis zum Leckageverschluss benötigt wurden ($p=0,472$).

6.17.9 Zeitspanne zwischen OP und erstmaliger ERC

Evaluiert wurde auch, ob die Zeitspanne zwischen OP und endoskopischer Diagnosestellung der Leckage einen Einfluss auf Behandlungszeit und Anzahl der benötigten Untersuchungen bis zum Verschluss einer Leckage hat.

Durchschnittlich dauerte es $14,7 \pm 18,4$ Tage bis zur Diagnosestellung der Leckage durch eine ERC. Anhand dieses Mittelwertes wurde eine Patientengruppe, bei der die Diagnosestellung weniger als 15 Tage dauerte, mit der Patientengruppe, bei der die Diagnosestellung 15 Tage und länger dauerte, verglichen. Von den endoskopisch behandelbaren Patienten wurde die

Diagnose einer Gallenwegsleckage bei 23 Patienten in weniger als 15 Tagen und bei 17 Patienten in 15 oder mehr Tagen gestellt.

Zwischen den beiden Gruppen zeigten sich signifikante Unterschiede in Hinblick auf die Art der Primäroperation. In 33,3% der Fälle nach LR wurde die Leckage in weniger als 15 Tagen diagnostiziert, während dies nach CHE in 76,6% der Fälle der Fall war ($p=0,012$).

Bei Patienten mit einer Diagnosestellung in weniger als 15 Tagen dauerte die Therapie einer Gallenwegsleckage mit $52,6 \pm 29,4$ Tagen nur unwesentlich kürzer als bei Patienten mit einer späten Diagnosestellung ($57,0 \pm 57,0$; $p=0,252$). Bei Patienten mit einer Diagnosestellung unter 15 Tagen wurden $2,2 \pm 0,7$ ERCs bis zum Verschluss einer Leckage benötigt, während bei den Patienten mit später Diagnosestellung $3,3 \pm 2,8$ ERCs benötigt wurden ($p=0,197$).

6.17.10 Manifestation der Gallenwegsleckagen

Bei den endoskopisch erfolgreich behandelten Leckagepatienten ($n=39$) manifestierten sich die Gallenwegsleckagen bei 19 Patienten (48,7%) durch eine gallige Sekretion über die Zieldrainage, bei 11 Patienten (28,2%) durch klinische Beschwerden postoperativ, bei 6 Patienten (15,4%) durch ein Cholestaselabor, bei einem Patienten (2,6%) durch eine intraoperativ bemerkte Verletzung der Gallenwege und bei zwei Patienten (5,1%) als Zufallsdiagnose im Rahmen einer elektiven ERC. Zwischen den 5 Gruppen mit unterschiedlicher Indikationsstellung zur ERC ergaben sich bezüglich der untersuchten Merkmale verschiedene Unterschiede. Patienten, die durch eine gallige Sekretion über die Zieldrainage auffielen, waren mit $65,4 \pm 13,6$ Jahren älter als die Patienten der restlichen Gruppen ($p=0,006$). Patienten, die durch klinische Beschwerden auffällig wurden, waren mit $43,5 \pm 19,8$ Jahren die jüngsten Patienten ($p=0,0002$). Bei 83,3% der Patienten, die durch ein Cholestaselabor auffällig wurden, traten therapiebedingte Komplikationen auf, während dies bei allen anderen Patienten seltener der Fall war ($p=0,038$).

Bezüglich der Behandlungsdauer und der Anzahl der benötigten Untersuchungen bis zum Verschluss einer Leckage ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Eine Übersicht bezüglich dieser Daten bietet Tabelle 16.

Tabelle 15: Gegenüberstellung der signifikant unterschiedlichen Parameter abhängig von der Indikation zur ERC.

	Gesamt (n=39)	Gallige Sekretion über Drainage (n=19)	Klinische Beschwerden (n=11)	Cholestase- Labor (n=6)	Intraoperative Probleme (n=1)	Zufallsbefund (n=2)
Alter (Jahre)	59,5 ± 16,9	67,2 ± 11,1	43,5 ± 19,8	63,2 ± 8,9	59	63,5 ± 17,7
Auftreten therapie- bedingter Kom- plikationen	11 (28,2%)	4 (21,1%)	2 (18,2%)	5 (83,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Untersuchungs- dauer [Tage]	54,6 ± 43,6	60,7 54,3	50,7 ± 33,5	32,8 ± 15,5	97	60 ± 0
Anzahl ERCs	2,7 ± 1,9	2,7 ± 2,1	3,0 ± 2,4	2,5 ± 0,5	2	2,0 ± 0

6.17.11 Anatomie der Gallenwege

6.17.11.1 Länge des DHC

Bei den Leckagepatienten konnte der DHC anhand der Röntgenbilder bei 49 Patienten ausgemessen werden und war durchschnittlich $82,3 \pm 13,0$ mm lang. Anhand des Mittelwertes erfolgte die Einteilung der Patienten in zwei Gruppen, eine mit Patienten mit kurzem DHC ($\text{DHC} \leq 82,3$ mm) sowie eine mit Patienten mit einem langen DHC ($\text{DHC} > 82,3$ mm). Es fanden sich 19 Patienten mit einem kurzen DHC und 30 Patienten mit einem langen DHC. Davon war bei 14 Patienten mit kurzem DHC und 22 Patienten langem DHC eine endoskopische Therapie möglich. Innerhalb der beiden Gruppen mit langem und kurzem DHC fanden sich bezüglich der untersuchten Merkmale signifikante Unterschiede in der Geschlechterverteilung. 76,9% der Männer, aber nur 43,5% der Frauen hatten einen langen DHC ($p=0,021$).

Die Behandlungszeit von Patienten mit kurzem DHC ($52,2 \pm 35,8$ Tage) war im Vergleich zu Patienten mit einem langen DHC ($52,3 \pm 47,2$ Tage) nahezu identisch ($p=0,848$). Bis zum Verschluss einer Leckage wurden bei Patienten mit kurzem DHC $2,3 \pm 0,7$ Untersuchungen benötigt, bei Patienten mit langem DHC mit $2,7 \pm 2,0$ Untersuchungen nur unwesentlich mehr ($p=0,589$).

6.17.11.2 Breite des DHC

Bei den Leckagepatienten zeigte sich der DHC bei 52 auswertbaren Patienten durchschnittlich mit einer Breite von $7,8 \pm 3,9$ mm. Anhand des Mittelwertes erfolgte eine Einteilung der Patienten in eine Gruppe mit einem schmalen DHC ($\text{DHC} \leq 7,8$ mm) sowie in eine Gruppe mit breitem DHC ($\text{DHC} > 7,8$ mm). Bei den auswertbaren 52 Patienten fanden sich 22 Patienten

mit schmalem DHC und 30 Patienten mit breitem DHC. Bei jeweils 18 Patienten mit schmalem, und 16 Patienten breitem DHC war eine endoskopische Therapie möglich. Zwischen den beiden Gruppen fanden sich bezüglich der untersuchten Merkmale nur Unterschiede bezüglich der therapiebedingten Komplikationen. Bei Patienten mit schmalem DHC kam es im Vergleich zu Patienten mit breitem DHC seltener zu therapiebedingten Komplikationen (3% vs. 36,4%; $p=0,011$).

Bezüglich der Behandlungszeit ($50,1 \pm 34,0$ Tage vs. $39,5 \pm 15,2$ Tage; $p=0,967$) und Untersuchungsanzahl bis zum Verschluss der Leckagen ($2,3 \pm 0,8$ vs. $2,2 \pm 0,4$; $p=0,523$) fanden sich zwischen den beiden Gruppen keine relevanten Unterschiede.

6.17.11.3 Länge des D. cysticus

Bei Cystikusstumpfsuffizienzen wurde zudem untersucht, ob die Länge und die Höhe des Abgangs des D. cysticus vom DHC einen Einfluss auf die Behandlungsdauer und die Anzahl der benötigten Untersuchungen hatten. Insgesamt gab es 26 Patienten mit Cystikusstumpfsuffizienzen. Bei 21 von diesen Patienten konnte dieser in seiner kompletten Länge dargestellt werden. Die Länge des Cystikusstumpfes betrug im Mittel $21,2 \pm 13,9$ mm. Von diesen 21 Patienten konnten 18 endoskopisch suffizient behandelt werden, bei einem scheiterte die endoskopische Therapie und 2 Patienten wurden primär wegen zusätzlicher Komplikationen operiert. Die Patienten wurden anhand des Mittelwertes der Cystikuslänge in 2 Gruppen eingeteilt, Patienten mit kurzem (8 Patienten; Cysticusstumpf ≤ 21 mm) und mit langen Cysticusstumpf (11 Patienten; Cysticusstumpf > 21 mm). Zwischen den endoskopisch behandelbaren Patienten der beiden Gruppen gab es bezüglich der untersuchten Merkmale keine statistisch signifikanten Unterschiede.

So waren die Behandlungszeit bis zum Verschluss der Cystikusstumpfsuffizienz zwischen den Patienten mit einem kurzen Cysticusstumpf und denjenigen mit einem langen Cysticusstumpf ($47,2 \pm 18,4$ vs. $46,1 \pm 17,0$ Tage; $p=0,157$) und auch die Anzahl der benötigten Untersuchungen bis zum Verschluss der Leckage nahezu identisch ($2,3 \pm 0,8$ vs. $2,3 \pm 0,5$; $p=0,292$).

6.17.11.4 Abgang des D. cysticus

Berücksichtigt wurden hier ebenfalls die 18 Patienten mit Cystikusstumpfsuffizienz, die suffizient endoskopisch behandelt werden konnten. Bezüglich der anatomischen Lokalisie-

rung des D. cysticus lag dieser bei 2 Patienten (11,1%) im unteren Drittel des DHC, bei 10 Patienten (55,6%) im mittleren und bei 6 Patienten (33,3%) im oberen Drittel des DHC.

Die Behandlung einer Cystikusstumpfsuffizienz dauerte beim Abgang aus dem oberen Drittel des DHC $31,0 \pm 6,7$ Tage, beim Abgang aus dem mittleren Drittel $50,2 \pm 12,3$ Tage und beim Abgang aus dem unteren Drittel $59,0 \pm 36,8$ Tage (n.s.).

Signifikante Unterschiede zeigten sich allerdings bezüglich der Anzahl benötigter Untersuchungen bis zum Verschluss einer Leckage. Zur Behandlung von Patienten mit Cystikusstumpfsuffizienzen mit Cystikusabgang im oberen Drittel des DHC waren signifikant weniger ERCs als bei Patienten mit einem Abgang des Cystikusstumpfes im mittleren Drittel des DHC notwendig ($1,9 \pm 0,6$ vs. $2,5 \pm 0,6$). Bei Patienten mit Abgang des D. cysticus aus dem unteren Drittel des DHC wurden $2,5 \pm 0,6$ ERCs benötigt (vgl. Abbildung 16). Bezüglich der übrigen Parameter ergaben sich keine relevanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen.

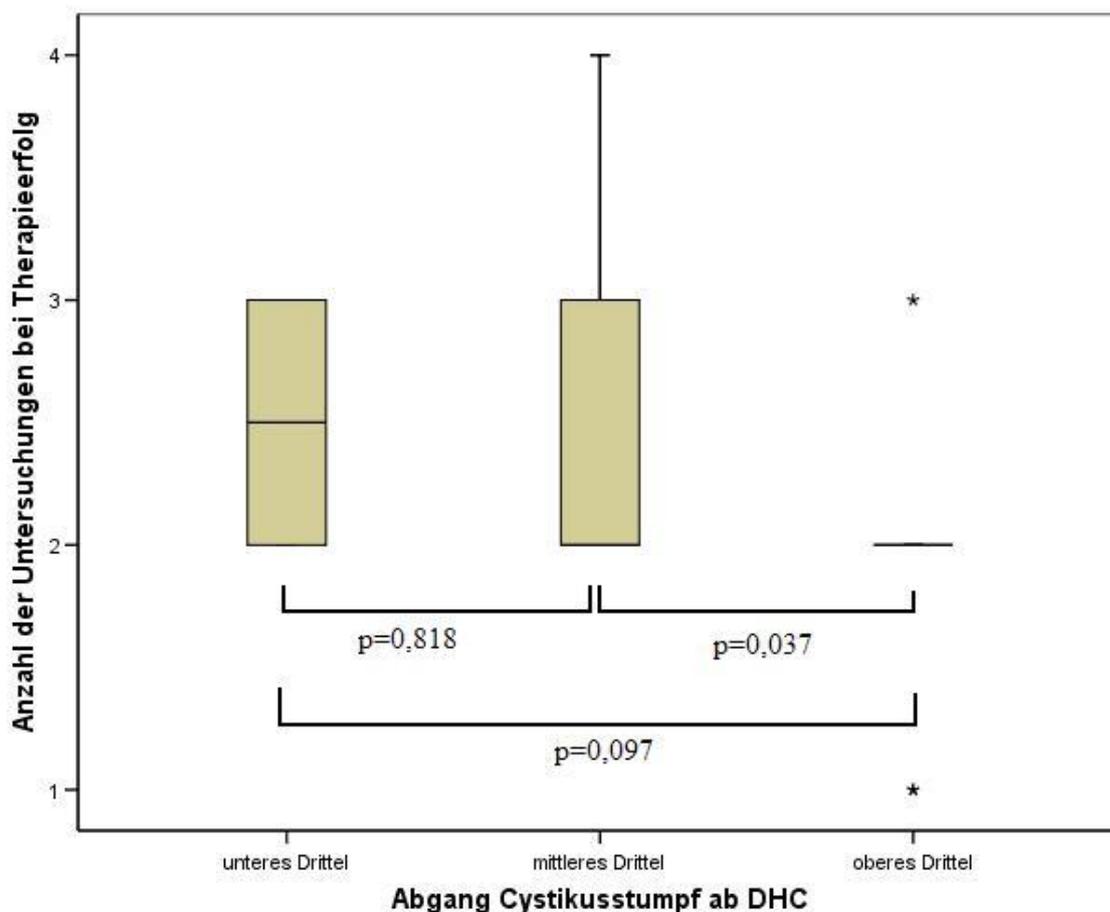


Abbildung 16: Anzahl der Untersuchungen bis zum Verschluss einer Cystikusstumpfsuffizienz abhängig vom Abgang des D. cysticus aus dem DHC.

6.17.12 Auftreten therapiebedingter Komplikationen

Therapiebedingte Komplikationen (Minor- und Majorkomplikationen) traten bei 11 von 39 (28,2%) endoskopisch erfolgreich therapierten Patienten auf. Im Vergleich zu den Patienten ohne therapiebedingte Komplikationen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der untersuchten Merkmale. Bei Patienten mit therapiebedingten Komplikationen dauerte die Behandlung bis zum Verschluss einer Leckage mit $68,4 \pm 68,5$ Tagen geringfügig länger als bei Patienten ohne Komplikationen ($49,81 \pm 31,6$ Tage, n.s.).

Bei Patienten mit therapiebedingten Komplikationen wurden allerdings signifikant mehr ERC-Interventionen bis zum Verschluss der Leckage benötigt als bei Patienten ohne Komplikationen ($3,9 \pm 3,3$ vs. $2,2 \pm 0,6$; vgl. Abbildung 17).

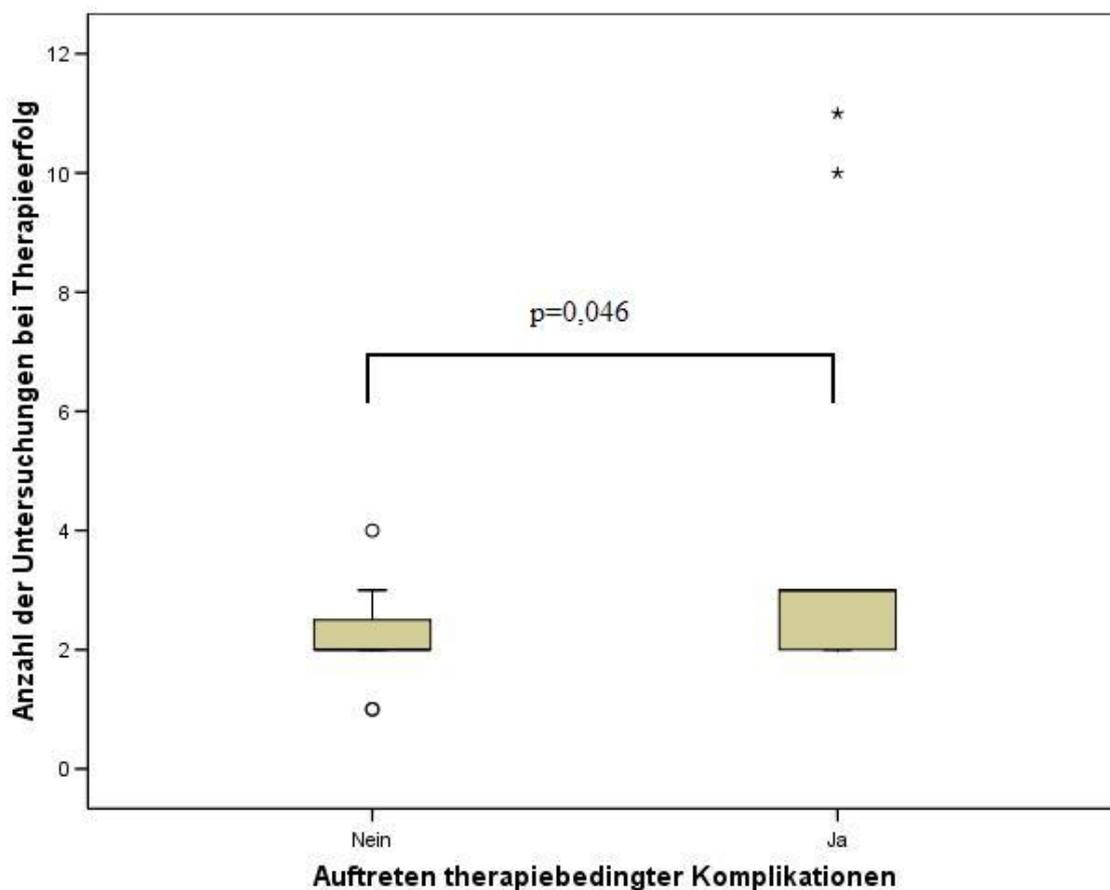


Abbildung 17: Anzahl der ERC-Interventionen bis zum Verschluss einer Leckage abhängig vom Auftreten therapiebedingter Komplikationen.

Patienten ohne therapiebedingte Komplikationen: n=28; Patienten mit therapiebedingten Komplikationen: n=11.

Unter den 11 endoskopisch erfolgreich therapierten Patienten mit Komplikationen traten bei 4 Patienten lediglich Minorkomplikationen (36,4%) und bei 7 Patienten Majorkomplikationen (63,6%) auf. Bezüglich der untersuchten Merkmale fanden sich folgende Unterschiede: Pati-

enten mit Majorkomplikationen waren mit $66,5 \pm 10,0$ Jahren deutlich älter als die Patienten mit Minorkomplikationen ($53,4 \pm 9,9$ Jahre; $p=0,032$). Außerdem litten Patienten mit Majorkomplikationen unter mehr Begleiterkrankungen als diejenigen mit Minorkomplikationen ($3,13 \pm 2,2$ vs. $1,29 \pm 1,0$; $p=0,05$).

Bei Patienten mit Majorkomplikationen dauerte die Behandlung bis zum Verschluss einer Leckage tendenziell länger als bei Patienten mit Minorkomplikationen ($91,8 \pm 86,5$ Tage vs. $9,3 \pm 22,2$; $p=0,806$). Dies galt auch für die Anzahl der benötigten Untersuchungen ($4,71 \pm 4,0$ vs. $2,5 \pm 0,6$; $p=0,542$).

6.17.13 Durchmesser der verwendeten Stents bei Gallenwegsleckagen

Mittels Gallengangsstents konnten 38 Patienten erfolgreich behandelt werden. Bei 33 wurden Stents mit kleinem Durchmesser (≤ 9 Fr) und bei 5 Patienten Stents mit großem Durchmesser (>9 Fr) benutzt. Die beiden Patientengruppen unterschieden sich bezüglich der untersuchten Merkmale nur in einem Punkt. Patienten, die mit Stents mit großem Durchmesser behandelt wurden, waren deutlich jünger als mit kleinen Stents behandelte Patienten ($48,0 \pm 15,4$ Jahre vs. $62,0 \pm 15,9$ Jahre; $p=0,034$). Bezüglich der Behandlungsdauer bis zum Verschluss einer Leckage fand sich zwischen den mit kleinen und großen Stents behandelten Patienten kein Unterschied ($54,2 \pm 46,4$ Tage vs. $57,2 \pm 23,3$ Tage; $p=0,289$). Dies galt auch für die Anzahl der benötigten ERCs bis zum Verschluss einer Leckage ($2,8 \pm 2,1$ ERCs vs. $2,4 \pm 0,5$ ERCs; $p=0,84$).

6.17.14 Begleiterkrankungen

Die Patienten mit Gallenwegsleckagen litten durchschnittlich an 2,2 Begleiterkrankungen. Die Patienten wurden in eine Gruppe mit wenigen Begleiterkrankungen (<2) und eine Gruppe mit mehreren Begleiterkrankungen (≥ 2) eingeteilt. Von den 39 endoskopisch erfolgreich behandelten Patienten hatten 16 Patienten nur wenige und 23 Patienten mehrere Begleiterkrankungen. Patienten mit mehr als 2 Begleiterkrankungen nahmen auch deutlich mehr Medikamente ein als Patienten mit weniger als 2 Begleiterkrankungen ($4,3 \pm 1,9$ vs. $1,2 \pm 1,3$; $p<0,001$). Außerdem fiel auf, dass bei Patienten mit mehr als 2 Begleiterkrankungen der DHC mit $84,7 \pm 13,9$ mm signifikant länger war als bei Patienten mit weniger als 2 Begleiterkrankungen ($78,6 \pm 10,9$ mm; $p=0,041$). Weitere Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gab es bezüglich der Geschlechterverteilung. 16 von 21 Männern (76,2%) hatten mehr als 2 Begleiterkrankungen während nur 7 von 18 Frauen (61,1%) mehr als 2 Begleiterkrankungen

aufwiesen ($p=0,004$). Außerdem litten die Patienten mit LR im Schnitt unter signifikant mehr Begleiterkrankungen als die Patienten nach CHE. Von den 6 endoskopisch behandelbaren Patienten mit stattgehabter LR litt nur einer (16,7%) an weniger als 2 Begleiterkrankungen während dies bei 15 von 33 Patienten mit CHE (45,5%) der Fall war ($p=0,042$).

Die Behandlungszeit war bei Patienten mit weniger als 2 Begleiterkrankungen mit $45,9 \pm 32,0$ Tagen tendenziell kürzer als bei Patienten mit mehr als 2 Begleiterkrankungen ($61,9 \pm 51,2$ Tage; $p=0,258$). Bei Patienten mit mehr als 2 Begleiterkrankungen wurden auch mehr Untersuchungen bis zum Verschluss der Leckage benötigt als bei Patienten mit weniger als 2 Begleiterkrankungen ($3,0 \pm 2,5$ vs. $2,31 \pm 0,6$; $p=0,633$).

6.17.15 Medikation der Patienten

Die Patienten mit Gallenwegsleckage ($n=39$) nahmen durchschnittlich dauerhaft 3,0 Medikamente ein. Anhand des Mittelwertes wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt, in Patienten die ≤ 3 und >3 Medikamente einnahmen. 16 Patienten die ≤ 3 und 23 Patienten die >3 Medikamente einnahmen, wurden erfolgreich endoskopisch behandelt. Patienten mit >3 eingenommenen Medikamenten litten erwartungsgemäß auch an mehr Begleiterkrankungen, als Patienten mit geringerer Medikamenteneinnahme ($3,0 \pm 1,8$ vs. $1,1 \pm 1,5$; $p<0,001$). Bezüglich der Geschlechterverteilung (21 Männer, 18 Frauen) nahmen die Männer mit 76,2% häufiger als Frauen mit 38,9% >3 Medikamente ein ($p=0,001$).

Die Behandlungszeit war unabhängig von der Anzahl der eingenommenen Medikamente nahezu gleichlang ($52,3 \pm 34,4$ Tagen vs. $56,5 \pm 51,0$ Tage; $p=0,612$). Dies galt auch hinsichtlich der Anzahl der benötigten Untersuchungen bis zum Leckageverschluss ($2,4 \pm 0,6$ vs. $2,9 \pm 2,5$; $p=0,934$).

6.18. Einflussfaktoren auf die Therapie von Gallenwegsstenosen

Es wurde analysiert, ob der Typ der Stenose, die Art der vorausgegangenen Operation, die Indikation der vorausgegangenen OP, die Zeitspanne zwischen OP und erstmaliger ERC, das intraoperative Bemerkens von Verletzungen der Gallenwege, das Ausmaß der Stenose, Alter und Geschlecht der Patienten, die Anatomie der Gallenwege, die Indikationsstellung zur ERC, das Auftreten therapiebedingter Komplikationen, das Lumen der verwendeten Stents oder die Anzahl der Begleiterkrankungen und ständig eingenommenen Medikamente einen Einfluss auf die Therapiedauer bzw. die Anzahl der benötigten ERCs hat. Diese Punkte wurden bei allen folgenden Gruppen untersucht.

6.18.1 Stenostypen nach Neuhaus

Eine endoskopische Behandlungsoption ergab sich bei 17 von 18 Stenosepatienten, ein Patient mit einer höchstgradigen E3-Stenose kam primär nicht für eine endoskopische Therapie in Frage, da die Stenose nicht mit dem Führungsdrat passierbar war. Endoskopisch behandelt wurden die folgenden Stenosen: Typ E1 (n=8), Typ E2 (n=1), Typ E3 (n=7) und Typ E4 (n=2).

Zwischen den 4 Gruppen (Typ E1-E4 Stenosen nach Neuhaus) fanden sich signifikante Unterschiede in Bezug auf die intrahepatischen Gallenwege vor Therapiebeginn. Diese waren bei allen Typ E3-Stenosen erweitert (100%), während dies nur bei einer der 8 E1-Stenosen (12,5%) der Fall war ($p=0,0003$). Bei keiner der beiden E4-Stenosen und auch nicht bei dem einen Patienten mit E2-Stenose lagen vor Therapiebeginn gestaute intrahepatische Gallenwege vor. Signifikante Unterschiede zeigten sich auch bezüglich des Zeitraumes zwischen OP und Diagnosestellung. Dieser Zeitraum betrug bei den E1-Stenosen nur $59,1 \pm 85,1$ Tage, während es bei den E3-Stenosen $194,9 \pm 126,9$ Tage waren ($p=0,028$). Bei E4-Stenosen lag dieser Zeitraum bei $78,5 \pm 41,7$ Tagen und bei der E2-Stenose bei 106 Tagen (n.s.).

Bei den endoskopisch behandelten Patienten ergaben sich bezüglich der Behandlungsdauer für die einzelnen Stenostypen keine signifikanten Unterschiede. Die Behandlung war bei E1-Stenosen mit $105,5 \pm 103,9$ Tagen am kürzesten, bei den E3-Stenosen dauerte die Behandlung $273,2 \pm 259,8$ Tage und bei den E4-Stenosen $261,5 \pm 2,1$ Tage. Bei dem Patienten mit der E2-Stenose scheiterte die endoskopische Therapie letztendlich. Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich auch im Hinblick auf die Anzahl der benötigten Untersuchungen. Bei E1-Stenosen waren allerdings deutlich weniger Untersuchungen notwendig als bei den anderen Stenostypen. Bei den E1-Stenosen waren $3,3 \pm 1,4$ ERCs erforderlich, während bei den E3-Stenosen $9,8 \pm 9,0$ ERCs und bei E4-Stenosen $6,5 \pm 0,7$ ERCs benötigt wurden.

Signifikante Unterschiede bezüglich des Behandlungserfolges ergaben sich nicht. Letztendlich scheiterte die endoskopische Behandlung bei einem Patienten mit einer E1-Stenose und dem Patienten mit der E2-Stenose.

6.18.2 Art der Operation

Von den 18 Patienten mit Gallenwegsstenosen erfolgte zuvor bei 15 eine CHE (83,3%) und bei 3 Patienten eine LR (16,7%). Für die beiden Gruppen zeigten sich signifikante Unterschiede in Hinblick auf das Bemerkte einer Verletzung der Gallenwege während der Operation. Eine Gallenwegsverletzung wurde bei 12 von 15 Patienten mit Cholezystektomie (80%) bemerkt, während dies bei allen 3 Patienten mit LR nicht der Fall war ($p=0,025$).

Wenn auch die Behandlung einer Stenose nach LR mit $254,0 \pm 8,5$ Tagen länger dauerte als die Behandlung einer Stenose nach CHE ($190,6 \pm 208,4$ Tage), so war dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,465$). Auch die Anzahl der zur Stenosebehandlung benötigten Untersuchungen waren zwischen den Patienten mit CHE und LR nahezu gleich ($6,3 \pm 7,0$ vs. $6,3 \pm 2,1$; $p=0,189$). Bei einem von 15 Patienten nach CHE konnte aufgrund einer nicht passierbaren Stenose keine endoskopische Therapie erfolgen. Bei 12 der 14 endoskopisch therapierbaren Patienten mit Gallenwegsstenose nach CHE war die endoskopische Therapie erfolgreich, während dies bei allen Patienten mit LR der Fall war (n.s.).

6.18.3 Ausmaß der Stenose

Bei 2 der 17 potentiell endoskopisch therapierbaren Patienten (11,8%) fielen Gallenwegstaillierungen, bei 2 Patienten mäßige Stenosen (11,8%) und bei 13 Patienten (76,4%) filiforme Stenosen auf. Im Hinblick auf die Behandlungsdauer konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden, jedoch dauerte die Therapie filiformer Stenosen mit $230,7 \pm 208,4$ Tagen wesentlich länger als bei mäßiggradigen Stenosen (60 ± 0 Tage, $p=0,311$) und bei Taillierungen ($98,5 \pm 5,0$ Tage, $p=0,693$). Im Hinblick auf die Anzahl der benötigten ERCs bis zur erfolgreichen Behandlung einer Gallenwegsstenose ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Allerdings zeigte sich auch hier, dass bei filiformen Stenosen tendenziell mehr Untersuchungen benötigt wurden ($7,5 \pm 7,0$) als bei mäßiggradigen Stenosen ($3,5 \pm 0,7$; $p=0,485$) und bei Taillierungen ($3,0 \pm 1,4$; $p=0,273$). Für den Behandlungserfolg fanden sich keine Unterschiede.

6.18.4 Geschlecht der Patienten

Zehn männliche und 7 weibliche Patienten mit Gallenwegsstenosen kamen für eine endoskopische Therapie in Frage, eine Frau wurde initial operiert.

Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern gab es nur bezüglich der Anzahl der Begleiterkrankungen und der Anzahl der ständig eingenommenen Medikamente. Männer litten durchschnittlich unter mehr Begleiterkrankungen ($2,1 \pm 1,3$ vs. $0,8 \pm 1,2$; $p=0,035$) und nahmen auch mehr Medikamente ein ($3,6 \pm 2,0$ vs. $1,4 \pm 1,8$, $p=0,029$).

Bezüglich der Behandlungsdauer der Gallenwegsstenosen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Allerdings dauerte die Behandlung bei Frauen länger als bei Männern ($243,1 \pm 133,0$ vs. $156,1 \pm 242,2$ Tage, $p=0,110$). Für die Anzahl der benötigten Untersuchungen bis zur erfolgreichen Therapie der Gallenwegsstenosen fand sich bei Frauen allerdings ein signifikant höherer Wert als bei Männern ($7,1 \pm 4,3$ vs. $5,6 \pm 7,9$ Untersuchungen; vgl. Abbildung 18).

Bezüglich des Therapieerfolges ergaben sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede.

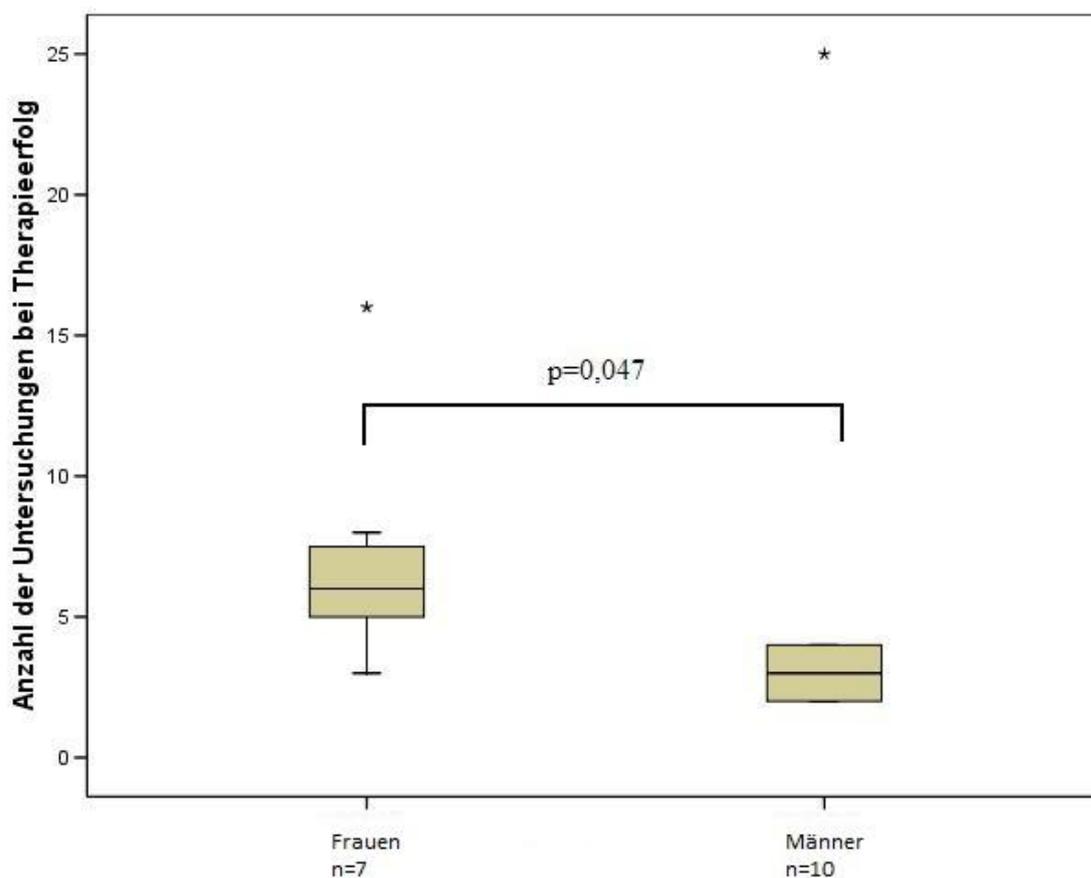


Abbildung 18: Anzahl der ERC-Untersuchungen bei der Behandlung von Gallenwegsstenosen abhängig vom Geschlecht der Patienten.

6.18.5 Alter der Patienten

Bezüglich der gewählten Altersgrenze von 60 Jahren lagen 7 Patienten darunter und 10 Patienten, die für eine endoskopische Therapie in Frage kamen, darüber.

Zwischen den beiden Altersgruppen zeigten sich relevante Unterschiede im Hinblick auf das Auftreten therapiebedingter Komplikationen. Minorkomplikationen traten nur bei 2/7 Patienten (28,6%) unter 60 Jahren auf, jedoch bei keinem Patienten über 60 Jahren. Zu Majorkomplikationen kam es bei 6/10 Patienten (60%) über 60 Jahren und bei keinem Patienten unter 60 Jahren ($p=0,028$). Außerdem litten ältere Patienten an deutlich mehr Begleiterkrankungen als jüngere Patienten ($2,1 \pm 1,1$ vs. $0,8 \pm 1,4$, $p=0,022$).

Die Behandlungsdauer bei jüngeren Patienten betrug $151,0 \pm 167,3$ Tage, während sie bei älteren Patienten bei $248,29 \pm 217,4$ Tagen lag ($p=0,180$). Bezüglich der zur Stenosebehandlung notwendigen Untersuchungen fanden sich zwischen den jüngeren und älteren Patienten keine relevanten Unterschiede ($5,3 \pm 4,9$ vs. $7,3 \pm 7,5$, $p=0,447$). Der Therapieerfolg war in beiden Gruppen gleich gut.

6.18.6 Zeitspanne zwischen OP und erstmaliger ERC

Durchschnittlich dauerte es $116,7 \pm 114,1$ Tage bis eine Gallenwegsstenose sich postoperativ manifestierte und mittels ERC die sichere Diagnose gestellt werden konnte. Anhand der mittleren Dauer wurden die Patienten in eine Patientengruppe mit schneller Diagnosestellung (<117 Tage; $n=11$) und in eine Gruppe mit später Diagnosestellung (≥ 117 Tage, $n=7$) eingeteilt. Die Zeitpanne zwischen Primär-OP und Diagnosestellung durch ERC hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Behandlungsdauer von Gallenwegsstenosen. Bei Patienten mit schneller Diagnosestellung dauerte die Behandlung $182,6 \pm 212,6$ Tage, bei Patienten mit später Diagnosestellung $230,4 \pm 170,1$ Tage ($p=0,463$). Auch bezüglich der Anzahl der benötigten Untersuchungen gab es zwischen den Patienten mit schnellerer und späterer Diagnosestellung ($5,9 \pm 6,9$ vs. $7,2 \pm 5,4$ Untersuchungen) keinen relevanten Unterschied ($p=0,353$). Auf den Behandlungserfolg hatte die Zeitspanne zwischen OP und Diagnosestellung ebenfalls keinen Einfluss. Bei jeweils einem Patienten aus den beiden Gruppen scheiterte die endoskopische Therapie, bei einem Patienten mit später Diagnosestellung war eine endoskopische Therapie aus technischen Gründen primär nicht möglich.

6.18.7 Indikation zur Primär-OP

Endoskopisch therapierbar waren 6 Patienten mit einer akuten Cholezystitis ohne Cholezystolithiasis, 3 Patienten mit akuter Cholezystitis bei Cholezystolithiasis, 5 Patienten mit chronischer Cholezystitis, 2 Patienten mit LR bei Lebermetastasen sowie ein Patient mit LR bei einem HCC als Indikation zur Primär-OP.

In Bezug auf die Behandlungsdauer ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen Gruppen. Auch bezüglich der benötigten Untersuchungen zur Behandlung der Gallenwegsstenosen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (vgl. Tabelle 16).

Tabelle 16: Behandlungsdauer und Anzahl der benötigten Untersuchungen bei erfolgreicher endoskopischer Therapie von Patienten mit Gallenwegsstenosen.

	Behandlungsdauer [Tage]	ERCs bei Therapieerfolg [Anzahl]
Gesamt n=17	199,6 ± 193,1	6,3 ± 6,3
akute Cholezystitis + Cholezystolithiasis n=3	85,0 ± 20,9	3,0 ± 1,0
akute Cholezystitis ohne Cholezystolithiasis n=6	270,4 ± 296,6	10,0 ± 10,1
chron. Cholezystitis n=5	170,0 ± 139,1	4,3 ± 2,1
LR bei Lebermetastasen n=2	277,5 ± 41,7	6,0 ± 2,8
LR bei HCC n=1	260	7

Signifikante Unterschiede ergaben sich auch im Hinblick auf den Behandlungserfolg nicht. Bei einem Patienten mit chronischer Cholezystitis konnte aus technischen Gründen keine endoskopische Therapie erfolgen. Je ein Patient mit chronischer Cholezystitis und ein Patient mit akuter Cholezystitis ohne Cholezystolithiasis waren endoskopisch nicht erfolgreich therapierbar.

6.18.8 Bemerken von Verletzungen der Gallenwege während der Operation

Bereits intraoperativ wurde eine Verletzung der Gallenwege bei 12 von 18 Patienten (66,7%) mit späterer Gallenwegsstenose bemerkt. Bei allen Patienten mit bemerkter Läsion erfolgte eine CHE (n=12), während bei einer LR keine Verletzung der Gallenwege auffiel. Insgesamt kamen 17 von 18 Patienten für eine endoskopische Therapie in Frage. Bei 11 dieser 17 Patienten wurde eine Verletzung der Gallenwege intraoperativ bemerkt, bei 6 Patienten war dies nicht der Fall. Bei der Evaluation der Standardparameter fiel auf, dass der DHC bei Patienten, bei denen eine Verletzung der Gallenwege intraoperativ nicht bemerkt wurde mit $8,8 \pm 1,9$ mm breiter war als bei den Patienten mit bemerkter Verletzung ($6,44 \pm 1,5$ mm; $p=0,037$).

Hinsichtlich der Behandlungsdauer von Stenosen und der Anzahl der erforderlichen Interventionen mittels ERC zeigten sich zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unter-

schiede. Bei Patienten mit intraoperativ bemerkter Verletzung der Gallenwege dauerte die Therapie $200,7 \pm 234,0$ Tage, während sie bei Patienten mit nicht bemerkter Verletzung bei $197,8 \pm 107,8$ Tagen lag ($p=0,463$). Die Anzahl der benötigten Interventionen mittels ERC war zwischen den beiden Patientengruppen ähnlich hoch ($7,1 \pm 8,0$ vs. $5,2 \pm 2,2$ ERCs; $p=0,512$). Auch bezüglich des Therapieerfolges gab es keine relevanten Unterschiede. Ein Patient, bei dem die Verletzung intraoperativ bemerkt wurde, kam nicht für eine endoskopische Therapie in Frage. Bei zwei Patienten mit intraoperativ bemerkter Verletzung der Gallenwege scheiterte die endoskopische Therapie letztendlich.

6.18.9 Anatomie der Gallenwege

6.18.9.1 Länge des DHC

Bei 17/18 Patienten mit Gallenwegsstenosen konnte der DHC mit einer Länge von $78,4 \pm 11,0$ mm anhand der Röntgendokumentation in der ERC ausgemessen werden. Anhand des Mittelwertes wurden die Patienten in eine Patientengruppe mit einem kurzen DHC ($\leq 78,4$ mm, $n=9$) sowie eine Patientengruppe mit einem langen DHC ($>78,4$ mm, $n=8$) eingeteilt (vgl. Abbildung 19).

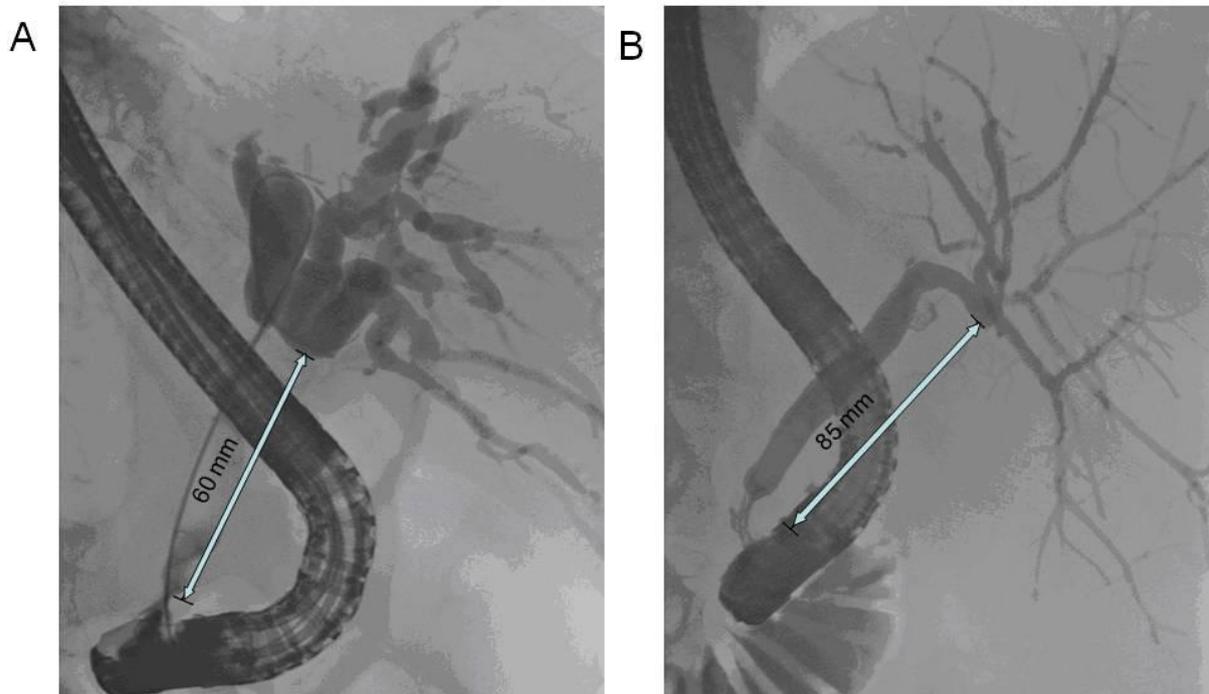


Abbildung 19: Darstellung eines kurzen (A) und eines langen DHC (B).

A: Röntgenbild einer E3-Stenose im Verlauf der Therapie mit einem kurzen DHC. B: Röntgenbild eines weiteren Patienten mit E3-Stenose nach Therapieende mit einem langen DHC.

Bei den Patienten mit einem kurzen DHC dauerte die Behandlung mit $296,6 \pm 208,3$ Tagen signifikant länger als bei denjenigen mit einem langen DHC ($70,3 \pm 32,9$ Tage; vgl. Abb. 20).

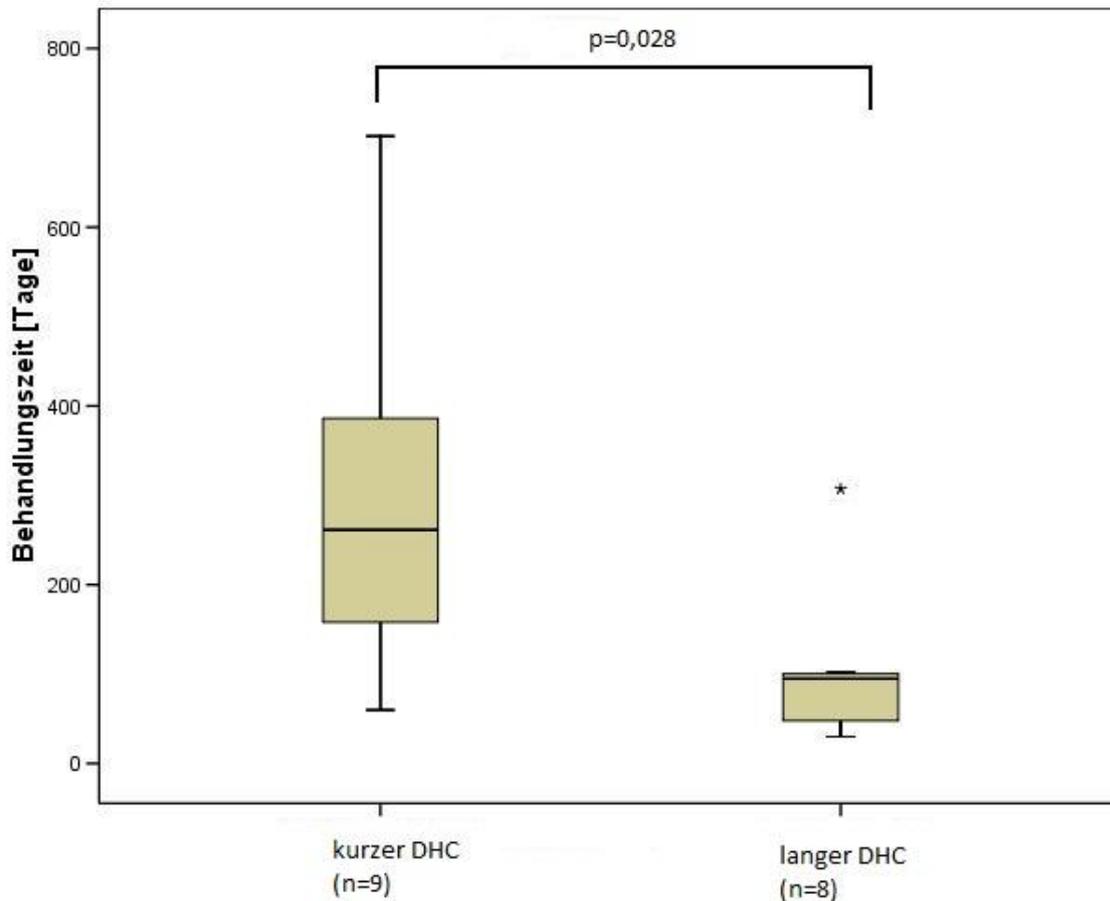


Abbildung 20: Behandlungszeit bei Gallenwegsstenosen abhängig von der Länge des DHC.

Die Behandlung von Gallenwegsstenosen dauerte bei Patienten mit kurzem DHC signifikant länger als bei Patienten mit langem DHC.

Bei Patienten mit kurzem DHC wurden, wie in Abb. 21 dargestellt, im Vergleich zu solchen mit langem DHC durchschnittlich dreimal so viele Untersuchungen benötigt ($9,1 \pm 7,7$ vs. $3,1 \pm 0,9$).

Bei einem Patienten ohne langfristigen Therapieerfolg wurde die Länge des DHC nicht dokumentiert. Bei einem Patienten mit langem DHC ergab sich keine endoskopische Therapiemöglichkeit, bei einem Patienten mit kurzem DHC scheiterte die endoskopische Therapie.

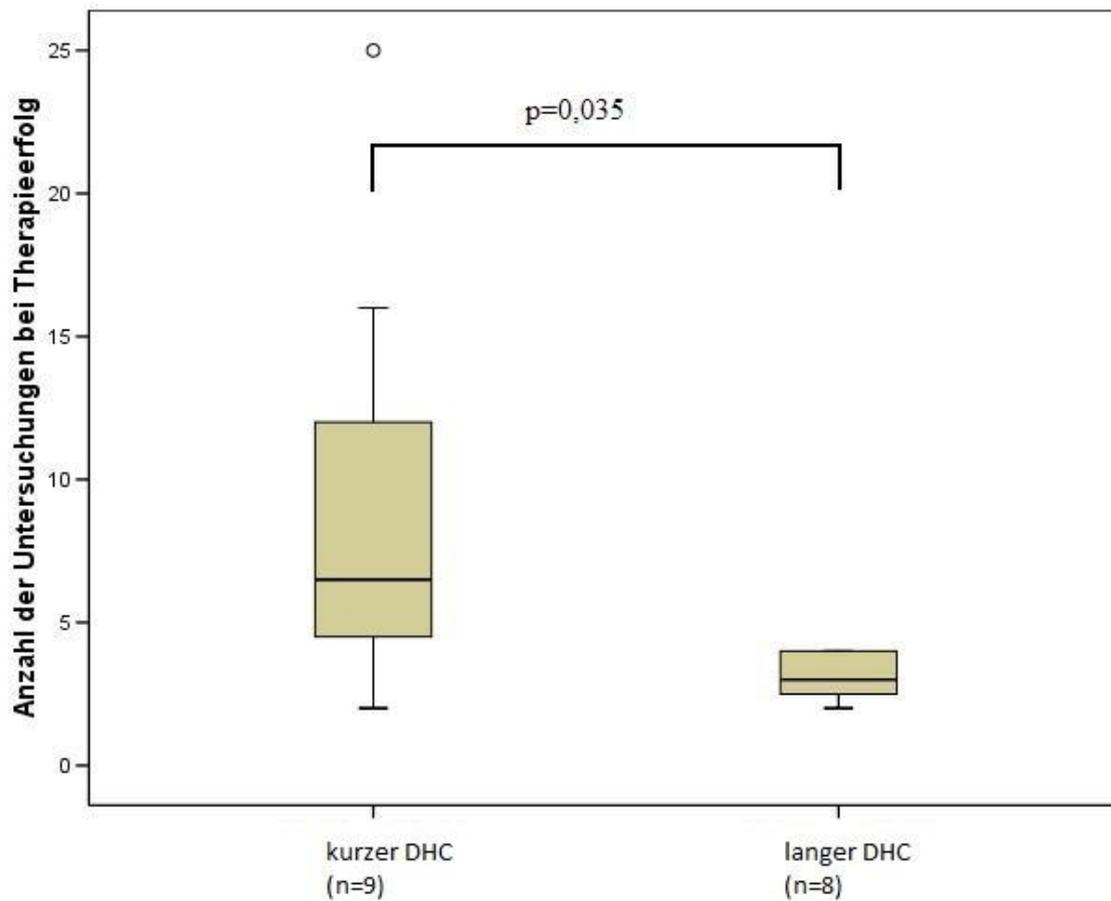


Abbildung 21: Zusammenhang zwischen Anzahl der benötigten ERC-Interventionen bei Therapieerfolg und der Länge des DHC.

Bei Patienten mit kurzem DHC wurden bis zur erfolgreichen Therapie von Gallenwegsstenosen signifikant mehr ERCs durchgeführt als bei Patienten mit langem DHC.

6.18.9.2 Breite des DHC

In der initialen ERC wurde der DHC an der breitesten Stelle vermessen. Daten hierzu lagen bei 15/19 Patienten mit Gallenwegsstenosen vor. Hier wurde der DHC mit einer Breite von $7,4 \pm 2,0$ mm ausgemessen. Anhand dieses Wertes erfolgte die Einteilung in eine Patientengruppe mit einem schmalen DHC ($\leq 7,4$ mm, $n=8$) und einem breiten DHC ($>7,4$ mm, $n=7$).

Bei Patienten mit breitem DHC dauerte die Therapie der Stenose mit $276,4 \pm 128,3$ Tagen deutlich länger als bei Patienten mit schmalen DHC ($88,0 \pm 80,5$ Tage, vgl. Abb. 22).

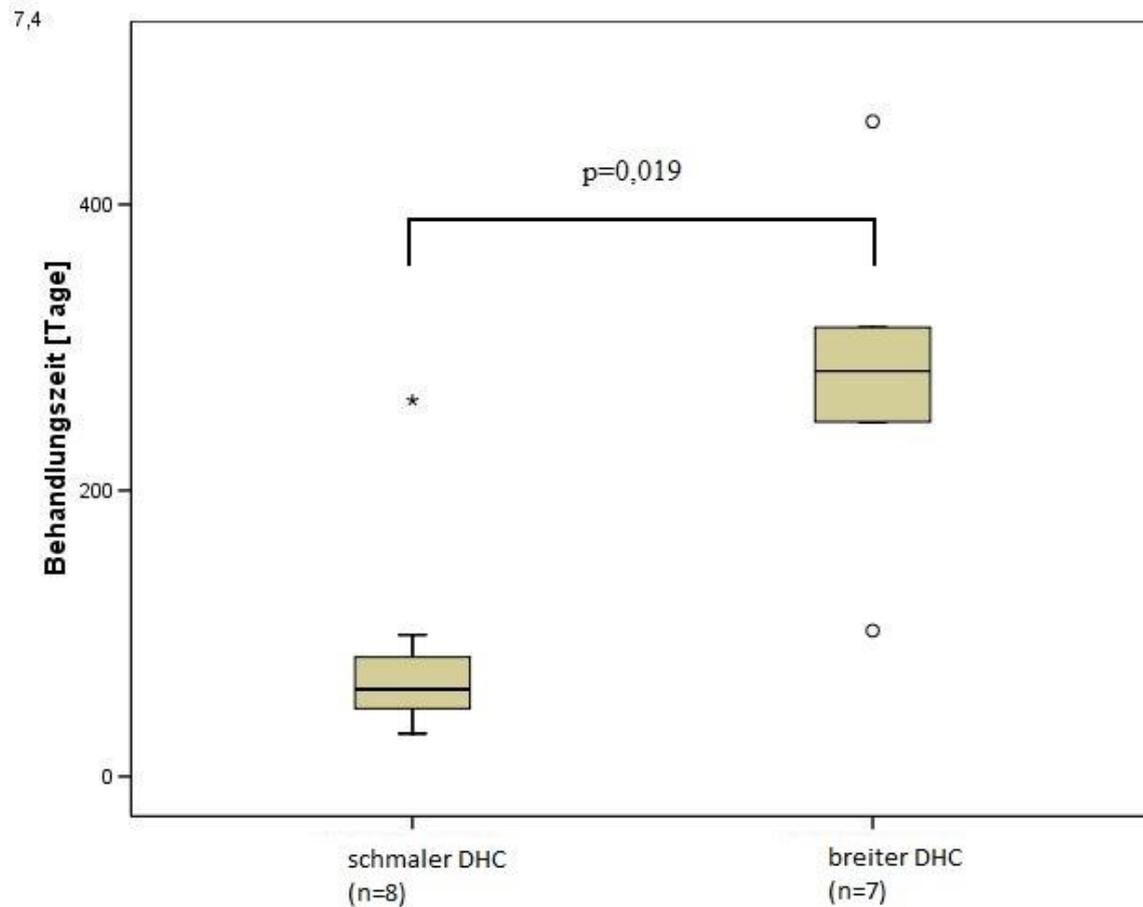


Abbildung 22: Abhängigkeit von Behandlungszeit und Breite des DHC.

Patienten mit Gallenwegsstenosen und schmalem DHC konnten signifikant schneller behandelt werden als Patienten mit Gallenwegsstenosen und breitem DHC.

Bei Patienten mit breitem DHC wurden zur erfolgreichen endoskopischen Behandlung mit $7,5 \pm 4,5$ ERCs im Vergleich zu $3,3 \pm 1,4$ ERCs bei Patienten mit schmalem DHC doppelt so viele Untersuchungen benötigt (vgl. Abb. 23).

Bezüglich des Therapieerfolges fanden sich zwischen den beiden Gruppen ansonsten keine Unterschiede. Bei einem Patienten, bei dem die endoskopische Therapie scheiterte, wurden keine Angaben über die Breite des DHC gemacht, bei einem Patienten mit breitem DHC war aus technischen Gründen keine endoskopische Therapie möglich, während bei einem Patienten mit schmalem DHC die endoskopische Therapie scheiterte.

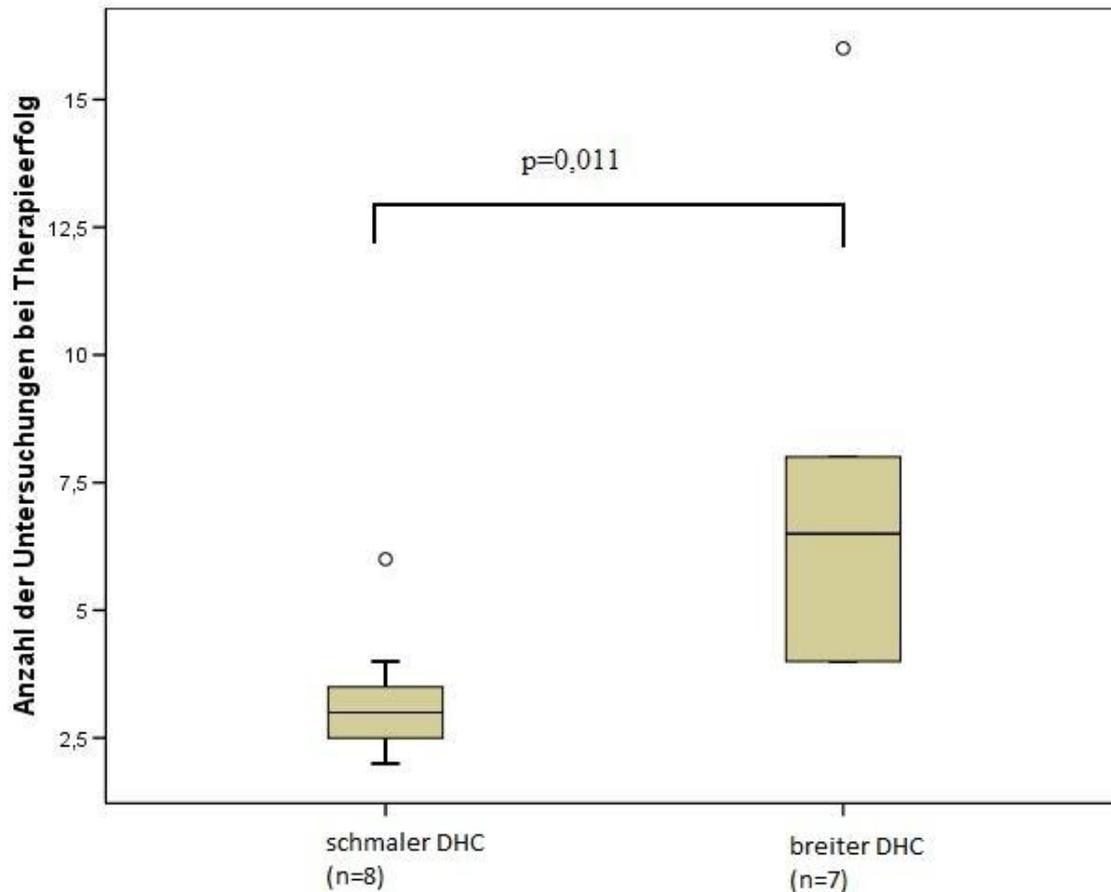


Abbildung 23: Zusammenhang zwischen benötigter ERC-Interventionen bei Therapieerfolg und der Breite des DHC. Bei Patienten mit schmalen DHC wurden zur erfolgreichen endoskopischen Behandlung von Gallenwegsstenosen signifikant weniger Untersuchungen benötigt als bei Patienten mit breitem DHC.

6.18.9.3 Beschaffenheit der intrahepatischen Gallenwege

Bei 8 Patienten (44,4%) waren die intrahepatischen Gallenwege in der initialen ERC gestaut und bei 10 Patienten (55,6%) normal. Ein Patient mit gestauten Gallenwegen kam nicht für eine endoskopische Therapie in Frage.

Gemäß der Einteilung anhand der Neuhaus-Klassifikation wiesen alle 7 Patienten mit E3-Stenosen gestaute Gallenwege auf, während dies bei nur einem von 8 Patienten (12,5%) mit E1-Stenose der Fall war ($p=0,044$). Der Patient mit E2-Stenose und die beiden Patienten mit E4-Stenose wiesen ebenfalls keine gestauten intrahepatischen Gallenwege auf. Weitere Unterschiede zeigten sich bei der Indikationsstellung zur ERC. So hatte keiner der 4 Patienten, die bei zusätzlicher Gallenwegsleckage durch eine gallige Sekretion über die Drainage auffielen, aufgrund der über die Leckage ablaufenden Gallenflüssigkeit gestaute Gallenwege, während bei 5/6 der Patienten (83,3%) mit klinischen Beschwerden gestaute intrahepatische Gallenwege vorlagen ($p=0,032$). Bei 3 von 8 Patienten (37,5%) mit einem Cholestaselabor fielen gestaute intrahepatische Gallenwege auf.

Bei Patienten mit normalen intrahepatischen Gallenwegen dauerte die Behandlung $160,1 \pm 113,2$ Tage. Bei Patienten mit gestauten intrahepatischen Gallenwegen dauerte die Behandlung deutlich länger ($239,1 \pm 253,7$ Tage), wobei der Unterschied nicht signifikant war ($p=0,848$). Bei Patienten mit normalen intrahepatischen Gallenwegen wurden mit $4,1 \pm 2,0$ Untersuchungen ebenfalls tendenziell weniger Untersuchungen als bei Patienten mit gestauten intrahepatischen Gallenwegen benötigt ($8,9 \pm 8,6$ Untersuchungen; $p=0,292$).

Bei einem Patienten mit gestauten intrahepatischen Gallenwegen ergab sich keine endoskopische Therapieoption. Bei 2 von 10 Patienten mit normalen intrahepatischen Gallenwegen scheiterte die endoskopische Therapie letztendlich, während die Therapie bei allen 8 behandelbaren Patienten mit Stau erfolgreich war (n.s.).

6.18.10 Indikationsstellung zur ERC

Die Indikation zur initialen ERC wurde nach erfolgter CHE bzw. LR in 8 Fällen aufgrund eines Cholestaselabors gestellt, in 6 Fällen aufgrund klinischer Beschwerden des Patienten und in 4 Fällen bei zusätzlicher Gallenwegsleckage aufgrund einer galligen Sekretion über die Zieldrainage. In dieser Subgruppe unterschieden sich die Patienten lediglich bezüglich der Begleiterkrankungen. So wiesen Patienten mit klinischen Beschwerden weniger Begleiterkrankungen auf als Patienten, die aufgrund einer galligen Sekretion über die Zieldrainage bei zusätzlicher Leckage auffielen ($p=0,012$).

Im Hinblick auf die Behandlungsdauer von Gallenwegsstenosen und die Anzahl der ERCs ergaben sich zwischen den drei Gruppen keine signifikanten Unterschiede (vgl. Tabelle 17).

Tabelle 17: Anzahl der Begleiterkrankungen sowie Behandlungsdauer und Anzahl der benötigten ERCs bei Therapieerfolg von Patienten mit Gallenwegsstenosen abhängig von der Indikation zur initialen ERC.

	Begleiterkrankungen [Anzahl] MW \pm SD (Range)	Behandlungsdauer [Tage] MW \pm SD (Range)	ERCs [Anzahl] MW \pm SD (Range)
Gesamt (n=18)	$1,5 \pm 1,4$ (0-4)	$199,6 \pm 193,1$ (30-702)	$6,3 \pm 6,3$ (2-25)
Cholestaselabor (n=8)	$1,4 \pm 1,4$ (0-4)	$269,5 \pm 241,1$ (30-702)	$7,7 \pm 7,9$ (2-25)
Klinische Beschwerden (n=6)	$0,7 \pm 0,8$ (0-2)	$173,5 \pm 192,2$ (35-458)	$6,8 \pm 6,2$ (3-16)
Gallige Sekretion über Drainage (n=4)	$3,0 \pm 0,8$ (2-4)	$121,0 \pm 93,8$ (61-260)	$3,5 \pm 2,4$ (2-7)

In Bezug auf den Therapieerfolg zeigten sich bei der kleinen Patientenzahl keine relevanten Unterschiede. Ein Patient mit postoperativen, klinischen Beschwerden kam nicht für eine en-

doskopische Therapie in Frage. Bei jeweils einem Patienten mit klinischen Beschwerden und einem Patienten mit Cholestaselabor scheiterte die endoskopische Therapie.

6.18.11 Auftreten therapiebedingter Komplikationen

Bei 8 von 17 endoskopisch behandelten Patienten (47,1%) kam es im Laufe der Behandlung zu Komplikationen (sowohl Minor- als auch Majorkomplikationen).

Patienten mit therapiebedingten Komplikationen fielen in 75% der Fälle initial durch ein Cholestaselabor auf. Bei Patienten, die sich durch eine gallige Sekretion bei zusätzlicher Leckage präsentierten, kam es hingegen nie zu Komplikationen ($p=0,43$; vgl. Tab. 18). Eindeutige Unterschiede zeigten sich ebenfalls hinsichtlich der Breite des DHC. Patienten mit Komplikationen hatten einen breiteren DHC als solche ohne Komplikationen ($p=0,032$; vgl. Tab. 18)

Tabelle 18: Indikationen zur ERC und Breite des DHC der Stenosepatienten abhängig vom Auftreten therapiebedingter Komplikationen.

	Gesamt	Patienten mit Komplikation	Patienten ohne Komplikation
Patienten gesamt	17	8	9
Patienten mit zus. Leckage	4	0	4
Patienten mit klinischen Beschwerden	5	2	3
Patienten mit Cholestaselabor	8	6	2
Breite DHC (mm) MW \pm SD (Range)	7,4 \pm 2,0 (4-11)	8,8 \pm 1,7 (7-11)	6,4 \pm 1,4 (4-9)

Bezüglich der Behandlungszeit ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, wenngleich die Behandlung bei Patienten mit Komplikationen gegenüber denen ohne Komplikationen länger dauerte ($285,2 \pm 255,1$ vs. $152,1 \pm 144,7$ Tage; $p=0,257$). Bezüglich der zur Therapie erforderlichen ERC-Anzahl ergaben sich ebenfalls keine eindeutigen Unterschiede, wenngleich bei Patienten mit therapiebedingten Komplikationen mehr Untersuchungen notwendig waren ($7,8 \pm 7,3$ vs. $4,6 \pm 4,4$; $p=0,170$). Unterschiede bezüglich des Therapieerfolges ergaben sich ebenfalls nicht. Bei den beiden Patienten, bei denen die endoskopische Therapie scheiterte, kam es zuvor auch zu Komplikationen.

Bei 2 von 8 Patienten mit Komplikationen traten Minorkomplikationen auf (25%). Bei 6 von 8 Patienten kam es zu Majorkomplikationen (75%).

Für beide Gruppen zeigten sich Unterschiede bezüglich des Alters, der Begleiterkrankungen und der eingenommenen Medikamente. Patienten mit Majorkomplikationen waren älter als Patienten mit Minorkomplikationen ($68,3 \pm 4,4$ vs. $59,0 \pm 2,8$ Jahre; $p=0,044$). Patienten mit Minorkomplikationen hatten keine Begleiterkrankungen, während Patienten mit Majorkomp-

likationen unter $2,2 \pm 1,0$ Begleiterkrankungen litten ($p=0,032$). Patienten mit Minorkomplikationen hatten auch keine feste Medikation, während Patienten mit Majorkomplikationen $3,2 \pm 1,0$ Medikamente dauerhaft einnahmen ($p=0,038$).

Klare Unterschiede bezüglich der Behandlungsdauer ergaben sich bei den kleinen Subgruppen nicht, wobei die Behandlung bei Patienten mit Majorkomplikationen länger dauerte ($350,7 \pm 312,9$ vs. $187,0 \pm 179,6$ Tage, $p=0,564$). Bei Patienten mit Majorkomplikationen wurden im Vergleich zu denen mit Minorkomplikationen auch mehr Untersuchungen benötigt ($10,3 \pm 10,0$ vs. $4,5 \pm 2,1$, $p=0,348$). Die Therapie scheiterte bei zwei Patienten mit Majorkomplikationen.

6.18.12 Durchmesser der verwendeten Stents

Beurteilt wurde der Einfluss der Lumenstärke der verwendeten Stents auf die Behandlungsdauer und die Anzahl der benötigten Untersuchungen. Hierzu wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 wurde mit Stents mit kleinem Durchmesser (<12 Fr) und Gruppe 2 mit Stents mit großem Durchmesser bzw. mehreren Stents (≥ 12 Fr) behandelt. Insgesamt wurden 17 Patienten mit Stents behandelt, davon 11 mit kleinelumigen Stents und 6 mit großlumigen Stents bzw. mehreren Stents.

Die beiden Gruppen unterschieden sich im Hinblick auf das Auftreten von therapiebedingten Komplikationen. Bei 5 von 6 der Patienten (83,3%), die mit einem großlumigen Stent behandelt wurden, kam es zu Komplikationen, während dies nur bei 3 von 11 der Patienten (27,3%) mit kleinelumigen Stents der Fall war ($p=0,043$). Signifikante Unterschiede fielen außerdem bezüglich der Länge des DHC auf. Patienten, die mit großlumigen Stents behandelt wurden, hatten im Schnitt mit $70,0 \pm 8,4$ mm einen kürzeren DHC als Patienten, die mit dünneren Stents behandelt wurden ($81,7 \pm 9,2$ mm; $p=0,015$).

Mit großlumigen Stents behandelte Patienten wurden signifikant länger behandelt als Patienten mit kleinelumigen Stents ($364,8 \pm 227,9$ vs. $107,9 \pm 90,1$ Tage; vgl. Abbildung 24).

Wie in Abb. 25 dargestellt, war auch die Anzahl der bis zum Therapieende benötigten ERC-Untersuchungen bei den Patienten mit großlumigen Stents deutlich höher ($3,6 \pm 1,7$ vs. $11,8 \pm 8,7$).

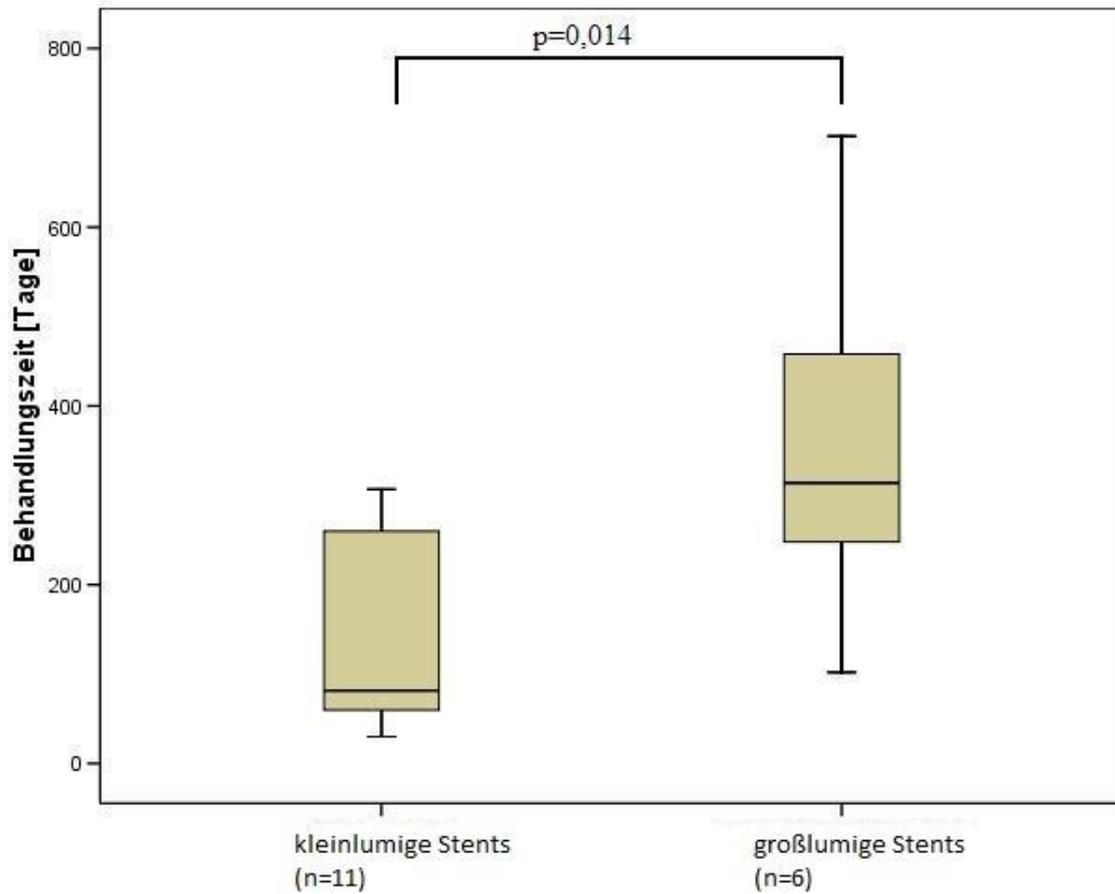


Abbildung 24: Behandlungszeit von Gallenwegsstenosen und Durchmesser der Stents.

Bei Patienten, die mit großlumigen Stents behandelt wurden, war der Behandlungszeitraum signifikant länger.

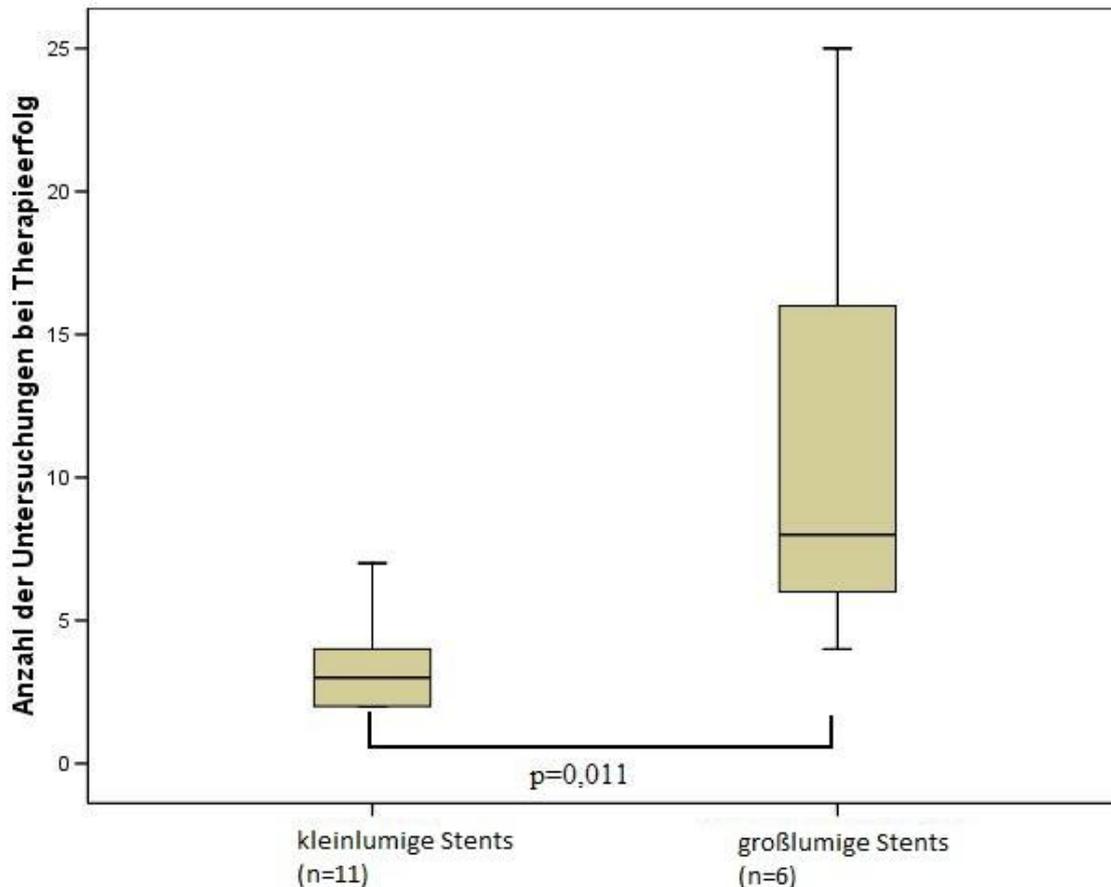


Abbildung 25: Bis zum Therapieende benötigte Untersuchungen bei Gallenwegsstenosen abhängig vom Durchmesser der verwendeten Stents. Bei Patienten, die mit großlumigen Stents behandelt wurden, wurden auch signifikant mehr Untersuchungen bis zum erfolgreichen Abschluss der Therapie benötigt.

Bezüglich des Therapieerfolges ergaben sich keine relevanten Unterschiede. Bei einem Patienten, der mit 2 Stents behandelt wurde und bei einem Patienten mit kleinlumigem Stent scheiterte die endoskopische Therapie. Bei einem Patienten war aufgrund einer höchstgradigen Stenose eine Stenttherapie technisch bereits initial nicht möglich.

6.18.13 Begleiterkrankungen

Patienten mit Gallenwegsstenosen litten durchschnittlich unter $1,5 \pm 1,4$ (0-4) Begleiterkrankungen. Die Patienten wurden in eine Gruppe mit wenigen Begleiterkrankungen (<2) und eine Gruppe mit mehreren Begleiterkrankungen (≥ 2) eingeteilt. Von den 17 endoskopisch behandelten Patienten hatten 8 Patienten nur wenige und 9 Patienten mehrere Begleiterkrankungen. Korrespondierend hierzu nahmen Patienten mit mehreren Begleiterkrankungen auch mehrere Medikamente dauerhaft ein ($4,0 \pm 1,8$ vs. $1,2 \pm 1,7$; $p=0,007$). Außerdem waren Patienten mit mehreren Begleiterkrankungen signifikant älter ($68,1 \pm 7,0$ vs. $53,9 \pm 12,4$ Jahre; $p=0,021$). Weiterhin fiel auf, dass bei keinem Patient mit wenigen Begleiterkrankungen die

Indikation zur ERC aufgrund einer galligen Sekretion über die Zieldrainage gestellt wurde, während dies bei 4/9 Patienten mit mehreren Begleiterkrankungen der Fall war. Lediglich 1/9 Patienten mit mehreren Begleiterkrankungen wurden durch klinische Beschwerden auffällig, während 5/9 Patienten mit wenigen Begleiterkrankungen durch klinische Beschwerden auffielen ($p=0,041$; vgl. Tabelle 19).

Tabelle 17: Indikationsstellung zur ERC und Anzahl der Begleiterkrankungen von Stenosepatienten.

	Gesamt	Patienten mit <2 Begleiterkrankungen	Patienten mit ≥ 2 Begleiterkrankungen
Patienten gesamt	17	8	9
Gallige Sekretion über Drainage bei zus. Leckage	4	0	4
Klinische Beschwerden	6	5	1
Cholestaselabor	7	3	4

Signifikante Unterschiede bezüglich der Behandlungsdauer ergaben sich nicht, wenn auch Patienten mit wenigen Begleiterkrankungen mit $179,9 \pm 166,6$ Tagen kürzer behandelt wurden als Patienten mit mehreren Begleiterkrankungen ($219,4 \pm 228,3$ Tage; $p=0,655$). Auch im Hinblick auf die Anzahl der notwendigen ERCs zur Behandlung einer Stenose gab es zwischen den Patienten mit wenigen und mehreren Begleiterkrankungen keine statistisch signifikanten Unterschiede ($5,7 \pm 4,8$ vs. $6,9 \pm 7,6$ Untersuchungen; $p=0,907$).

6.18.14 Medikation der Patienten

Weiterhin wurde die Anzahl der ständig eingenommenen Medikamente auf die Behandlungsdauer und die Anzahl der benötigten Untersuchungen bei der Behandlung einer Gallenwegsstenose untersucht. Durchschnittlich nahmen die Patienten mit Gallenwegsstenosen $2,6 \pm 2,2$ (0-7) Medikamente ein. Die Patienten wurden hierzu in zwei Gruppen aufgeteilt, Patienten mit wenigen Medikamenten (<3) und Patienten mit mehreren Medikamenten in der Dauermedikation (≥ 3). 9/17 Patienten (52,9%) nahmen weniger als 3 Medikamente dauerhaft ein, 8/17 Patienten (47,1%) nahmen mehr als 3 Medikamente ein.

7/10 Männern (70%) nahmen mehr als 3 Medikamente dauerhaft ein, während dies nur eine von 7 Frauen (14,3%) tat ($p=0,025$).

Im Hinblick auf die Behandlungszeit, die Anzahl der zur Therapie benötigten ERCs und dem Therapieerfolg ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Bei Patienten mit weniger Medikamenten dauerte die Behandlung $196,5 \pm 148,2$ Tage und bei Patienten mit mehreren Medikamenten $203,8 \pm 257,2$ Tage ($p=0,699$). Zum Therapieerfolg wurden für die erste Gruppe $6,0 \pm 4,5$ ERCs und für die zweite Gruppe $6,7 \pm 8,2$ ERCs benötigt ($p=0,640$).

7 Diskussion

7.1. Patientenkollektiv

Im Rahmen dieser Arbeit wurden retrospektiv alle Patienten erfasst, die im Zeitraum vom 01.01.2003 bis 31.07.2009 in der Klinik für Innere Medizin II am Universitätsklinikum des Saarlandes aufgrund von Komplikationen an den Gallenwegen nach erfolgter CHE bzw. LR endoskopisch diagnostiziert und behandelt wurden. Dabei handelte es sich sowohl um haus-eigene, als auch um zugewiesene Patienten aus der Großregion (Saarland und dem angrenzenden Rheinland-Pfalz). Analysiert wurden die Krankheitsverläufe von 59 Patienten mit Gallenwegsleckagen und 18 Patienten mit späteren Gallenwegsstenosen.

In beiden Patientengruppen waren beide Geschlechter in etwa gleich stark vertreten. Bei den Stenosepatienten mit vorheriger CHE waren mit 9/15 Patienten (60%) sogar mehr Männer vertreten (vgl. Kapitel 5.3). Dies ist auffallend, da nach einer Studie von Thölen et al. mehr als 68% aller Cholezystektomie-Patienten Frauen sind (Thölen et al. 2004). Waage et al. konnte in einer Studie an 152.776 Patienten allerdings belegen, dass das männliche Geschlecht ein Risikofaktor für Gallenwegsverletzungen bei einer laparoskopischen CHE darstellt, was den höheren Anteil von Männern insbesondere bei postoperativen Komplikationen nach CHE erklären könnte (Waage A, Nilsson M 2006).

In der vorliegenden Arbeit lag das durchschnittliche Alter von Patienten mit Gallenwegsleckagen bei 60,2 Jahren und das von Patienten mit Gallenwegsstenosen bei 61,0 Jahren. In aktuellen Studien lag das Alter von Patienten mit intraoperativ bemerkter Verletzung der Gallenwege bzw. von Patienten mit Gallenwegsläsionen zwischen 50 und 62,2 Jahren (Vigano L et al. 2008; Sharma A et al. 2008; Tantia O et al. 2007) und damit etwas unter dem Alter unserer Studienpatienten.

7.2. Art der Primär-Operationen

Bei den Patienten mit Gallenwegsleckagen war mit 41% eine alleinige laparoskopische CHE die häufigste Operation, wobei eine Konversion war bei 15% der Patienten erforderlich wurde, während dies bei Patienten mit Gallenwegsstenosen bei 17% bzw. 44% in gegensätzlichem Verhältnis der Fall war. Der Anteil an einer offenen CHE war sowohl bei den Leckage- als auch bei den Stenosepatienten mit 24% bzw. 22% identisch. Der Anteil an einer simultanen CHE nach Leberresektion war mit 20% bzw. 17% in beiden Gruppen gleich.

Auffallend ist hier der relativ hohe Anteil an Patienten, bei denen primär eine offene Cholezystektomie durchgeführt wurde. Dies dürfte damit zusammenhängen, dass eine offene Cholezystektomie insbesondere bei Patienten durchgeführt wird, bei denen schwierige anatomi-

sche Verhältnissen vorliegen. Nach verschiedenen Studien gelten solche Verhältnisse als klassische Risikofaktoren für eine Verletzung der Gallenwege (Schmidt SC, Neuhaus P 2008; Regöly-Mérei et al. 1998; Tania et al. 2008). Die Konversionsrate von einer laparoskopischen CHE zu einer offenen CHE ist in der aktuellen Arbeit insbesondere bei den Stenosepatienten außergewöhnlich hoch. In 8 Fällen (44%) erfolgte hier eine Konversion. Bei 6 dieser 8 Patienten war der Grund hierfür das Bemerkens einer Verletzung der Gallenwege. Möglicherweise ist in diesen Fällen eben diese Verletzung der Grund für das spätere Auftreten einer Gallenwegsstenose gewesen.

Die Indikation zur CHE war bei den Leckagepatienten mit 17% oft eine akute Cholezystitis ohne Cholezystolithiasis. Insbesondere bei den Neuhaus A1-Leckagen (Cysticusstumpfsuffizienzen) war dies mit 27% besonders häufig der Fall. Bei entzündlich verändertem Gewebe und somit unübersichtlichen Verhältnissen, wie bei einer akuten Cholezystitis, ist es denkbar, dass intraoperativ Verschlussclips ungenau gesetzt werden oder weniger gut den Cysticusstumpf abschließen, was schließlich zu einer Leckage führt. Auch diese Beobachtung deckt sich mit den Angaben der entsprechenden Literatur (Targaroma et al. 1998; Neuhaus et al. 2000)

7.3. Postoperative Manifestation und Detektion von Gallenwegsläsionen

In der vorliegenden Studie manifestierten sich die Gallenwegsleckagen nach ca. 15 Tagen und die Stenosen später nach ca. 117 Tagen. Diese Zeiträume stimmen mit der aktuellen Literatur überein, in der für Leckagen Zeiträume von 2 bis 90 Tagen und für Stenosen Zeiträume von 4 Tagen bis mehreren Jahrzehnten angegeben werden (Cozzi et al. 2006; Ahmad F et al. 2007; de Reuver et al. 2007; Mihaljevic et al. 2008; Sharma et al. 2008). Auffällig war in der vorliegenden Arbeit, dass Patienten mit Typ C1-Leckagen mit 21 Tagen signifikant später diagnostiziert wurden als die restlichen Leckagen. Möglicherweise verursachen C1-Leckagen aufgrund ihrer Lage am DHC erst später Beschwerden als andere Leckagen, wie z.B. A1- oder A2-Leckagen, die am Cysticusstumpf bzw. im Gallenblasenbett gelegen sind.

Bei Stenosen fanden sich ebenfalls signifikante Unterschiede bezüglich der Dauer bis zur klinischen Manifestation. Neuhaus E1-Stenosen wurden deutlich schneller diagnostiziert als andere Stenosen. Dies ist möglicherweise durch die Ätiologie der Stenose selbst zu erklären. E1-Stenosen befinden sich im Verlauf des DHC und führen aufgrund der zentralen Abflussbehinderung sehr wahrscheinlich schneller zu klinischen Beschwerden. Eine weitere Erklä-

rung wäre, dass E1-Stenosen möglicherweise häufiger durch einen bei der OP falsch gesetzten Clip verursacht werden. Andere Stenosen dürften dann eher einen narbigen Ursprung haben.

In Übereinstimmung mit der Literatur manifestierten sich Leckagen am häufigsten (50,9% der Fälle) durch eine gallige Sekretion über die intraoperativ eingelegte Ziel-Drainage. Außerdem zeigten sich klinische Beschwerden wie Oberbauchschmerzen, Ikterus oder Aszites oder ein entsprechendes Cholestaselabor. In lediglich 19% der Fälle wurde eine Verletzung der Gallenwege bereits intraoperativ bemerkt. Andere Autoren beschrieben als Symptome einer Gallenwegsleckage klinische Beschwerden mit u.a. abdominellen Schmerzen, Fieber, Aszites und Ikterus, wobei Leckagen am häufigsten, wie auch in dieser Studie, durch eine gallige Sekretion über die Drainage manifest wurden (Katsinelos et al. 2008; Carr-Locke 2006).

Auffällig war, dass Patienten mit starken Leckagen signifikant seltener als Patienten mit mäßigen Leckagen durch klinische Beschwerden auffielen (6% vs. 33%, $p=0,016$). Dies ist zum Teil dadurch erklärbar, dass bei den Patienten mit starken Leckagen bereits in 17% der Fälle eine Verletzung der Gallenwege intraoperativ bemerkt oder auch Ziel-Drainagen eingelegt wurden, so dass sich wesentliche klinische Symptome erst gar nicht entwickeln konnten. Bei älteren Patienten (>60 Jahre) manifestierten sich die Leckagen nur in 5% der Fälle durch klinische Beschwerden, während dies bei 44% der jüngeren Patienten (<60 Jahren) der Fall war. Ältere Patienten fallen auch bei anderen Erkrankungen weniger oft durch typische klinische Beschwerden auf, insbesondere geriatrische Patienten zeigen oft uncharakteristische Symptomkomplexe (Buchta M, Höper DW, Sönnichsen A 2006). Ältere Patienten sollten daher nach CHE enger überwacht werden, um Leckagen möglichst effizient zu erkennen. Passend zu diesen Auffälligkeiten wurde die Indikation zur ERC bei Patienten mit Gallenwegsstenosen signifikant häufiger bei Patienten mit wenigen Grunderkrankungen durch klinische Beschwerden gestellt.

Die 18 Patienten mit Gallenwegsstenosen fielen klinisch besonders durch Cholestase anzeigende Laborparameter und klinische Beschwerden auf. In der Literatur sind die Symptome von Gallenwegsstenosen ähnlich beschrieben, wobei in einer Studie mit 51 Patienten sich alle Patienten initial auch mit einer Gallenwegsleckage präsentierten (Misra et al. 2004). In der vorliegenden Arbeit präsentierten sich lediglich 4 Stenosepatienten mit initial bestehender Gallenwegsleckage. In den meisten Studien wird allerdings das typische klinische Beschwerdespektrum mit Ikterus, Oberbauchschmerzen, Fieber, Übelkeit und Erbrechen, Cholangitis,

erhöhten Cholestase anzeigenden Enzymen oder rezidivierenden Gallesteinen identisch beschrieben (Regöly-Mérei et al. 1998; Judah und Draganov 2007; Sikora et al. 2006).

Aufgrund der Gallenwegsstenose wiesen Patienten mit klinischen Beschwerden auch häufiger gestaute intrahepatische Gallenwege auf. Bei allen Patienten mit E3-Stenosen konnten gestaute intrahepatische Gallenwege nachgewiesen werden, was ein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zu den anderen Stenostypen war. 57,1% der Patienten mit E3-Stenosen gaben klinische Beschwerden an, während dies nur bei 11,1% aller Patienten mit E1-, E2- und E4-Stenosen der Fall war. Da es bei E3-Stenosen scheinbar schneller als bei anderen Stenostypen zu einem relevanten Aufstau der intrahepatischen Gallenwege kommt, erscheint eine suffiziente Behandlung dieser Stenosen besonders wichtig.

7.4. Dauer der endoskopischen Therapie bei Gallenwegsleckagen

Die endoskopische Therapie von Gallenwegsleckagen dauerte bei erfolgreicher Behandlung im Mittel 55 Tage bei einem weiten Range von 7 bis 222 Tagen. Bei den meisten Patienten waren hierzu zwei oder drei ERCs notwendig (MW $2,7 \pm 1,9$). Auch hier lag ein breiter individueller Streubereich vor, der von einer bis zu 11 Untersuchungen reichte. Die Angaben zur Behandlungsdauer von Gallenwegsleckagen in der Fachliteratur sind hiermit vergleichbar und reichen über einen Zeitraum von 3–147 Tagen. Die mittlere Behandlungsdauer ist mit 27-90 Tagen allerdings eher etwas kürzer als in unserer Studie (Cozzi et al. 2006; Link et al. 2007; de Reuver et al. 2008). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass in diesen Studien nur Leckagen nach CHE und nicht wie in der vorliegenden Studie auch Leckagen nach LR eingeschlossen wurden. Berücksichtigt man im untersuchten Patientenkollektiv nur die Patienten mit CHE, so konnte die Leckage im Mittel um 5 Tage schneller verschlossen werden.

Bei Gallenwegsleckagen nach LR mit simultaner CHE wurden bei erfolgreicher endoskopischer Therapie auch signifikant mehr Untersuchungen benötigt als bei einer alleinigen CHE. Dies ist durch die OP-Technik, das Ausmaß der OP und insbesondere durch die Lokalisation der Leckagen bedingt, die bei Patienten mit LR mit 33% häufiger intrahepatisch lokalisiert waren als bei Patienten mit CHE (21%). Intrahepatische Leckagen können im Gegensatz zu Cystikusstumpfsuffizienzen oder Leckagen am DHC nicht durch einen Gallengangsstent überbrückt werden, so dass die therapeutische Maßnahme der Stenteinlage lediglich zu einer Verringerung des Druckes in den Gallenwegen und einer Abflussoptimierung ins Duodenum führt (Bjorkmann DC et al. 1995). Dass allerdings ein Stent, der die Leckage zusätzlich überbrückt, schneller zu einem Verschluss derselben führt als z.B. eine nasobiliäre Drainage, die

nur den Druck im Gallenwegssystem reduziert, zeigten Neidich et al. für Gallenwegsläsionen (Neidich et al. 1996). Ein ähnlicher Mechanismus dürfte auch bei intrahepatischen Leckagen vorliegen. Weitere Gründe für die höhere Anzahl an Untersuchungen bei Patienten mit LR könnte auch die höhere Anzahl von Begleiterkrankungen und natürlich die zugrunde liegende maligne Grunderkrankungen sein. Vor allem nach vorausgegangener Chemotherapie dürfte hier die Regenerationsfähigkeit des hepatischen Gewebes limitiert sein. Leckagen nach LR wurden deutlich später diagnostiziert als Leckagen nach CHE. Da die Leckage in diesen Fällen länger bestand, dürfte das Gewebe durch austretende Gallenflüssigkeit stärker geschädigt worden, und somit die lokale Regeneration des Gewebes verzögert sein.

In der vorliegenden Studie konnte auch gezeigt werden, dass die Behandlung von Gallenwegsleckagen nach offener CHE mit 64 Tagen signifikant länger dauerte als nach LCHE mit 49 Tagen. Dies korreliert gut mit dem Ergebnis, dass bei offener CHE im Vergleich zur LCHE doppelt so viele starke Leckagen nachgewiesen werden konnten. Das Ausmaß einer Leckage ist somit ein klarer Risikofaktor für eine länger dauernde Behandlung. Eine weitere Erklärung für die längere Behandlungsdauer von Patienten nach offener CHE stellt das Patientengut dar, das hier deutlich älter war, an mehr Begleiterkrankungen litt und auch mehr Medikamente einnahm. In der vorliegenden Studie konnte ein höheres Alter, mehrere Begleiterkrankungen und die Einnahme mehrerer Medikamente zwar nicht als signifikanter Risikofaktor für eine längere Therapie ermittelt werden, allerdings dauerte die Behandlung bei älteren und kränkeren Menschen doch länger als bei jüngeren und gesünderen Menschen. Es ist zudem gut belegt, dass die Wundheilung bei älteren und kränkeren Menschen deutlich langsamer verläuft als bei jungen Menschen (Engeland et al. 2006).

Es ist auch gut nachvollziehbar, dass mit zunehmender Größe der Gallenwegsläsion die Wahrscheinlichkeit steigt, sie bereits während der OP zu bemerken, und danach das operative Vorgehen im Sinne einer Konversion (lap. CHE zu offener CHE) zu verändern. Anhand der vorliegenden Daten ließ sich eindrucksvoll zeigen, dass intraoperativ doppelt so viele starke Leckagen im Vergleich zu mäßigen bzw. schwachen Leckagen bemerkt wurden (28% vs. je 15%).

Signifikant mehr Untersuchungen bis zum Verschluss einer Leckage wurden auch bei Patienten benötigt, bei denen therapiebedingte Komplikationen auftraten. So führte eine Cholangitis aufgrund von Stentproblemen bereits vor dem geplanten Stentwechsel zu einer ERC und erhöhte damit die Untersuchungsanzahl.

Ein interessantes Ergebnis fand sich bei der isolierten Betrachtung von Cystikusstumpfsuffizienzen. Im untersuchten Patientenkollektiv war der Cystikusabgang zu 53% im mittleren und zu 37% im oberen DHC-Drittel lokalisiert. Ging der D. cystikus aus dem oberen Drittel des DHC ab, so wurden signifikant weniger Untersuchungen bis zum Verschluss einer Cystikusstumpfsuffizienz benötigt, als bei Patienten, bei denen der D. cystikus aus dem mittleren Drittel des DHC abging.

7.5. Dauer der endoskopischen Therapie bei Gallenwegsstenosen

Bei Gallenwegsstenosen dauerte die erfolgreiche endoskopische Therapie im Mittel fast 200 Tage, und es wurden mehr als 6 ERCs notwendig. In der Literatur werden bis zur adäquaten Aufweitung von Gallenwegsstenosen ein mittlerer Zeitraum von 12 Monaten angegeben (Jakobs R et al. 2005). Andere Studien erzielten adäquate Erfolge bereits nach 4 bis 9 Monaten (Misra et al. 2004). Die meisten Therapieempfehlungen geben daher einen Behandlungszeitraum über 12 Monate für die endoskopische Behandlung von Gallenwegsstenosen vor (Boerma D et al. 2001).

Im Hinblick auf die Anzahl der erforderlichen ERCs zur suffizienten Behandlung von Gallenwegsstenosen fiel im untersuchten Patientenkollektiv auf, dass bei Männern signifikant weniger Untersuchungen notwendig waren als bei Frauen. Dies ist vor dem Hintergrund erstaunlich, da die Männer in der vorliegenden Studie unter mehr Begleiterkrankungen litten und mehr Medikamente einnahmen und somit mehr Risikofaktoren aufwiesen als Frauen. Dieser Widerspruch lässt sich vordergründig nicht einfach aufklären. Möglicherweise spielt das Patientengewicht, die Konstitution und der Körperbau und psychische Faktoren eine Rolle. Allerdings konnte an einer Studie an 212 Frauen und Männern auch gezeigt werden, dass der Heilungsprozess von Schleimhautwunden bei Frauen signifikant länger dauert als bei Männern (Engeland et al. 2006). Möglicherweise steht der länger andauernde Wundheilungsprozess bei Frauen auch mit der Bildung narbiger Stenosen in Verbindung.

Als eindeutiger Risikofaktoren für einen längeren Behandlungszeitraum und eine höhere ERC-Anzahl bei der Behandlung von Gallenwegsstenosen zeigte sich ein kurzer und breiter DHC.

Oft lag auf Höhe der Stenose ein Kalibersprung des DHC vor, so dass ein breiter DHC oberhalb der Stenose als Folge einer Abflussbehinderung durch selbige anzusehen ist (vgl. Abbildung 26). Bei einem breiten DHC wurde im Vergleich zu einem schmalen DHC die Diagnose

einer Stenose erst deutlich später gestellt. Es scheint schlüssig, dass eine länger bestehende, narbige Stenose auch länger therapiert werden muss als eine kürzer bestehende.

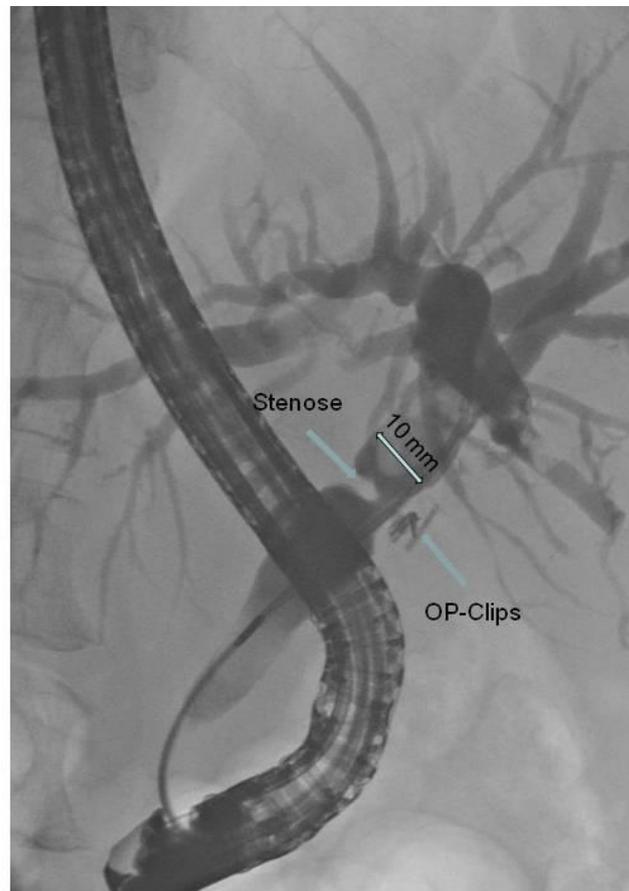


Abbildung 26: Ein breiter DHC zu Therapiebeginn.

Darstellung einer E1-Stenose zu Therapiebeginn. Die Gallenwege und der DHC sind oberhalb der Stenose zusätzlich gestaut, wobei noch ein Restabfluss der Galle über die unvollständige Stenose (→) gewährleistet ist.

Bei Patienten mit einem langen DHC war die Behandlung der Stenose deutlich kürzer als bei Patienten mit einem kurzen DHC und es wurden auch weniger Untersuchungen benötigt. Möglicherweise kann bei Patienten mit langem DHC die Stenose technisch einfacher durch einen Stent überbrückt werden.

Als überraschendes Ergebnis zeigte sich eine längere Behandlungsdauer bei Patienten, deren Stenose mit großlumigen bzw. mehreren Stents behandelt wurde. Klinisch werden großlumige oder gar mehrere Stents besonders bei hochgradigen oder rezidivierenden Stenosen eingelegt, so dass hierdurch auch eine negative Selektion entstanden sein kann. Allerdings gibt es bezüglich des Effektes der unterschiedlichen Lumen und Anzahl der verwendeten Stents auf den Therapieerfolg auch sehr widersprüchliche Angaben in der Fachliteratur. So fanden Judah et al. Hinweise für ein besseres Outcome bei der Verwendung mehrerer Stents bei der Behand-

lung von 45 Patienten mit benignen Gallenwegsstenosen. Methodisch wurden die Stenosen endoskopisch dilatiert, und es wurden so viele Stents wie möglich (mindestens 2, maximal 4 Stents mit einem Lumen von 10 Fr) eingelegt. Nach 49 Monaten hatten 97,5% der Patienten keine klinischen Symptome einer Gallenwegsstenose. Erklärt wird dieser erfolgreiche Therapieansatz zum einen durch die bessere Dilatation einer Striktur, zum anderen durch das Vermeiden von Stentverschlüssen, da sich mehrere Stents in der Regel nicht auf einmal verschließen, und noch Gallenflüssigkeit zwischen den Stents abfließen kann (Judah et al. 2007). De Reuver et al. konnten mit der Einlage mehrerer Stents bei 110 Patienten mit Stenosen allerdings keine besseren Ergebnisse erzielen. Die Restenoserungsrate war bei Patienten mit mehreren Stents ebenso hoch wie bei Patienten mit einzelnen Stents. Außerdem klagten Patienten, die mit mehreren Stents behandelt wurden, signifikant häufiger über stärkere Schmerzen (de Reuver et al. 2007). Zur Klärung, ob nun eine Behandlung mit großlumigen Stents bzw. mehreren Stents sinnvoll ist, werden also noch weitere prospektive Studien benötigt.

7.6. Endoskopischer Therapieerfolg bei Gallenwegsleckagen

Im untersuchten Patientenkollektiv konnten 68% aller aufgetretenen Gallenwegsleckagen endoskopisch behandelt werden. Bei 12% der Patienten gab es aufgrund des Läsionsmusters keine endoskopische Therapieoption. 9% der Patienten wurden aufgrund zusätzlicher, chirurgischer Komplikationen operativ versorgt und 13% der Patienten konnten nicht abschließend suffizient endoskopisch behandelt werden (vor Therapieende verstorben bzw. Weiterbehandlung in auswärtiger Klinik).

Bei 39/40 (97,5%) der rein endoskopisch behandelten Patienten war die endoskopische Therapie erfolgreich; lediglich ein Patient musste nach einer Cystikusstumpfsuffizienz und einer Abszessbildung im Verlauf der endoskopischen Therapie doch noch operativ versorgt werden.

Endoskopisch gut therapierbar waren alle Neuhaus A1-, A2-, C1- und C2-Leckagen, d.h. alle Leckagen, die im Verlauf des DHC, am Ductus cysticus oder intrahepatisch gelegen sind. Bei allen Typ D-Leckagen war aufgrund des durchtrennten DHC, ebenso wie bei den Typ-B2-Läsionen, technisch keine endoskopische Therapie möglich. In der Literatur werden bezüglich der erfolgreichen endoskopischen Therapie von Gallenwegsleckagen mit 74-100% ähnliche Angaben gemacht, wobei die Daten, am ehesten aufgrund des behandelten Patientenkollektives stark schwanken (Nuzzo et al. 2008; Marks et al. 1998; Katsinelos et al. 2008; Carr-Locke 2006; De Reuver et al. 2007, Hii et al. 2011; Lo Nigro et al. 2012). Eine endoskopische

Therapie sei in bis zu 83,3% der Fälle möglich (Link et al. 2007). Dies war in der vorliegenden Studie ähnlich; hier kamen lediglich 12% der Patienten primär nicht für eine endoskopische Therapie in Frage.

In der Literatur wird berichtet, dass die endoskopische Therapie meist beim Auftreten von Komplikationen scheitert. So wurde beim Versagen der endoskopischen Therapie beschrieben, dass der verwendete Stent die Leckage nicht vollständig überbrückte (Katsinelos et al. 2008). Eine andere Studie berichtete vom Scheitern der endoskopischen Therapie bei einem Patienten, der an den Folgen eines infizierten Bilioms verstarb (Christoforidis et al. 2007).

In der vorliegenden Studie scheiterte die endoskopische Therapie bei einem Patienten mit einer Cystikusstumpfsuffizienz und einer Abszessbildung im Verlauf der Stenttherapie. Ein Scheitern der endoskopischen Therapie erscheint insbesondere bei Patienten mit Major-Komplikationen in der therapeutischen ERC wahrscheinlicher, auch wenn in der vorliegenden Studie das Signifikanzniveau aufgrund der relativ geringen Patientenzahl verfehlt wurde.

Bei therapieresistenten Leckagen, die nicht auf eine Stentbehandlung ansprechen, ist auch eine Fibrinverklebung der Leckage möglich. In der vorliegenden Studie musste bei einem von 40 interventionell-endoskopisch behandelten Patienten (2,5%) dieses Verfahren als additive Therapie neben der Standardtherapie (EPT und Stenting) angewandt werden (vgl. Kap. 6.9). Erst mittels Fibrinverklebung der Leckage wurde bei diesem Patienten, bei dem zuvor eine LR erfolgte eine suffiziente Therapie erreicht. Auch in der Fachliteratur werden in Einzelfällen von positiven Ergebnissen bei der Behandlung von Gallenwegsleckagen mittels Fibrinverklebung berichtet (Cennamo et al. 2011).

7.7. Endoskopischer Therapieerfolg bei Gallenwegsstenosen

Initial konnten 94% der Patienten mit Gallenwegsstenosen nach CHE und LR mit simultaner CHE endoskopisch behandelt werden. Nur einer von 18 Patienten (6%) mit einer höchstgradigen Neuhaus E3-Stenose der Hepaticusgabel musste bei fehlender Passierbarkeit der Stenose primär operiert werden. Bei 82% der behandelten Patienten war die endoskopische Therapie langfristig erfolgreich. Bei 12% der Patienten traten im Langzeit-Verlauf 300-540 Tage nach abgeschlossener endoskopischer Therapie Rezidivstenosen auf, die doch noch operativ versorgt wurden. In der Literatur werden bei der endoskopischen Behandlung von Gallenwegsstenosen ähnliche Erfolgsraten zwischen 58-87% angegeben. Die Ergebnisse unserer Studie liegen im oberen Bereich, wobei zu beachten gilt, dass die Fallzahlen der in der Litera-

tur beschriebenen Studien mit 51 bis 110 Patienten größer waren (Siram et al. 2004; De Reuver et al. 2007; Misra et al. 2004; Jakobs et al. 2005).

Die Latenz bis zum Auftreten einer Rezidivstenose nach abgeschlossener Behandlung wird in der Literatur mit bis zu 9 Jahren angegeben; allerdings treten die meisten Restenosiierungen innerhalb der ersten 12-24 Monate auf (Jakobs et al. 2005). Andere Autoren schließen eine Re-Stenose nach mehr als 2 Jahren anhand ihrer Daten aus (de Reuver et al. 2007). Bei einem mittleren Follow-up von 820 Tagen könnten in der vorliegenden Studie prinzipiell spätere Rezidivstenosen auftreten und den Therapieerfolg dadurch noch etwas reduzieren. Mit 12% liegt die Restenosierungsrate im Bereich vergleichbarer Daten anderer Untersuchungen, die von Restenosierungsraten zwischen 6-17% berichten (de Reuver et al. 2007; Gupta et al. 2006).

Eine endoskopische Behandlung von Gallenwegsstenosen ist prinzipiell bei allen Typen von Stenosen möglich, sofern kein kompletter Verschluss der Gallenwege vorliegt, und die Stenose mittels Cholechochographie noch darstellbar und mit einem dünnen Führungsdraht passierbar ist. Dies kann im Einzelfall noch mittels cholangioskopischer Visualisierung der Stenose und gezielter Positionierung eines Führungsdrahtes optimiert werden (Pott, Schrameyer 1992). Die Daten der Arbeitsgruppe um Misra et al. können belegen, dass hilusferne Gallenwegsstenosen besser endoskopisch therapierbar sind als hiläre Stenosen (Misra et al. 2004). Dies ist anatomisch einleuchtend. In der vorliegenden Studie konnte ein identischer Trend gezeigt werden. So konnten E1-Stenosen mit deutlich weniger Untersuchungen im Vergleich zu E3-Stenosen ($p=0,081$) und E4-Stenosen ($p=0,051$) erfolgreich behandelt werden.

7.8. Therapiebedingte Komplikationen bei Patienten mit Gallenwegsläsionen

Therapiebedingte Komplikationen traten bei 38% der endoskopisch therapierten Patienten mit Gallenwegsleckagen bzw. 47% der Patienten mit Gallenwegsstenosen auf. Während die Verteilung von Minor- und Major komplikationen bei Gallenwegsleckagen annähernd gleich waren (vgl. Kap. 6.13), traten bei den Patienten mit Gallenwegsstenosen etwa 3x häufiger Major komplikationen auf (vgl. Kap. 6.14). Umgerechnet auf die Anzahl der ERCs in beiden Gruppen traten bei den Leckagen in 8,1% und bei den Stenosen in 11,1% der ERC-Untersuchungen Komplikationen auf.

In einer Studie mit 52 Patienten mit Gallenwegsleckagen traten nur bei 7,6% der Patienten kleinere therapiebedingte Komplikationen auf (Carr-Locke 2006). Zu beachten ist, dass in dieser Studien Stentprobleme nicht erwähnt wurden, wohingegen es sich bei Komplikationen

in unserer Studie bei 50% der Fälle um Stentprobleme handelte. Bei der Behandlung von Patienten mit Gallenwegsstenosen wird von symptomatischen Stentverschlüssen bei 6% der Patienten berichtet (Vitale et al. 2008), während andere von Stentproblemen bei 35% der Patienten berichten (Tocchi et al. 2000). Als Risikofaktoren für das Auftreten von Stentproblemen werden die Verwendung kurzer Stents mit großem Lumen, das Vorliegen einer Papillenstenose sowie die Einlage eines Stents ohne vorherige EPT angegeben (Carr-Locke 2006). In einer Arbeit von Katsilenos et al. wird von einer Post-ERC-Pankreatitisrate von 12,7% der Patienten mit Gallenwegsleckage berichtet (Katsinelos et al. 2008); die Post-ERC-Pankreatitisrate bei Patienten mit Gallenwegsstenosen wird mit 8% angegeben (Vitale et al. 2008). Im Patientenkollektiv der vorliegenden Studie kam es bei 10,5% der Patienten nach ERC zu leichten bis mäßigen Pankreatitiden, die alle folgenlos ausheilten, so dass die Daten vergleichbar sind.

Die Komplikationsrate nach einer ERC im Allgemeinen wird deutlich geringer angegeben, als speziell bei Patienten mit Gallenwegsleckagen oder Stenosen. Es wird vom Auftreten von Komplikationen bei 1-2% aller Patienten berichtet (Pott Schrameyer, 1992). Andere Quellen geben bei 5% aller Patienten Komplikationen an, im Speziellen bei 1,6% Pankreatitiden, bei 1% Cholangitiden, bei 0,9% Blutungen, bei 0,4% Perforationen und bei 1,2% Fehlintubationen (Williams et al. 2007), Wieder andere berichten bei bis zu 6,8% aller Patienten von Komplikationen (Fritz et al. 2006).

Die höhere ERC-Komplikationsrate bei Gallenwegsleckagen und Gallenwegsstenosen liegt zum einen daran, dass zur Behandlung der Grunderkrankung oft mehr Untersuchungen benötigt werden, zum anderen an der erforderlichen Einlage eines Stents beziehungsweise auch an den bereits beeinträchtigten anatomischen Verhältnissen und der vorausgegangenen Schädigung der Gallenwege.

Zur Minimierung des Komplikationsrisikos sollte der Untersucher möglichst erfahren sein und mehr als eine EPT pro Woche durchführen, bzw. an einem Zentrum sollten mindestens 200 ERCs pro Jahr durchgeführt werden (Guda und Freeman 2007). Das Risiko einer Pankreatitis bei der Stentbehandlung von Patienten mit Gallenwegsleckagen kann durch eine vorherige EPT minimiert werden (Simmons et al. 2007).

Zur Vermeidung von Stentproblemen werden die periodische Anwendung von Antibiotika und die Verwendung von Teflonstents diskutiert. Nach Tocchi et al. kann Stentdislokationen durch die Verwendung großlumiger Stents vorgebeugt werden (Tocchi et al. 2000). Im Gegensatz hierzu traten in dieser Studie jedoch gerade bei Patienten mit Gallenwegsstenosen und

großlumigen Stents gegenüber Patienten mit kleinumigen Stents mehr Komplikationen auf (83,3% vs. 9,1 %).

Als Risikofaktoren für das Auftreten von Komplikationen bei der Behandlung von Gallenwegsleckagen konnten in der vorliegenden Studie die DHC-Breite (>7,8 mm) sowie das Vorliegen eines Cholestaselabors bei der ersten ERC identifiziert werden. Als Risikofaktoren für das Auftreten von Majorkomplikaionen ließen sich höheres Alter sowie eine höhere Anzahl an Grunderkrankungen feststellen.

7.9. Vorgehen bei Scheitern der endoskopischen Therapie

Bei einem Scheitern der endoskopischen Therapie bei Gallenwegsleckagen oder Stenosen muss immer eine operative Versorgung erfolgen. Bei allen Patienten mit zusätzlicher Gefäßverletzung bei der CHE ist primär immer eine Operation notwendig (Siewert et al. 1994). In der vorliegenden Studie wurden nur Patienten ohne Gefäßverletzung nach CHE aufgenommen. Bei 12% der Patienten mit Gallenwegsleckagen bestand keine endoskopische Therapiemöglichkeit. In diesen Fällen wurde eine biliodigestive Anastomose mittels Hepaticojejunostomie angelegt. Bei 7% der Patienten wäre die Gallenwegsleckage zwar prinzipiell endoskopisch behandelbar gewesen, jedoch bestanden hier weitere chirurgische Komplikationen die operativ versorgt werden mussten, wobei die Gallenwegsläsion mitbehandelt wurde. Bei diesen Patienten konnte die Leckage übernäht werden.

Bei den Patienten mit Gallenwegsstenosen ohne endoskopische Therapiemöglichkeit (6%) und mit einer Rezidivstenose (11%) wurde ebenfalls eine Hepaticojejunostomie angelegt.

Ein endoskopischer Behandlungsversuch mittels wiederholtem Stenting hat bei Gallenwegsstenosen keinen negativen Einfluss auf das Ergebnis einer späteren Operation (Mihaljevic et al. 2008). Daher ist zunächst immer ein endoskopischer Therapieversuch gerechtfertigt.

Bei Leckagen reduziert eine EPT mit Stenttherapie den Galleaustritt in die freie Bauchhöhle und vermindert dadurch eine lokale Schädigung. Eine initiale Stenttherapie bei Gallenwegsleckagen hat ebenfalls keinen negativen Einfluss auf das Ergebnis einer späteren Operation. Gute Belege hierfür zeigen sich allerdings nur in älteren Studien, bei denen nach endoskopischer Therapie zu einem späteren Zeitpunkt eine operative Versorgung notwendig wurde. Nach durchschnittlich 20 Monaten zeigten sich alle Patienten ohne Symptome und mit normaler Leberfunktion (Bergman et al. 1996).

Muss mehrfach operiert werden, so ist dies mit schlechteren Operationsergebnissen verbunden als wenn die Läsion bei der ersten Operation beseitigt werden kann (Heise et al. 2003).

Bei einer Hepaticojejunostomie ist mit einer Mortalität von 1,7-9% zu rechnen; allerdings treten auch andere Langzeit-Komplikationen wie postoperative Strikturen in bis zu 40% der Fälle auf (Walsh et al. 2007). Bei allen Gallenwegsläsionen (Leckagen und Stenosen) ist daher in jedem Fall eine ERC mit Diagnostik sowie ein endoskopischer Therapieversuch gerechtfertigt.

7.10. Diagnostischer Wert der MRC bei postoperativen Gallenwegsverletzungen

Als Standard bei der Diagnose und Therapie postoperativer Gallenwegskomplikationen nach CHE gilt die endoskopische, retrograde Cholangiographie (ERC). Eine mögliche Alternative stellt die Magnetresonanz-Cholangiographie (MRC) dar, die sich besonders durch die Noninvasivität des Verfahrens und Umgebungsdarstellung der Gallenwege auszeichnet.

Die MRC gilt bei der Beurteilung von Stenosen als genauestes Verfahren mit einer Sensitivität von 97% und einer Spezifität von 74%. Allerdings werden das Ausmaß und die Länge von Stenosen durch eine MRC oft überschätzt. Es ist auch nicht immer möglich genau zwischen Stenosen und anderen Ursachen einer Obstruktion der Gallenwege zu unterscheiden (Ward et al. 2004; Rummeny, 2006). Ein Vorteil der MRC ist, dass auch Gallengangsäste, die völlig abgeklemmt oder ligiert wurden, zuverlässig dargestellt werden können. Diese können bei einer ERC nicht dargestellt werden. Bei Leckagen mit kompletter Durchtrennung des DHC (Neuhaus D1- bzw. D2-Leckage) bzw. bei einem Kompletverschluss des DHC (Neuhaus B2-Läsion) muss immer eine MRC erfolgen. Auch bei Stenosen, die bei der endoskopischen Darstellung nicht passiert oder kontrastiert werden können, ist das Verfahren sinnvoll, da ansonsten keine genaue anatomische Zuordnung erfolgen kann (Rummeny, 2006).

Auch bei der Beurteilung von Gallenwegsleckagen konnten mittels kontrastmittelgestützter MRC gute Ergebnisse erzielt werden. Es wird eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 100% angegeben (Aduna et al. 2005). In Studien mit kleinem Patientenkollektiv wurden gute Ergebnisse mit diesem Verfahren erzielt. Bei vier Patienten mit kompletter Durchtrennung des DHC, einem Patienten mit einer Gallenwegsstenose und zwei Patienten mit einer Cystikusstumpfsuffizienz wurde die Diagnose mittels MRC richtig gestellt (Khalid et al. 2001). Besteht die Indikation zur operativen Behandlung einer Gallenwegsstenose, so ist eine MRC vorteilhaft, da die Gallenwege sowohl proximal als auch distal der Läsion dargestellt werden können, und dadurch das genaue Ausmaß der Verletzung deutlich wird (Abou El-Ella et al. 2004). Beim Verdacht auf eine zusätzliche Gefäßverletzung ist eine Bildgebung mittels MR obligat.

7.11. Lebensqualität nach der endoskopischen Therapie von Gallenwegsläsionen

Im endoskopischen Behandlungsverlauf postoperativer Läsionen an den Gallenwegen werden in der Regel mindestens zwei Untersuchungen bis zur endgültigen Behandlung benötigt. In der vorliegenden Studie wurden zur Behandlung einer Gallenwegsleckage im Mittel 2,7 ERCs benötigt, zur Behandlung einer Stenose allerdings 6,3 ERCs. Die Therapiedauer war bei Patienten mit Gallenwegsstenosen mit 200 Tagen gegenüber 50 Tagen bei Patienten mit Gallenwegsleckagen deutlich länger. Nach der initialen stationären Diagnose- und Therapiephase erfordert jede weitere ERC einen kurzen Krankenhausaufenthalt. Dies und die längere Therapiedauer schränken die Lebensqualität der endoskopisch behandelten Patienten sicherlich ein. Bei der operativen Versorgung von Gallenwegsläsionen ist, vorausgesetzt die Operation verläuft erfolgreich und komplikationslos, im Allgemeinen nur mit einem, eventuell auch längeren, Krankenhausaufenthalt zu rechnen. Boerma verglich mit Hilfe eines Fragebogens die Lebensqualität von Patienten mit postoperativen Komplikationen an den Gallenwegen mit Patienten, bei denen eine komplikationslose CHE erfolgte. In allen Bereichen (körperliche Funktion, Rollenfunktion, Schmerzen, Gesundheitsbefinden, Vitalität, soziale Funktion, Emotionen, geistige Gesundheit) zeigten sich signifikante Unterschiede zu Ungunsten der Patienten mit postoperativen Komplikationen. Interessanterweise ergaben sich keine Unterschiede zwischen endoskopisch und operativ behandelten Patienten mit postoperativen Komplikationen. Als Risikofaktoren für eine schlechte Lebensqualität zeigten sich bei der endoskopischen Therapie vor allem eine lange Therapiedauer (Boerma et al. 2001).

Bei endoskopisch behandelten Patienten sollte daher die Zeit des stationären Krankenhausaufenthaltes, die Behandlungsdauer und das Auftreten von therapiebedingten Komplikationen möglichst minimiert werden.

7.12. Prävention von Gallenwegsverletzungen bei CHE

Intraoperative Gallenwegsverletzungen sollten bei einer CHE aufgrund der nachfolgenden oft schwerwiegenden Probleme möglichst vermieden werden. Neben den intraoperativen Verhältnissen ist die chirurgische Expertise einer der entscheidenden Faktoren für das Auftreten von Komplikationen und bestimmt auch den Zeitpunkt einer möglichen Konversion von einer laparoskopischen zur offenen CHE. Eindeutig dargestellt werden sollten der D. cysticus, die A. cystica und das Calot'sche Dreieck. Die Gallenblase sollte komplett mobilisiert werden, um festzustellen, ob der D. cysticus und die A. cystica die einzigen Strukturen sind, die zur

Gallenblase ziehen. Ein zu starker Zug an der Gallenblase sollte vermieden werden, da es sonst zu einer Parallelisierung von D. cysticus und DHC kommen kann, und die beiden Strukturen möglicherweise nicht mehr sicher unterschieden werden können (Schmidt und Neuhaus 2008). In dieser Situation könnten Neuhaus B2-, D1- oder D2-Läsionen entstehen.

Um Verletzungen des DHC zu vermeiden, sollte möglichst peripher präpariert werden. So könnten vor allem Neuhaus B1-, C1- und C2-Läsionen vermieden werden. Vor dem Setzen von Clips sollte der D. cysticus völlig von fibrösem und Fettgewebe befreit sein. Bei einem stark verdicktem D. cysticus sollten statt Clips Endoloops verwendet werden (Schmidt und Neuhaus 2008), um A1-Läsionen zu vermeiden. Auf den unkontrollierten und exzessiven Gebrauch von monopolarer Strom sollte ebenso verzichtet werden, da hierdurch Ischämien der Gallenwege entstehen, die im Verlauf zu Stenosen (Typ E-Läsionen) führen können (Schmidt und Neuhaus 2008).

Aufgrund der ERC-assoziierten Komplikationen wird eine diagnostische ERC präoperativ nicht mehr empfohlen. Lediglich beim Verdacht auf mögliche Gallengangssteine ist präoperativ eine ERC bzw. MRC oder Endosonographie sinnvoll. Die Endosonographie weist die höchste Sensitivität bezüglich des Nachweises von Gallengangssteinen auf und ist deutlich risikoärmer als die ERC (Lammert et al. 2007). Zur Früherkennung von Gallenwegsleckagen wurde auch immer wieder die Durchführung einer intraoperativen Cholangiographie diskutiert. Durch die radiologische Darstellung der Gallenwege während der OP können im DHC verbliebene Gallensteine entdeckt und möglicherweise auch entfernt werden. Ein Nachteil sind höhere Operationskosten und eine längere Operationszeit. Eine elektive intraoperative Cholangioskopie bei LCHE wird heute nur in Fällen mit Verdacht auf eine erfolgte Verletzung der Gallenwege empfohlen. Eine routinemäßige intraoperative Cholangiographie könnte in ca. 1-4% eine nicht erkannte Choledocholithiasis detektieren. Allerdings könnten diese Steine auch in einer präoperativ durchgeführten ERC auffallen oder noch postoperativ in einer therapeutischen ERC entfernt werden (Mir IS et al. 2007; Lammert et al. 2007). Eine bestehende Leckage wird bei der Durchführung einer intraoperativen Cholangiographie nicht zwingend dargestellt, da sie auch übersehen werden kann oder sich erst später klinisch manifestiert (Ahmad F et al. 2007).

7.13. Prävention von Gallenwegsverletzungen bei LR

Als Risikofaktoren für das Auftreten von Gallenwegsleckagen nach LR gelten insbesondere große Operationen an der Leber (erweiterte Hemihepatektomie, Operationen mit einer großen

Resektionsfläche, linksseitige Hemihepatektomie) sowie das Vorliegen anatomischer Anomalien (Erdogan 2008; Nagano et al. 2003). Eine Leberzirrhose ist mit weniger Gallenwegsleckagen assoziiert, da in diesen Fällen wahrscheinlich weniger Lebergewebe reseziert wird (Capussotti et al. 2006). Um das Lebergewebe wenig zu schädigen, sollte intraoperativ auf möglichst kurze Ischämiezeiten geachtet werden, weshalb ein Pringle-Manöver nie länger als 30–60 Minuten dauern sollte. Bei längeren Operationen sollte die Durchblutung intermittierend für etwa 10 Minuten wieder frei gegeben werden. Wird die Leberdurchblutung für mehr als 45 Minuten unterbrochen, sollte zur Reduktion des Reperfusionödems Cortison intravenös verabreicht werden (Denecke H, Reichart B, Muhr G 1996). Ebenso sollte die transparenchymatöse Präparation immer schrittweise und stumpf oder mit einem Ultraschallmesser erfolgen, um eine trockene Resektionsfläche zu garantieren und spätere Gallenwegsleckagen zu vermeiden (Kremer K, Schumpelick V, Hierholzer G 1992; Denecke H, Reichart B, Muhr G 1996). Durch eine prä- und intraoperative Cholangiographie konnte in einer älteren Studie das Risiko einer postoperativen Gallenwegsleckage nicht minimiert werden (Kubo et al. 1986). Ein weiterer Ansatz, mit dem die Resektion möglichst atraumatisch gestaltet werden soll, ist der Einsatz einer Mikrowellen-Technologie zur Leberpräkoagulation. Christian et al. verwendeten dieses Verfahren bei 35 Patienten. Bei nur einem Patienten zeigte sich später eine Gallenwegsleckage (Christian et al. 2011). Zur intraoperativen Erkennung von Gallenwegsleckagen nach Hepatektomie wird die Anwendung eines Leckagetests diskutiert. Hierzu wird intraoperativ nach simultaner Cholezystektomie ein Katheter in den D. cysticus geschoben, über welchen Natriumchloridlösung appliziert wird, bis die Gallenwege damit gefüllt sind. Tritt an der Resektionsfläche Natriumchloridlösung aus, kann die Leckage sofort versorgt werden. Die klinische Anwendung dieses Tests reduzierte jedoch nicht das Auftreten von postoperativen Gallenwegsleckagen, weshalb er nicht empfohlen wird (Ijichi et al. 2000). Bessere Ergebnisse konnten durch die Applikation von Farbstoffen (Indozyanit-Grün, Methylblau) erzielt werden (Yamashita et al. 2001; Lam et al. 2001). Bei 52 Patienten wurde intraoperativ Indozyanit-Grün appliziert. Bei 25 Patienten fiel eine insuffiziente Versorgung der Gallenwege auf, die operativ sofort versorgt werden konnte. Postoperativ zeigten sich bei diesen Patienten keine Leckagen, wohingegen in der Kontrollgruppe von 50 Patienten bei 10% Leckagen auftraten (Kaibori et al. 2011). Um das Risiko postoperativer Gallenwegsleckagen nach LR weiter zu minimieren, wird die Versiegelung der Resektionsfläche mit Fibrinkleber diskutiert. Noun, Ijichi und Lam konnten allerdings keine Reduktion der Leckageraten nach routinemäßiger Anwendung von Fibrinkleber nachweisen (Noun et al. 1996; Lam et al. 2001; Ijichi et al. 2000). Eine deutliche Leckagereduktion konnte lediglich durch die kombinierte Anwen-

dung von Fibrinkleber und bioabsorbierbarer polyglykolischer Säure erreicht werden. Dies führte zu einer Leckagereduktion auf 0%, im Vergleich zu 8,1% bei Patienten, die nur mit Fibrinkleber behandelt wurden (Hayashibe et al. 2006).

7.14. Therapeutische Alternativen bei iatrogenen Gallenwegsläsionen

7.14.1 Operative Therapie

Die Art der operativen Rekonstruktion richtet sich nach der Art und dem Ausmaß der Läsion. Kleinere Läsionen können primär übernäht werden, während bei größeren Läsionen eine Roux-Y-Hepaticojejunostomie erfolgen sollte (Mihaljevic et al. 2008). Je nach Studie können mit einer Hepaticojejunostomie 78-92% der Patienten komplikationslos versorgt werden (Lillemoe et al. 1997; Kapoor VK 2007; Chaudray A 2006; Frilling et al. 2004; Nuzzo et al. 2008). Als relevante Komplikationen können bei der Hepaticojejunostomie in 10–30% der Fälle Stenosen und in 0–8% der Fälle Leckagen auftreten. In diesen Fällen kann als Therapiealternative oft nur eine perkutane transhepatische Drainage oder eine Re-Laparotomie durchgeführt werden (de Castro SMM et al. 2005). Muss bei akuten Gallenwegsläsionen eine Hepaticojejunostomie erfolgen, so ist der Zeitpunkt der Operation ein wesentlicher Faktor für das Langzeitergebnis. Gute Ergebnisse wurden in der akuten Phase nur in einem Zeitfenster von 2-7 Tagen nach der initialen Operation erzielt. Ab der zweiten Woche sollte eine operative Therapie nicht mehr erfolgen und auf einen Zeitraum von 6-8 Wochen postoperativ verschoben werden. Während dieses Zeitraumes muss allerdings eine adäquate Ableitung der Gallenflüssigkeit sichergestellt werden (Mihaljevic et al. 2008). Eine zu frühe Operation ist mit einem signifikanten Leckage-, Stenose-, und Mortalitätsrisiko assoziiert. Bei Patienten, bei denen der DHC ligiert bzw. geclippt wurde, muss dennoch eine frühe Operation erfolgen (Kapoor 2007). Auch die sofortige Versorgung einer bemerkten intraoperativen Läsion durch den Chirurgen erzielt in lediglich 20% der Fälle Erfolge (Stewart et al. 2007).

Ein Vorteil der endoskopischen gegenüber der operativen Therapie ist die kürzere Hospitalisationszeit der Patienten. (Tocchi et al. 2000; Frilling et al. 2004). Allerdings müssen die endoskopisch therapierten Patienten zur Intervention (ERC) auch erneut kurz stationär aufgenommen werden.

Wird der Verdacht auf eine Gallenwegsläsion postoperativ gestellt, so sollte zunächst eine ERC mit therapeutischer Option erfolgen. Wird intraoperativ eine Verletzung der Gallenwege bemerkt, sollte nach der Einlage einer Ziel-Drainage der Patient zur ERC an ein Zentrum verlegt werden, da dort aufgrund der endoskopischen Expertise ein besseres Outcome erzielt

werden kann (Wu und Linehan 2010). Besteht keine endoskopische Therapieoption, so sollte auch hier eine Hepaticojejunostomie erfolgen. Mittels Hepaticojejunostomie werden also ähnlich gute Ergebnisse bei der Therapie von Gallenwegsleckagen und Stenosen erzielt wie mittels ERC. Sofern dies also möglich ist, sollte demnach, vor allem bei morbidem Patienten, zunächst ein endoskopischer Therapieversuch erfolgen. Nach gescheitertem endoskopischem Therapieversuch kann immer noch eine operative Versorgung erfolgen, während der umgekehrte Weg nicht möglich ist.

7.14.2 Perkutane transhepatische Cholangiographie

Auch mittels einer perkutanen transhepatischen Cholangiographie bzw. Drainage (PTCD) ist eine Ableitung von gestauter Gallenflüssigkeit und eine Dilatation der Gallenwege bei Stenosen möglich. Durch eine PTCD können Läsionen in 85% der Fälle korrekt identifiziert werden, durch eine ERC kann die Lage der Läsionen allerdings öfter richtig lokalisiert werden (Fidelman et al. 2011). Für die Therapie von Gallenwegsleckagen nach CHE durch eine PTCD wurde in zwei Studien eine Behandlungsdauer von 31 bzw. 27 Tagen (Range 3–147) bei einer Erfolgsrate von 67-88 % angegeben (Cozzi et al. 2006; Link et al. 2007). Bei Gallenwegsstenosen wird von einer erfolgreichen Therapie mittels PTCD in 59% der Fälle berichtet. Um bessere Behandlungsergebnisse zu erzielen, sollte die Stenttherapie jedoch mindestens 4 Monate dauern (Misra et al. 2004). Carafiello et al. konnten durch eine Kombination aus PTCD und ERC einen komplett durchtrennten DHC durch einen Stent und eine externe-interne Gallendrainage (Rendezvousverfahren) behandeln (Carafiello et al. 2008).

Da bei der PTCD die Leber punktiert wird, birgt das Verfahren im Vergleich mit der ERC andere Komplikationen. Vor allem bei Leckagen sind die Gallenwege nicht gestaut, so dass zentrale Gallenwege punktiert werden müssen, was das Risiko von Blutungen (2%) und Cholangitiden (bis 35%) erhöht. Stentdislokationen kommen in 3-6% der Fälle vor (Savader et al. 1992; Cozzi et al. 2006; Carafiello et al. 2008). Die PTCD zur Behandlung von postoperativen Gallenwegsläsionen ist somit komplikationsträchtiger als das endoskopische Verfahren. Da auch die Behandlungsergebnisse schlechter sind, ist die PTCD nur selten eine Behandlungsalternative. Somit ist das Verfahren nur eine Alternative bei Patienten, die nach Operationen am oberen Gastrointestinaltrakt (z.B. Billroth II OP, Roux-Y-Hepaticojejunostomie) nicht für eine endoskopische Therapie in Frage kommen.

7.14.3 Endoskopische Therapieverfahren bei Gallenwegsleckagen

7.14.3.1 Endoskopische Standardtherapie bei Gallenwegsleckagen

Zur Therapie von Gallenwegsleckagen muss prinzipiell der Galleabfluss ins Duodenum optimiert und der Druck in den Gallenwegen gesenkt werden, damit die Gallenflüssigkeit nicht über die Leckage in die Bauchhöhle, sondern ins Duodenum abfließt (Bjorkman et al. 1995). Somit könnten Leckagen auch ohne die Einlage eines Stents in die Gallenwege behandelt werden. Geringgradige Leckagen ließen sich in einer aktuellen Studie mittels alleiniger EPT in 91% der Fälle suffizient behandeln (Shah 2007). Allerdings konnte auch gezeigt werden, dass der Druck in den Gallenwegen durch die Einlage eines Stents signifikant mehr gesenkt wird als durch eine EPT alleine. Leider kommt es nicht bei jeder EPT zu einer akuten Senkung des Druckes in den Gallenwegen, was mutmaßlich durch eine Entzündung oder Abknickeung der Schleimhaut an der EPT-Stelle erklärt wird (Marks et al. 1998). In einer Studie an Hunden mit Gallenwegsleckagen konnte gezeigt werden, dass der Einsatz von Stents eine Leckage signifikant schneller zum Sistieren bringt als eine alleinige EPT (Marks et al. 1998). Auch neuere Studien an Menschen belegten diese Ergebnisse. Dolay et al. verglichen Patienten mit Gallenwegsleckagen nach CHE die endoskopisch mittels EPT bzw. EPT und Stenting behandelt wurden. Die Leckagen der Patienten, die mittels EPT und Stenting behandelt wurden, waren signifikant schneller verschlossen als die Leckagen, die mit alleiniger EPT behandelt wurden (Dolay et al. 2010). Ein Vorteil der Stenteinlage und EPT gegenüber der alleinigen EPT ist auch, dass durch den Stent an der Leckage eine zusätzliche Barriere geschaffen, wird durch die der Galleabfluss über die Leckage weiter minimiert wird (Shah 2007).

In zwei aktuellen Studien an 29 bzw. 44 Patienten mit Leckagen wird von einem endoskopischen Therapieerfolg in 100% der Fälle berichtet. In beiden Studien wurden zumeist Pigtailstents mit einem Lumen von 10 Fr eingelegt (Hii et al. 2011; Lo Nigro et al. 2012). Katsilenos et al. verglichen Stents mit 10 Fr und 7 Fr Durchmesser bei der endoskopischen Behandlung von Gallenwegsleckagen. Mit beiden Stentsorten konnten ähnlich gute therapeutische Ergebnisse erzielt werden (Katsilenos et al. 2007). In der vorliegenden Studie wurden in der Regel nach erfolgter EPT immer Pigtailstents mit einem 9 Fr bzw. 10 Fr Lumen und einer an die DHC-Länge adaptierten Länge von 9 bzw. 6 cm eingelegt, womit eine Verschlussrate von 97,5% erzielt werden konnten. Somit sollte bei der endoskopischen Therapie von Gallenwegsläsionen nach EPT immer eine Stenteinlage erfolgen. Günstig sind Pigtailstents mit einem Durchmesser von mehr als 9 Fr und einer an das Gallenwegssystem adaptierten Länge. Zur Reevaluation der Leckage erfolgte in der vorliegenden Studie eine ERC-Kontrolle 4 Wo-

chen nach der initialen ERC. Auch bei Folgeuntersuchungen sollten die Gallenwege in jedem Fall komplett dargestellt werden, da sich in 17,6% der Fälle weitere behandelbare Auffälligkeiten, wie Gallensteine oder Sludge finden (Coté et al. 2010).

7.14.3.2 Einlage einer nasobiliären Drainage bei Gallenwegsleckagen

Eine weitere endoskopische Therapieoption von Gallenwegsleckagen ist die Einlage einer nasobiliären Drainage, um den Druck in den Gallenwegen zu senken und einen adäquaten Gallenabfluss zu gewährleisten. Mit diesem Verfahren konnten Leckagen in 85-100% der Fälle suffizient versorgt werden, wobei intrahepatisch gelegene Leckagen durch dieses Verfahren besser therapiert werden konnten als extrahepatische (Parlak et al. 2005; Terajima et al. 2004; Shah 2007). Die Dauer der Therapie mit nasobiliärer Drainage wurde mit durchschnittlich 7 Tagen angegeben, wobei einige Patienten bis zu 3 Wochen behandelt werden mussten (Parlak et al. 2005). Andere Studien gaben eine Behandlungsdauer von 15 Tagen an (Terajima et al. 2004).

Durch die Einlage einer nasobiliären Sonde können Leckagen somit effektiv therapiert werden. Ein deutlicher Nachteil gegenüber der Stentbehandlung ist allerdings, dass sich bei bis zu 46% der Patienten nach abgeschlossener Therapie Gallenwegsstenosen bilden, nach Stenttherapie hingegen nur bei 12,5% der Patienten (Parlak et al. 2005). Ein weiterer Nachteil von nasobiliären Drainagen ist die höhere Dislokationsgefahr. Zudem wird eine nasobiliäre Sonde von Patienten als sehr störend empfunden. Allerdings bieten nasobiliäre Sonden einen permanenten, sicheren Zugang für eine erneute Cholangiographie (Shah 2007). Aufgrund der hohen Stenoserate bei nasobiliären Sonden, der Dislokationsgefahr und der deutlichen Einschränkung des Patientenkomforts wird eine nasobiliäre Sonde nur in speziellen Einzelfällen angelegt. In der vorliegenden Studie wurde bei keinem Patienten eine nasobiliäre Sonde verwendet.

7.14.3.3 Selbstexpandierende Metall-Stents bei Gallenwegsleckagen und Stenosen

Bei Leckagen und Stenosen können auch selbstexpandierende Metallstents (SEMS) eingelegt werden. Ein Vorteil der Metallstents ist, dass weniger Stentwechsel notwendig werden, und dass das Lumen von Metallstents dicker ist als das von Plastikstents. Allerdings kam es in einer Studie bei 6 von 12 Patienten nach 15,5 Monaten zu einem Stentverschluss durch Sludge, Gallensteine oder Mucosahyperplasie, so dass eine weitere endoskopische Intervention

notwendig wurde. Stentverschlüsse können durch eine zusätzliche Plastikstentimplantation (Stent-in-Stent) oder eine intraductale Radiotherapie (bei Mucosahyperplasie) behoben werden. In dieser Studie starben allerdings 2 von 12 Patienten an den Folgen einer Cholangitis (Gabelmann et al. 2001).

Ein Nachteil der Metallstents ist, dass sie meist nicht oder nur schwierig entfernt werden können, wobei mittlerweile auch komplett gecoverte Metallstents zur Verfügung stehen. Bei postoperativen, narbigen Stenosen ist im Gegensatz zu malignen Stenosen kein dauerhaftes Stenting notwendig. In einer Studie an 18 Patienten konnten 94,4% der Metallstents mit verschiedenen endoskopischen Hilfsmitteln entfernt werden. Beschichtete Metallstents sind einfacher zu entfernen als unbeschichtete Metallstents. Bei benignen Stenosen sollte daher immer ein beschichteter Metallstent verwendet werden (Kahaleh et al. 2004). Auch bei Stentmigration ist die Entfernung eines Metallstents schwieriger als die eines Plastikstents. In Studien mit kleinen Patientenpopulationen (4 Patienten) war die Entfernung eines dislozierten Metallstents mit Hilfe einer Schere und einer Schlinge möglich; allerdings wurden im gegenüberliegenden Duodenum durch den Stent Ulcera verursacht (Matsushita et al. 2003).

Beschichtete, selbstexpandierende Metallstents können auch Gallenwegsleckagen überbrücken. 17 von 18 Patienten mit Leckagen nach Lebertransplantation konnten so mit Metallstents adäquat behandelt werden. Allerdings kam es bei 35% der Patienten zu erneut behandlungsbedürftigen Gallenwegsstenosen, die wiederum durch Stents behandelt wurden. Bei 12% der Patienten traten asymptomatische Stenosen auf. Aufgrund der hohen Stenoserate sollten bei Gallenwegsleckagen keine Metallstents verwendet werden, zumal die Entfernung der Stents komplikationsträchtiger ist und häufiger Ulzerationen an den Gallenwegen verursacht werden (Phillips et al. 2011). Bei benignen Gallenwegsstenosen sollte aus diesen Gründen die Implantation von Metallstents mit einer engen Indikationsstellung erfolgen.

7.14.4 Experimentelle endoskopische Verfahren bei Gallenwegsleckagen

Neben der Standardtherapie können in Einzelfällen auch wenig etablierte, neue endoskopische Behandlungsverfahren zur Anwendung kommen. Hierzu gehören die perkutane transhepatische Embolisation, die Einlage bioabsorbierbarer Stents sowie Botulinumtoxin-Injektionen in den Gallensphinkter.

7.14.4.1 Perkutane transhepatische Embolisation bei Gallenwegsleckagen

Nach einer Leberresektion wurde in Einzelfällen eine persistierende Gallenwegsleckage mittels Embolisation durch Ethanolinjektion verschlossen. Hierzu wurde über einen perkutanen

Zugang in den betroffenen Gallensegmentast Ethanol injiziert, um die lokale Gallenproduktion zu unterbinden (Sadakari et al. 2008). Zudem wurde eine kutane Gallenfistel nach erfolgloser konservativer Therapie durch Ethanolinjektion in die Fistel behandelt, wozu 11 Therapiesitzungen notwendig waren (Matsumoto et al. 2002). Kontrollierte Studien oder größere Patientenserien liegen bis zum jetzigen Zeitpunkt zu diesem Verfahren allerdings noch nicht vor.

7.14.4.2 Bioabsorbierbare Stents bei Gallenwegsleckagen

Eine weitere neue endoskopische Therapiemöglichkeit postoperativer Gallenwegsleckagen ist die Einlage von bioabsorbierbaren Stents. Die Stents überbrücken die Leckage und optimieren so den Galleabfluss ins Duodenum. Bei dieser Methode ist kein Stentwechsel mehr notwendig und der Stent muss aufgrund der Auflösung nicht mehr entfernt werden (Freeman, 2001). In tierexperimentellen Studien wurden selbstexpandierende Stents aus Polylactid-Barium-Sulfat bzw. Polyethylen bei Schweinen mit Cysticus-Leckagen in den DHC eingelegt. Unter Einlage der röntgendichten Stents blieben die Serum-Bilirubinwerte konstant, und es konnte keine Hyperplasie oder Proliferationen des Epithels in den Gallenwegen beobachtet werden, allerdings traten häufig Stentverschlüsse und -dislokationen auf (Ginsberg et al. 2003). Bei 6 Schweinen mit Cystikusleckagen konnte in allen Fällen ein Therapieerfolg erreicht werden und nach 6 Monaten waren alle Stents vollständig resorbiert (Laukkarinen et al. 2007).

In neueren Studien mit der Einlage von bioabsorbierbaren Stents bei Hunden (n=12) traten keine Stentocclusionen oder Dislokationen auf. Nach 9 Monaten hatten sich auch hier alle Stents aufgelöst, allerdings trat nach 3 Monaten eine reversible Hyperplasie der Gallenwegsepithelien auf, die erst im längeren Verlauf nach 6 bzw. 9 Monaten wieder rückläufig war (Yamamoto K et al. 2011).

Bioabsorbierbare Stents könnten für die Therapie postoperativer Komplikationen an den Gallenwegen eine zukünftige Alternative zu den bisher verwendeten Stents darstellen, wobei hierzu noch keine ausreichende Erfahrungen beim Menschen vorliegt.

7.14.4.3 Botulinumtoxin-Injektion in den M. sphincter oddi

Ein weiteres Verfahren zur endoskopischen Therapie von Gallenwegsleckagen ist die Injektion von Botulinum-Toxin in den M. sphincter oddi. Bei Hunden mit Cystikusstumpfsuffizienz (n=28) wurden mit dieser Methode gute Ergebnisse erzielt. Die Leckagen sistierten nahezu gleich schnell wie bei Hunden, die mit konventionellen Stents behandelt wurden (Brodsky et al. 2002). Mit diesem Verfahren könnte auf eine Stenteinlage verzichtet werden.

Allerdings entspricht die Botulinumtoxin-Injektion einer passageren EPT, bei der auch weiterhin mit einem, wenn auch rückläufigen, Gallenfluss über die Leckage zu rechnen ist. In Einzelfällen oder bei peripheren Leckagen, die ohnehin nicht durch einen Stent überbrückt werden können, wäre der Einsatz dieses Verfahrens zumindest technisch möglich.

7.15. Management von postoperativen Gallenwegskomplikationen

7.15.1 Therapie von Gallenwegsleckagen

Die klinische Präsentation von Gallenwegsleckagen ist postoperativ wie in Kapitel 6.3 dargestellt vielseitig. In der vorliegenden Studie manifestierten sich Leckagen am häufigsten durch eine gallige Sekretion über die Zieldrainage (51%), wobei die Leckage bei 9% der Patienten bereits intraoperativ festgestellt wurde. Bei 22% der Patienten kam es zu klinischen Beschwerden, bei 15% der Patienten fielen Veränderungen im Routinelabor auf und bei 3% war die Leckage eine Zufallsdiagnose.

Die meisten Leckagen manifestierten sich, ähnlich wie in anderen Studien, im Mittel nach 15 Tagen, wobei bei unmittelbar postoperativer Häufung ein sehr weites Range zwischen 0-118 Tagen festzustellen war (Frilling A et al. 2004; Regöly-Mérei et al. 1996; Nuzzo G et al. 2008).

Bei klinische Beschwerden bzw. auffälligen Laborparametern in zeitlicher Assoziation zur CHE sollte eine Gallenwegsleckage in Betracht gezogen werden. Ein Galleabfluss über eine liegende Zieldrainage weist eindeutig auf eine Leckage hin. Beim sonographischen Nachweis eines Bilioms oder freier Flüssigkeit subhepatisch erhärtet sich der Verdacht auf eine Leckage. Bei geringen Beschwerden und einem sonographischen Normalbefund ist eine MRC sinnvoll. Den Goldstandard für die Diagnostik mit entsprechender Therapieoption stellt allerdings die ERC dar.

Erst nach erfolgter ERC bzw. MRC kann eine Einteilung der Gallenwegsleckagen erfolgen. Die Neuhaus-Klassifikation ist therapieorientiert und hat sich im klinischen Alltag sehr gut bewährt (Neuhaus et al. 2000). Patienten mit komplett durchtrenntem DHC bzw. komplettem Verschluss (Typ B2-, D1- und D2-Leckage) sollten nach gesicherter Diagnostik in jedem Fall operativ versorgt werden. Patienten mit Typ A- und C-Leckagen können in der Regel endoskopisch behandelt werden. Bei der ERC erfolgt eine Papillotomie, eventuell vorhandene Konkremente oder Sludge werden entfernt, und zur Optimierung des Gallenabflusses erfolgt in der Regel die Einlage eines Stents, der die Leckage nach Möglichkeit überbrücken soll. Um Stentdislokationen zu vermeiden sollten Pigtailstents verwendet werden. Bewährt haben sich Stents mit einem Lumen von 9-10 Fr und einer adaptierten Länge von 6-9 cm. Aufgrund des

erhöhten Bakteriämie-Risikos wird eine postinterventionelle, prophylaktische Antibiotikagabe diskutiert (z.B. Chinolon oder Ureidopenicillin), die sowohl gram-negative Enterobakterien als auch Enterokokken abdeckt (Wewalka et al. 2010). In der vorliegenden Studie war dies nicht der Fall, und es konnte auch bei den 40 endoskopisch behandelten Patienten nach der ERC kein erhöhtes Infektionsrisiko festgestellt werden. Eine Antibiotikagabe wird von anderen Autoren nur in besonderen Ausnahmefällen (akute Cholezystitis/ Cholangitis, Pankreas-pseudozyste) empfohlen (Classen M et al. 2002).

Eine endoskopische Befundkontrolle mittels Re-ERC sollte nach 4 Wochen erfolgen. Bei einem Verschluss der Leckage kann die Stenttherapie beendet werden. Ist dies nicht der Fall, wird sie fortgesetzt. Bei einem Therapieversagen (in der vorliegenden Studie lediglich 2,5%) wäre eine operative Therapieeskalation erforderlich. Der Diagnostik- und Therapie-Algorithmus wird in Abb. 27 im Detail dargestellt.

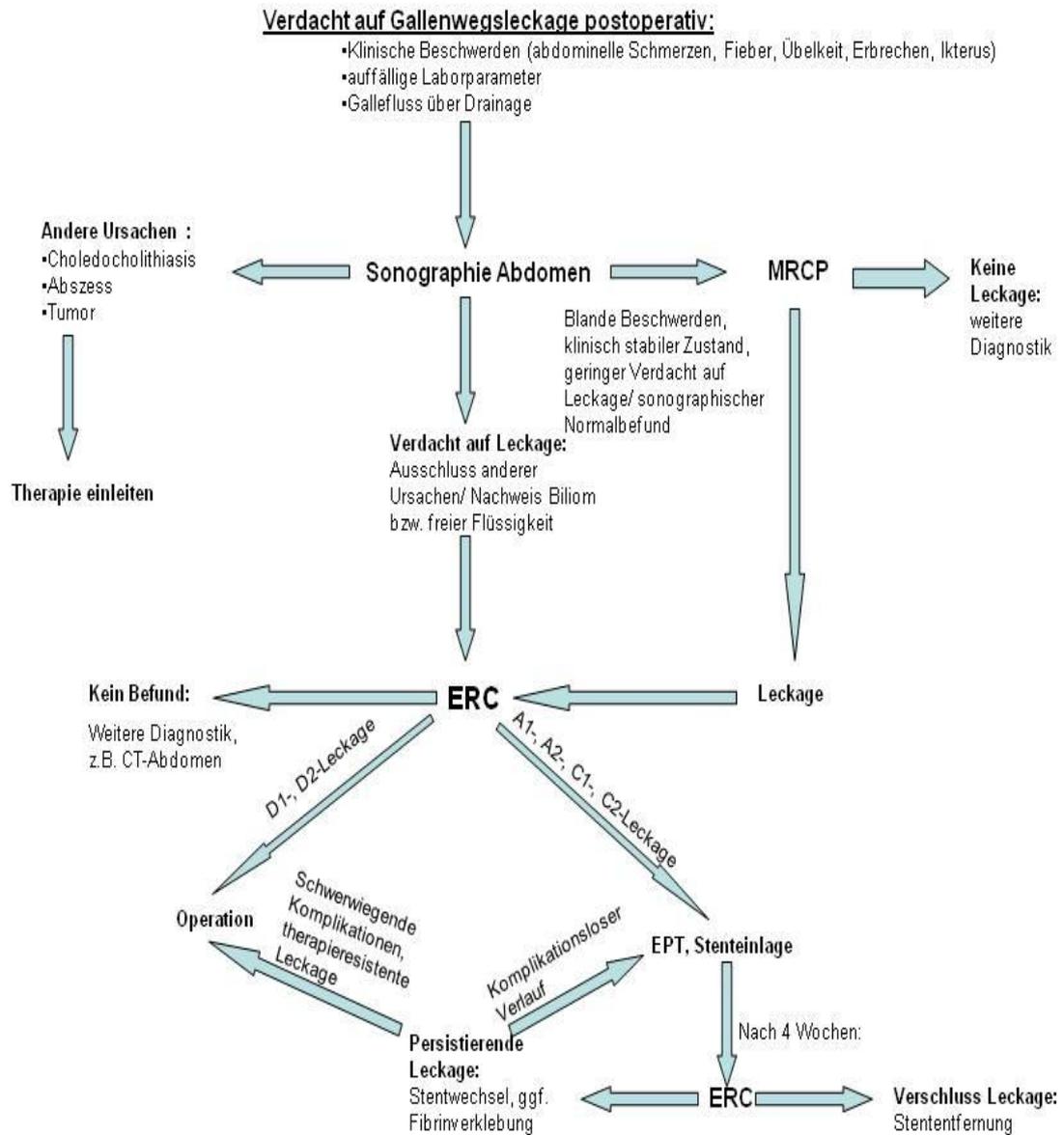


Abbildung 27: Diagnose- und Behandlungsalgorithmus bei postoperativen Gallenwegsleckagen.

7.15.2 Therapie von Gallenwegsstenosen

Gallenwegsstenosen können sich je nach Ätiologie nach wenigen Tagen (z.B. falsch gesetzter Clip) oder erst Jahre nach der Operation (Narbenbildung) manifestieren. Die meisten Stenosen werden etwa 3 bis 7 Monate nach erfolgter CHE symptomatisch (De Reuver PR et al. 2007; Sikora SS et al. 2006; Kasai et al. 1993; Ward et al. 2004). Gallenwegsstenosen sind eine wahrscheinliche Diagnose, wenn Patienten zeitversetzt nach der Operation über Schmerzen im Oberbauch oder einen zunehmenden Ikterus klagen. Begleitend treten erhöhte Cholestaseparameter oder auch rezidivierende Cholangitiden auf (De Reuver PR et al. 2007; Sikora SS et al. 2006; Kasai et al. 1993; Ward et al. 2004). In der vorliegenden Studie manifestierten sich die Stenosen durch Cholestase anzeigende Laborparameter und klinische Beschwerden. In diesen Fällen sollte initial immer eine Oberbauchsonographie erfolgen. Hierdurch können andere Erkrankungen (Choledocholithiasis, Abszess, Tumor etc.) oft einfach ausgeschlossen werden. Bei sonographisch gestauten Gallenwegen sollte zur weiteren Diagnostik und optionalen Therapie immer eine ERC erfolgen. Bei klinisch blanden Beschwerden oder einer unklaren Befundkonstellation sollte eine bildgebende Diagnostik (MRCP, CT) erfolgen. Sowohl frühe Stenosen vom Typ Neuhaus-B1 als auch späte Typ E1-4 Stenosen können bei einer Passagemöglichkeit mit einem Führungsdraht in der Regel durch einen Stent überbrückt und somit endoskopisch gut therapiert werden. Stenosen vom Typ B2 (akuter kompletter Verschluss des DHC) müssen immer operativ versorgt werden.

Bei einer endoskopischen Stenteinlage werden in der Fachliteratur unterschiedliche Wechselintervalle empfohlen. Einige Autoren empfehlen einen Stentwechsel alle 3 Monate über ein Jahr hinweg (Vitale et al. 2008; Judah und Draganov 2007). Andere wiederum führen keine routinemäßigen Stentwechsel durch, sondern reagieren nur bei Komplikationen wie Stentverschlüssen und Dislokationen (Tocchi et al. 2000). Unter einer endoskopischen Therapie können sich Stenosen bereits nach 3–9 Monaten komplett zurückbilden (Vitale et al. 2008). Die Länge des Wechselintervalles wird allerdings kontrovers diskutiert. Um Cholangitiden vorzubeugen, die zu einer deutlich erhöhten Morbidität führen, erfolgte in der vorliegenden Arbeit ein Stentwechsel alle 4-6 Wochen. Allerdings traten auch bei diesem kurzen Wechselintervall bei 18% der Fälle Stentprobleme auf. Um das Risiko von Stentproblemen gering zu halten, scheint ein kurzes Wechselintervall günstiger zu sein. Bei einem längeren Intervall sollten die Cholestase anzeigende Laborparameter regelmäßig kontrolliert werden. Bei einem Anstieg oder klinischen Auffälligkeiten sollte möglichst schnell bei dem Verdacht auf einen Stentverschluss eine ERC mit Stentwechsel erfolgen. Auch bezüglich des Lumens und der Anzahl der

verwendeten Stents gibt es in der Fachliteratur widersprüchliche Angaben. Die Ergebnisse von Judah et al. deuten auf einen Vorteil großlumiger bzw. mehrerer Stents hin, während de Reuver et al. keinen Vorteil bei mehreren eingelegten Stents finden konnten (Juda et al. 2007; de Reuver et al. 2007). In der vorliegenden Studie wurden Stents mit einer Stärke von 9 bzw. 10 Fr eingelegt. Auffällig war allerdings, dass bei Patienten, bei denen großlumige bzw. mehrere Stents zur Behandlung einer Stenose eingesetzt wurden, die Behandlung signifikant länger dauerte. Dies ist aber möglicherweise auch dem Ausmaß der Stenose zuzuschreiben. Die Einlage von großlumigen Stents bzw. letztendlich mehreren Stents impliziert allerdings einen besseren Bougierungseffekt, so dass dies trotz kontroverser Ergebnisse empfohlen wird.

Die mittlere Behandlungsdauer einer Gallenwegsstenose betrug in unserer Studie 200 Tage und war bei 88% der Patienten erfolgreich. Die Therapieversager wurden eher kurzfristig behandelt. In Einzelfällen mit einer in der ERC komplett verstrichenen Stenose und optimalem Abfluss des Kontrastmittels in der ERC kann eine Stententfernung bereits nach 3 bis 9 Monaten erfolgen. Ansonsten sollte in der Regel über ein Jahr hinweg behandelt werden.

Eine operative Versorgung muss bei allen Patienten erfolgen, bei denen die Stenose nicht endoskopisch behandelbar ist. Außerdem sollte bei Patienten, die unter Stenttherapie an rezidivierenden Cholangitiden leiden, und bei denen es zu schwerwiegenden Komplikationen kommt, über eine operative Versorgung nachgedacht werden. Bei Rezidivstenosen, die bereits endoskopisch behandelt wurden, muss individuell entschieden werden, ob eine erneute endoskopische Therapie oder eine operative Versorgung sinnvoll ist (vgl. Abbildung 28).

8 Schlussfolgerung, kritische Wertung und Ausblick

Verletzungen der Gallenwege während einer CHE mit der Entwicklung von Gallenwegsleckagen oder Gallenwegsstenosen sind relativ seltene Komplikationen. Nach der Einführung der laparoskopischen CHE zu Beginn der 1990er Jahre ging die Inzidenz von Gallenwegsverletzungen nach einer initialen Steigerung langsam zurück. Da die Cholezystektomie jedoch eine häufig durchgeführte Operation ist, ist die Anzahl von postoperativen Gallenwegskomplikationen dennoch von der absoluten Zahl her relevant. Zu Gallenwegskomplikationen nach LR kommt es prozentual gesehen zwar häufiger als nach CHE, jedoch wird die Operation deutlich seltener durchgeführt als eine CHE, so dass die Gesamtzahl an Gallenwegskomplikationen nach LR geringer ist.

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische Studie, die an einem Zentrum der klinischen Maximalversorgung mit hoher Zuweiserfrequenz durchgeführt wurde. Auffallend war die im Vergleich zu anderen Studien relativ hohe Komplikationsrate. Dies ist unter Umständen jedoch dadurch bedingt, dass hier auch Minor-Komplikationen, wie z.B. kleine Blutungen aus dem EPT-Schnitt oder asymptomatische Stentdislokationen berücksichtigt wurden, was bei vielen anderen Studien nicht der Fall ist. Zu schwerwiegenden Komplikationen kam es jedoch selten, lediglich bei 2,5% der Patienten scheiterte der endoskopische Therapieversuch aufgrund von Komplikationen.

Gallenwegsleckagen hatten sich unter endoskopischer Therapie nach durchschnittlich 55 Tagen verschlossen, wozu im Schnitt 2-3 ERCs notwendig waren. Als Risikofaktoren für eine längere Behandlungsdauer konnten starke Leckagen und eine zuvor erfolgte konventionelle CHE identifiziert werden. Als Maß für eine größere Anzahl an benötigten ERCs bis zum Verschluss einer Leckage konnte das Auftreten von therapiebedingten Komplikationen, sowie bei Cystikusstumpfsuffizienzen ein Abgang des Ductus cysticus aus dem mittleren Drittel des DHC identifiziert werden. Außerdem wurden bei Leckagen nach LR signifikant mehr Untersuchungen benötigt als nach CHE.

Zur erfolgreichen endoskopischen Behandlung von Gallenwegsstenosen wurden durchschnittlich 200 Tage und mehr als 6 ERCs benötigt. Das weibliche Geschlecht konnte als Risikofaktor für eine hohe Anzahl benötigter ERCs festgestellt werden. Ein kurzer, zu Therapiebeginn verbreiteter DHC war ein weiterer Risikofaktor sowohl für eine längere Behandlungsdauer als auch für eine größere Anzahl benötigter ERCs. Bei Patienten, bei denen großlumige bzw. mehrere Stents verwendet wurden, waren eine längere Behandlungszeit und eine höhere An-

zahl an ERCs erforderlich. Auch in der aktuellen Literatur wird der Nutzen beim Einsatz großlumiger bzw. mehrerer Stents kontrovers diskutiert.

Bezüglich des Therapieerfolges konnten gute Daten erreicht werden. So kamen 68% aller aufgetretenen Gallenwegsleckagen für eine endoskopische Therapie in Frage, die in 98% der Fälle erfolgreich war. Für Patienten mit Gallenwegsstenosen lag in 94% der Fälle eine endoskopische Therapieoption vor, die in 88% der Fälle erfolgreich war. Aufgrund der guten Erfolgsaussichten sollte bei geeigneter Indikation bei Gallenwegsleckagen und Gallenwegsstenosen immer ein endoskopischer Therapieversuch erfolgen. Beim Scheitern des endoskopischen Verfahrens kann immer noch eine operative Versorgung erfolgen, während der umgekehrte Weg, beispielsweise nach einer Hepaticojejunostomie, nicht mehr möglich ist.

Bei einer persistierenden intrahepatisch gelegenen Gallenwegsleckage ist auch eine endoskopische Fibrinverklebung der Leckage möglich. Verfahren der ersten Wahl sollte immer eine EPT und die Einlage eines Plastikstents sein. Allerdings sind heute auch selbstexpandierende Metallstents zur Therapie benigner Gallenwegsläsionen zugelassen. Diese Stents sollten jedoch nur in Einzelfällen eingesetzt werden, da eine Extraktion von Metallstents wesentlich komplikationsträchtiger ist als die Extraktion von Plastikstents. Weiterhin gilt es zu erwähnen, dass sich experimentelle Verfahren, wie die Einlage von bioabsorbierbaren Stents oder die Injektion von Botulinumtoxin in den M. sphincter oddi bei der Therapie von Gallenwegsleckagen in der Erprobung befinden. Zur Evaluation dieser Verfahren sind jedoch noch weitere Studien notwendig.

Der aktuelle Standard zur Therapie von Gallenwegsleckagen und -stenosen besteht daher in einer ERC mit endoskopischer EPT und Stenteinlage. Bezüglich der optimalen Stentart und Stentgröße zur Behandlung einer Läsion gibt es derzeit allerdings noch keine sichere Datenlage.

9 Literaturverzeichnis

1. Abou El- Ella KM, Mohamed ON, El-Sebayel MI, Al Semayer SA, Al Mofleh IA (2004): Management of postlaparoscopic cholecystectomy major bile duct injury: comparison of MRCP with conventional methods. *Saudi J Gastroenterol* 10: 8-15
2. Aduna M, Larena JA, Martín D, Martínez-Guereñu B, Aguirre I, Astigarraga E (2005): Bile duct leaks after laparoscopic cholecystectomy: value of contrast-enhanced MRCP. *Abdom Imaging* 30: 480-487
3. Ahmad F, Saunders RN, Lloyd GM, Lloyd DM, Robertson GSM (2007): An algorithm for the management of bile leak following laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 89:51-56
4. Ashur H, Siegal B, Oland Y (1978): Calcified gallbladder (porcelain gallbladder). *Arch Surg* 113: 594-596
5. Bergman JJGHM, van den Brink GR, Rauws EAJ, de Wit L, Obertop H, Huibregtse K, Tytgat GNJ, Gouma DJ (1996): Treatment of bile duct lesions after laparoscopic cholecystectomy. *Gut* 38:141-147
6. Bismuth H, Majno PE (2001): Biliary Strictures: Classification based on the Principles of surgical treatment. *World J. Surg.* 25:1241-1244
7. Bjorkman DJ, Carr-Locke DL, Lichtenstein DR, Ferrari AP, Slivka A, Van Dam J, Brooks DC (1995): Postsurgical bile leaks: endoscopic obliteration of the transpapillary pressure gradient is enough. *Am J Gastroenterol* 90:2128-2133
8. Boerma D, Rauws EAJ, Keulemans YCA, Bergmann JJGHM, Obertop H, Huibregtse K, Gouma DJ (2001): Impaired Quality of Life 5 Years after Bile Duct Injury During laparoscopic Cholecystectomy. *Annals of Surgery* 234:750-757
9. Brodsky JA, Marks JM, Malm JA, Bower A, Ponsky JL (2002): Sphincter of oddi injection with botulinum toxin is as effective as endobiliary stent in resolving cystic duct leaks in a canine model. *Gastrointest Endosc* 56:849-851
10. Buchta M, Höper DW, Sönnichsen A (2006): Das Hammerexamen. *Urban & Fischer*, p 230, p 2047
11. Capussotti L, Ferrero A, Vigano L, Sgotto E, Muratore A, Polastri R (2006): Bile leakage and liver resection: where is the risk? *Arch Surg* 141: 690-694
12. Carrafiello G, Laganà D, Dizonno M, Ianniello A, Cotta E, Dionigi G, Dionigi R, Fugazzola C (2008): Emergency percutaneous treatment in surgical bile duct injury. *Emerg Radiol.* 15:335-341
13. Carr-Locke Abdul DL (2006): Biliary stenting alone versus biliary stenting plus sphincterotomy for the treatment of post-laparoscopic cholecystectomy bile leaks. *Europeyn Journal of Gastroenterology & Hepatology* 18:1053-1055
14. Caselmann WH, Blum HE, Feige WE, Huppert PE, Ramadori G, Schiermacher P, Sauerbruch T (1999): Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten zur Diagnostik und Therapie des hepatozellulären Karzinoms. *Z Gastroenterol* 1999; 37: 353-365
15. Cennamo V, Fuccio L, Giampalma E, Terzi E, Eusebi LH, Mosconi C, Piscaglia F (2011): Choledochoscope-assisted percutaneous fibrin glue sealing of bile leak complicating transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *Endoscopy* 2011; 43: E238-E239
16. Chapman WC, Abecassis M, Jarnagin W, Mulvihill S, Strasberg SM (2003): Bile Duct Injuries 12 Years After the Introduction of Laparoscopic Cholecystectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 7:412-416
17. Chattopadhyay D, Lochan R, Balupuri S, Gopinath BR, Wynne KS (2005): Outcome of gall bladder polypoidal lesions detected by transabdominal ultrasound scanning: a nine year experience. *World Journal of Gastroenterology* 11:2171-3.
18. Chaudhary A (2006): Treatment of post-cholecystectomy bile duct strictures- push or sidestep? *Indian Journal of Gastroenterology* 25:199-201

19. Chen DF, Hu L, Yi P, Liu WW, Fang DC, Cao H (2007): H pylori exist in the gallbladder mucosa of patients with chronic cholecystitis. *World J Gastroenterol* 13:1608-1611
20. Christian DJ, Khithani A, Jeyarajah DR (2011): Making liver transection even safer: a novel use of microwave technology. *Am Surg* 77:417-421
21. Christoforidis E, Vasiliadis K, Goulimaris I, Tsalis K, Kanellos I, Papachilea T, Tsorlini E, Betsis D (2007): A single center experience in minimal invasive treatment of postcholecystectomy bile leak, complicated with biloma formation. *Journal of Surgical Research*. 141:171-175
22. Classen M, Tytgat GNJ, Lightdale CJ (2002): Gastroenterologische Therapie. Das Referenzwerk zur endoskopischen Diagnostik und Therapie. Thieme p 341
23. Cozzi G, Severini A, Civelli E, Milella M, Pulvirenti A, Salvetti M, Romito R, Suman L, Chiaraviglio, Mazzaferro V (2006): Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage in the Management of Postsurgical Biliary Leaks in Patients with Nondilated Intrahepatic Bile Duct. *Cardiovasc intervent Radiol* 29:380-388
24. Criblez D, Frey M (2001): Cholelithiasis: Komplikationen. *Schweiz Med Forum* 34:833-838
25. Davis GL, Dempster J, Meler JD, Orr DW, Walberg MW, Brown B, Berger DB, O'Connor JK, Goldstein RM (2008): Hepatocellular carcinoma: management of an increasingly common problem. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 21:266-280
26. Denecke H, Reichart B, Muhr G (1996): Saegesser Spezielle chirurgische Therapie. Verlag Hans Huber pp 606-621, 631-652
27. De Castro SMM, Kuhlmann KFD, Busch ORC, van Delden OM, Laméris JS, van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ (2005): Incidence and Management of Biliary Leakage after Hepaticojejunostomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 9:1163- 1173
28. De Palma GD, Persico G, Sottile R, Puzziello A, Iuliano G, Salvati V, Donisi M, Persico F, Mastantuono L, Persico M, Masone S (2003): Surgery or endoscopy for treatment of postcholecystectomy bile duct strictures? *The American Journal of Surgery* 186:532-535
29. De Reuver PR, Rauws EA, Vermeulen M, Dijkgraaf MGW, Gouma DJ, Bruno MJ (2007): Endoscopic treatment of post-surgical bile duct injuries: long term outcome and predictors of succes. *Gut* 56:1599-1605
30. Dietzel M, Lippert H, Gastinger I (2000): „Die akute Galle“ – laparoskopische Cholezystektomie häufig möglich. Ergebnisse eine Multizenterstudie der Ostdeutschen Arbeitsgruppe für Leistungserfassung und Qualitätssicherung in der Chirurgie. *Zentralbl Chir* 125:547-551
31. Dolay K, Soylu A, Aygun E (2010): The role of ERCP in the management of bile leakage: endoscopic sphincterotomy versus biliary stenting. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 20:455-459
32. Duca S, Bala O, Al-Hajjar N, Iancu C, Ruia IC, Munteanu D, Graur F (2003): Laparoscopic Cholecystectomy: incidents and complications. A retrospective analysis of 9542 consecutive laparoscopic operations. *HPB* 5:152-158
33. Engeland CG, Bosch JA, Cacioppo JT, Marucha PT (2006): Mucosal Wound Healing. The Roles of age and sex. *Arch Surg* 141:1193-1197
34. Erdogan D, Busch ORC, Gouma DJ, van Gulik TM (2007): Prevention of Biliary Leakage after Partial Liver Resection using topical hemostatic agents. *Digestive Surgery* 24:294-299
35. Erdogan D, Busch ORC, van Delden OM, Rauws EAJ, Gouma DJ, van Gulik TM (2008): Incidence and Management of Bile Leakage after partial Liver Resection. *Digestive Surgery* 25:60-66
36. Fidelman N, Kerlan RK Jr, Laberge JM, Gordon RL (2011): Accuracy of percutaneous transhepatic cholangiography in predicting the location and nature of mature bile duct injuries. *J Vasc Interv Radiol* 22:884-892

37. Freeman M (2001): Bioabsorbable stents for gastrointestinal endoscopy. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* 3:120-125
38. Frilling A, Li J, Weber F, Frühauf NR, Engel J, Beckebaum S, Paul A, Töpf T, Malago M, Broelsch CE (2004): Major bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy: a tertiary center experience. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 8:679-685.
39. Fritz E, Kirchgatterer A, Hubner D, Aschl G, Hinterreiter M, Stadler B, Knoflach P (2006): ERCP is safe and effective in patients 80 years of age and older compared with younger patients. *Gastrointest Endosc* 64:906-907
40. Gabelmann A, Hamid H, Brambs H, Rieber A (2001): Metallic Stents in benign biliary strictures: long- term effectiveness and interventional management of stent occlusion. *AJR* 177:813-817
41. Ginsberg G, Cope C, Shah J, Martin T, Carty A, Habecker P, Kaufmann C, Clec C, Nuutinen JP, Törmälä P (2003): In vivo evaluation of a new bioabsorbable self-expanding biliary Stent. *Gastrointest Endosc* 58:777-784
42. Gleisberg C, Seidel JH, Bauer H (2001): Cholezystektomie In: Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung (Hrsg). *Qualität sichtbar machen. BQS Qualitätsbericht 2001, Düsseldorf. 2002:47-53*
43. Grzegorz S, Litynsky (1999): Mouret, Dubois, and Perissat: The Laparoscopic Breakthrough in Europe (1987-1988). *JLS* 3:163-167
44. Guillén MM, García PA, Barranco MV (2004): Adenomatous Polyp in the Gallbladder. *Rev Esp Enferm Dig* 96:584-585
45. Guda NM, Freeman ML (2007): 30 years of ERCP and still the same problems? *Endoscopy* 39: 833-835
46. Gupta R, Rao GV, Reddy DN (2006): Benign biliary Strictures – should they be dilatated oder treated surgically? *Indian Journal of Gastroenterology* 25:202-205
47. Gurusamy KS, Samraj K (2006): Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst rev* CD005440
48. Hildebrandt H (1997): *Pschyrembet Klinisches Wörterbuch. De Gruyter, p 306*
49. Hyashibe A, Sakamoto K, Shinbo M, Makimoto S, Nakomoto T (2006): New method for prevention of bile leakage after hepatic resection. *J Surg Oncol* 94: 57-60
50. Heise M, Schmidt SC, Adler A (2003): Management von Gallengangverletzungen nach laparoskopischer Cholezystektomie. *Zentralbl Chir* 128:944 –951
51. Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B (2003): *Chirurgie. Thieme pp 469-495; 519-531*
52. Herold G (2006): *Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Dr. med. Gerd Herold pp 447 - 497*
53. Heyder N, Gunter E, Giedl J (1990): Polypoide Läsionen der Gallenblase. *Dtsch Med Wochenschr* 115:243-247
54. Hüttl TP, Hrdina CP, Kämling HJ (2001): Gallstone surgery in German university Hospitals. Development, Complications and Changingstrategies. *Langenbecks Arch Surg* 386:410-417
55. Ijichi M, Takayama T, Toyoda H, Sano K, Kubota K, Makuuchi M (2000): Randomized Trial of the usefulness of a Bile Leakage Test During Hepatic Resection. *Arch Surg* 135: 1395-1400
56. Jakobs R, Weickert U, Hartmann D, Riemann JF (2005): Interventionelle Endoskopie bei benignen und malignen Gallengangsstenosen. *Z Gastroenterol* 2005:295-303
57. Johnston GW (1986): Iatrogenic bile duct stricture: an avoidable surgical hazard? *Br J Surg* 73:245-247

-
58. Jones-Monahan KS, Gruenberg JC, Finger JE, Tong GK (2000): Isolated small gallbladder polyps: an indication for cholecystectomy in symptomatic patients. *The American Surgeon* 66:716–9
 59. Judah JR, Draganov PV (2007): Endoscopic therapy of benign biliary strictures. *World J Gastroenterol* 13:3531-3539
 60. Kahaleh M, Tokar J, Le T, Yeaton P (2004) : Removal of self-expandable metallic wallstents. *Gastrointest Endosc.* 60:640-644.
 61. Kaibori M, Ishizaki M, Matsui K, Hon Kwon A (2011): Intraoperative indocyanine green fluorescent imaging for prevention of bile leakage after hepatic resection. *Surgery* 150: 91-98
 62. Kapoor VK (2007): Bile duct injury repair: when? What? Who? *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 14: 476-479
 63. Kasai T, Nakatani T, Hirosawa K, Kobayashi K (1993): Benign stricture of extra-hepatic bile duct following hepatectomy for traumatic hepatic rupture. *Intensive care med* 19:472-474
 64. Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, Chatzimavroudis G, Germanidis G, Zavos C, Pilpilidis I, Paikos D, Papaziogas B (2008): A comparative study of 10-Fr vs. 7-Fr straight plastic stents in the treatment of postcholecystectomy bile leak. *Surg Endosc* 22:101-106
 65. Khalid TR, Casillas VJ, Montalvo BM, Centeno R, Levi JU (2001): Using MR cholangiopancreatography to evaluate iatrogenic bile duct injury. *Am J Roentgenol* 177: 1347-1352
 66. Kratzer W, Mason RA, Kachele V (1999): prevalence of gallstones in sonographic surveys worldwide. *J Clin Ultrasound* 27:1-7
 67. Kremer K, Schumpelick V, Hierholzer G (1992): *Chirurgische Operationen*. Thieme
 68. Kubo S, Sakai K, Kinoshita H, Hirohashi K, (1986): Intraoperativ cholangiography using a balloon catheter in liver surgery. *World J Surg* 10: 844-850
 69. Lam CM, Lo CM, Liu CL, Lai EC, Wong J (2001): Biliary complications during liver resection. *World J Surg* 25: 1273-1276
 70. Lammert F, Neubrand MW, Bittner R, Feussner H, Greiner L, Hagemüller F, Kiehne KH, Ludwig K, Neuhaus H, Paumgartner G, Riemann JF, Sauerbruch T (2007): S3-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten und der deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie zur Diagnostik und Behandlung von Gallensteinen. *Z Gastroenterol* 45:971-1001
 71. Lammert F, Sauerbruch T (2005): Mechanism of disease: the genetic epidemiology of gallbladder stones. *Nat clin pract gastroenterol hepatol* 2:423-433
 72. Langenbuch C (1888): Ein Fall von Resection eines linksseitigen Schnürlappens der Leber, Heilung. *Berl klein Wochenschr* 25:37-38
 73. Laukkarinen J, Nordback I, Mikkonen J, Kärkkäinen P, Sand J (2007): A novel biodegradable biliary stent in the endoscopic treatment of cystic duct leakage after cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 65:1069-1072
 74. Levy AD, Murakata LA, Abbott RM, Rohrmann CA Jr (2002): From the archives of the AFIP. Benign tumors and tumorlike lesions of the gallbladder and extrahepatic bile ducts: radiologic-pathologic correlation. *Armed Forces Institute of Pathology. Radiographics.* 22:387-413
 75. Lillemoe KD, Martin SA, Cameron JL, Yeo CJ, Talamini MA, Kaushal S, Coleman J, Venbrux A, Savader SJ, Osterman FA, Pitt HA (1997): Major bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy. Follow up after combined surgical and radiologic management. *Annals of Surgery* 225: 459-471
 76. Link BC, Yekebas EF, Bogoevski D, Kutup A, Adam G, Izbicki JR, Krupski G (2007): Percutaneous Transhepatic Cholangiodrainage as Rescue Therapy for symptomatic Biliary Leakage without Biliary Tract Dilatation after Major Surgery. *J Gastrointest Surg* 11:166-170

77. Litynski GS (1996): Highlights in the History of Laparoscopy. Frankfurt, Germany: Barbara Bernert Verlag; 1996:165-168
78. Lo Nigro C, Geraci G, Sciuto A, Li volsi F, Sciume C, Modica G (2012): Bile leaks after videolaparoscopic cholecystectomy: duct of Luschka. Endoscopic treatment in a single centre and brief literature review on current management. *Ann ital chir* 83:303-312
79. Ludwig K, Köckerling F, Hohenberger W (2001): Die chirurgische Therapie der Cholezysto-/Choledocholithiasis. Ergebnisse einer deutschlandweiten Umfrage an 859 Kliniken mit 123090 Cholezystektomien. *Chirurg* 72:1171-1178
80. Marks JM, Ponsky JL, Shillingstad RB, Singh J (1998): Biliary Stenting is more effective than sphincterotomy in the resolution of biliary leaks. *Surg Endosc* 12:327-330
81. Matsumoto T, Iwaki K, Hagino Y, Kawano K, Kitano S, Tomonari K, Matsumoto S, Mori H (2002): Ethanol injection therapy of an isolated bile duct associated with a biliary-cutaneous fistula. *J Gastroenterol Hepatol.* 17:807-810
82. Matsushita M, Takakuwa H, Nishio A, Kido M, Shimeno N (2003): Open-biopsy-forceps technique for endoscopic removal of distally migrated and impacted biliary metallic stents. *Gastrointestinal Endoscopy* 58:924-927
83. Matthews JB, Gertsch P, Baer HU, Schweizer WP, Blumgart LH (1991): Biliary stricture following hepatic resection. *HPB Surgery* 3:181-191
84. Matyja M, Strzalka M, Zychowicz A, Kolodziej D, Rembiasz K, Buzynski A (2014): Single-incision laparoscopic cholecystectomy – can we afford that? Cost comparison of different surgical techniques. *Pol Przegl Chir* 86:177-180
85. McMahon AJ, Russel IT, Baxter JN, Ross S, Anderson JR, Morran CG (1994): Laparoscopic versus minilaparotomy: a randomised trial. *Lancet* 343:135-138
86. Mihaljevic AL, Kleeff J, Friess H (2008): Management postoperativer und postinterventioneller Gallenwegskomplikationen. *Chir Gastroenterol* 24:115-123
87. Mir IS, Mohsin M, Kimani O, Majid T, Wani K, Hassan M, Naqshbandi J, Maqbool M (2007): Is intraoperative cholangiographie necessary during laparoscopic cholecystectomy? A multicentre rural experience from a developing world country. *World J Gastroenterol* 13: 4493-4497
88. Misra S, Melton GB, Geschwind JF, Venbrux AC, Cameron JL, Lillemoe KD (2004): Percutaneous Management of Bile Duct Strictures and Injuries Associated with Laparoscopic Cholecystectomy: A Decade of Experience. *J Am Coll Surg* 198:218-226
89. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC (2003): Carcinoma of the gallbladder. *Lancet Oncol* 4:167-176.
90. Morgenstern L (1996): Carl Langenbuch and the first cholecystectomy. *Surg Endosc* 6:113-114
91. Müller M (2005): Chirurgie für Studium und Praxis. Medizinische Verlags- und Informationsdienste Breisach pp 228-232
92. Nagano Y, Togo S, Tanaka K, Masui H, Endo I, Sekido H, Nagahori K, Shimada H (2003): Risk Factors and Management of Bile Leakage after Hepatic Resection. *World J. Surg.* 27:695-698
93. Neidich R, Soper N, Edmundowicz S (1996): Endoscopic management of bile leaks after attempted laparoscopic cholecystectomy. *Surg laparoscop Endosc* 6:348-354
94. Neuhaus P, Schmidt SC, Hintze RE, Adler A, Velzke W, Raakow R, Langrehr JM, Bechstein WO (2000): Einteilung und Behandlung von Gallengangverletzungen nach laparoskopischer Cholezystektomie. *Chirurg* 71:166-173

-
95. Noun R, Elias D, Balladur P, Bismuth H, Parc R, Lasser P (1996): Fibrin glue effectiveness and tolerance after elective liver resection: a randomized trial. *Hepatology* 43: 221-224
 96. Nürnberg D, Ignee A, Dietrich CF (2007): Aktueller Stand der Sonografie in der Gastroenterologie. *Biliopankreatisches System. Med Klinik* 102:112-126
 97. Nuzzo G, Giuliani F, Giovannini I, Murazio M, D'Acapito, Ardito F, Vellone M, Gauzolino R, Costamagna G, Di Stasi C (2008): Advantages of multidisciplinary management of bile duct injuries occurring during cholecystectomy. *The American Journal of Surgery* 195:763-769
 98. Park JY, Hong SP, Kim YJ, Kim HJ, Kim HM, Cho JH, Park SW, Song SY, Chung JB, Bang S (2008): Long-term follow up of gallbladder polyps. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 24:219-222
 99. Park MS, Yu JS, Kim YH, Kim MJ, Kim JH, Lee S (1998): Acute Cholecystitis: comparison of MR cholangiography and US. *Radiology* 209:781-785
 100. Parlak E, Cicek B, Disibeyaz S, Kuran SÖ, Oguz D, Sahin B (2005): Treatment of biliary leakages after cholecystectomy and importance of stricture development in the main bile duct injury. *Turk J Gastroenterol* 16:21-28
 101. Phillips MS, Bonatti H, Sauer BG, Smith L, Javaid M, Kahaleh M, Schmitt T (2011): Elevated stricture rate following the use of fully covered self-expandable metal biliary stents for biliary leaks following liver transplantation. *Endoscopy* 43:512-517
 102. Pott G, Schrameyer B (1992): ERCP-Atlas. Schattauer pp 3-15
 103. Rauws EA, Gouma DJ (2004): Endoscopic and surgical management of bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 18: 829-846
 104. Rehner M, Oestern HJ (1998): *Chirurgische Facharztweiterbildung*. Thieme, pp 222-245
 105. Renz-Polster H, Braun J (2001): *Basislehrbuch Innere Medizin*. Urban & Fischer, pp 657-673
 106. Regöly-Mérei J, Ihász M, Szeberin Z, Sándor J, Máté M (1998): Biliary tract complications in laparoscopic Cholecystectomy: A multicenter study of 148 biliary tract injuries in 26,440 operations. *Surg Endosc* 12:294-300
 107. Riemann JF, Fischbach W, Galle PR, Mössner J (2007): *Gastroenterologie. Das Referenzwerk für Klinik und Praxis. Band 2: Leber, Galle, Pankreas*. Thieme, pp 1708-1718
 108. Rooney TB, Schofer JM, Stanley MD, Banks SL (2005): Biliary Cystadenoma of the Gallbladder. *AJR* 185:1571-1572
 109. Rummeny EJ, Reimer P, Heindel W (2006): *Ganzkörper MR- Tomographie*. Thieme, pp 264-267
 110. Sadakari Y, Miyoshi A, Ohtsuka T, Kohya N, Takahashi T, Matsumoto K, Miyazaki K (2008): Percutaneous transhepatic portal embolization for persistent bile leakage after hepatic resection: report of a case. *Surg Today*. 38:668-671
 111. Sakran N, Goitein D, Raziell A, Hershko D, Szold A (2014): Advantages of minimal incision laparoscopic cholecystectomy. *Isr Med Assoc J* 16:363-366
 112. Sato N, Sibao K, Mori Y, Higure A, Yamaguchi K (2014): Postoperative complications following single-incision laparoscopic cholecystectomy: a retrospective analysis in 360 consecutive patients. *Surg Endosc* Jul 23:Epub
 113. Savader SJ, Trerotola SO, Merine DS (1992): Hemobilia after percutaneous transhepatic biliary drainage: treatment with transcatheter embolotherapy. *J Vasc Inter Radiol* 3:345-352
 114. Sbeih F, Aljohani M, Altraif I, Khan H (1998): Role of endoscopic retrograde Cholangiopancreatography before and after Laparoscopic Cholecystectomy. *Ann Saudi Med* 18:117-119

-
- 115.Schmidt SC, Neuhaus P (2008): Gallengangsverletzungen und -rekonstruktionen. Allgemeine und Viszeralchirurgie up2date 1:1-20
- 116.Schulz F, Mahfoud B, Heinemann A, Tsokos M (2004): Sickerblutung aus dem Leberbett nach laparoskopischer Cholezystektomie. Rechtsmedizin 15:24-28
- 117.Sha JN (2007): Endoscopic treatment of bile leaks: current standards and recent innovations. Gastrointestinal Endoscopy 65:1069-1072
- 118.Sharma A, Behari A, Sikora SS, Kumar A, Saxena R, Kapoor VK (2008): Post-cholecystectomy biliary strictures: not always benign. Journal of Gastroenterology and Hepatology 23:e63-e66
- 119.Siewert JR, Ungeheuer A, Feussner H (1994): Gallenwegsläsionen bei laparoskopischer Cholezystektomie. Der Chirurg 65: 748-757
- 120.Sikora SS, Pottakkat B, Srikanth G, Kumar A, Saxena R, Kapoor VK (2006): Postcholecystectomy Benign Biliary Strictures – Long-Term Results. Dig Surg 23:304-312
- 121.Simmons DT, Petersen BT, Gostout CJ, Levy MJ, Topazian MD, Baron TH (2008): Risk of Pancreatitis following endoscopically placed large-bore plastic biliary stents with and without biliary sphincterotomy for management of postoperative bile leaks. Surg Endosc 22: 1459-1463
- 122.Siram PVJ, Rao GV, Nageshwar Reddy D (2002): Endoscopic management of biliary obstruction, Bombay Hospital Journal 44:543-553
- 123.Smith EB (1982): Iatrogenic injuries to extrahepatic duct and associated vessels: a twenty-five year analysis. Journal of the national medical association 74:735-738
- 124.Statistisches Bundesamt (2009): Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Diagnosen, Prozeduren und Fallpauschalen der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern. Artikelnummer: 5231401077014
- 125.Statistisches Bundesamt (2007): Fallpauschale bezogene Krankenhausstatistik (DRG Statistik), Diagnosen und Prozeduren der vollstationären Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern. Fachserie 12, Reihe 6.4
- 126.Stewart L, Way LW (1995): Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: factors that influence the result of treatment. Arch Surg 130: 1123-1129
- 127.Sugiyama M, Xie XY, Atomi Y, Saito M (1999): Differential diagnosis of small polypoid lesions of the gallbladder: the value of endoscopic ultrasonography. Annals of Surgery 229:498–504
- 128.Tantia O, Jain M, Khanna S, Sen B (2008): Iatrogenic biliary injury: 13,305 cholecystectomies experienced by a single surgical team over more than 13 years. Surg Endosc 22:1077-1086
- 129.Targarona EM, Marco C, Balagué C, Rodriguez J, Cugata E, Hoyuela C, Veloso E, Trias M (1998): How, when and why bile duct injury occurs. Surg Endosc 12:322-326
- 130.Tekin A, Perek S (2000): Biliary Stricture due to hypertrophied liver rotation after right hepatic lobectomy. Dig Surg 17:395-398
- 131.Terada T, Takeuchi T, Taniguchi M (2003): Hepatobiliary cystadenocarcinoma with cystadenoma elements of the gall bladder in an old man. Pathol int 53:790-795
- 132.Terajima H, Ikai I, Hatano E, Uesugi T, Yamamoto Y, Shimahara Y, Yamaoka Y (2004): Effectiveness of endoscopic nasobiliary Drainage for postoperative bile leakage after hepatic resection. World J. Surg 28:782-786
- 133.Thölen F, Gruber B, Dabisch I, Bauer H, Fellmann E, Hermanek P, Hübner M, Jungnickel H, Kraas E, Ogasa J, Rückert K, Rümmelein D, Siefers H (2004): Cholezystektomie. BQS Qualitätsreport 2004

-
134. Tocchi A, Mazzoni G, Liotta G, Costa G, Lepre L, Miccini M, De Masi E, Lamazza MA, Fiori E (2000): Management of benign biliary stricture: biliary enteric anastomosis vs endoscopic stenting. *Arch Surg* 135: 153-157
135. Van Gulik TM, Adam R (2008): Controversies in the Management of Liver Metastases. *Dig Surg* 25:405
136. Velanovich V, Morton JM, MacDonald M (2006): Analysis of the SAGES outcomes initiative cholecystectomy register. *Surg Endosc* 20:43-50
137. Vigano L, Ferrero A, Sogotto E, Lo Tesoriere R, Calgaro M, Capussotti L (2008): Bile Leak after hepatectomy: predictive factors of spontaneous healing. *The American Journal of Surgery* 196:195-200
138. Vitale GC, Tran TC, Davis BR, Vitale M, Vitlae D, Larson G (2008): Endoscopic management of post-cholecystectomy bile duct strictures. *J Am Coll Surg* 206:918-923
139. Völzke H, Baumeister SE, Alte D (2005): Independent riskfactors for gallstone formation in a region with high Cholelithiasis prevalence. *Digestion* 71:97-105
140. Waage A, Nilsson M (2006): A population-based study of 152,776 cholecystectomies in the Swedish inpatient registry. *Arch Surg* 141:1207-1213
141. Walker R (2001): The First Laparoscopic Cholecystectomy. *JSL* 5:89-94
142. Walsh RM, Henderson JM, Vogt DP, Brown N (2007): Long-term outcome of biliary reconstruction for bile duct injuries from laparoscopic cholecystectomies. *Surgery* 142:450-457
143. Ward J, Sheridan MB, Guthrie JA, Davies MH, Millson CE, Lodge JPA, Pollard SG, Prasad KR, Toogood GJ, Robinson PJ (2004): Bile duct strictures after hepatobiliary surgery: assessment with MR Cholangiography. *Radiology* 231:101-108.
144. Wewalka F, Kapral C, Brownstone E, Homoncik M, Renner F (2010): Antibiotikaprophylaxe in der gastrointestinalen Endoskopie – Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie. *Z Gastroenterol* 48:1225–1229
145. Wiedmann M, Schoppmeyer K, Witzigmann H (2005): Aktuelle Diagnostik und Therapie von Gallengangs- und Gallenblasenkarzinomen. *Z Gastroenterol* 43:305-315
146. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, Hamlyn A, Logan RF, Martin D, Riley SA, Veitch P, Wilkinson ML, Williamson PR, Lombard M (2007): Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy* 39:793-801
147. Yamamoto K, Yoshioka T, Furuichi K, Sakaguchi H, Anai H, Tanaka T, Morimoto K, Uchida H, Kichikawa K (2011): Experimental study of poly-L-lactic acid biodegradable stents in normal canine bile ducts. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 34:601-608
148. Yamashita Y, Hamatsu T, Rikimaru T, Tanaka S, Shirabe K, Shimada M (2001): Bile Leakage after hepatic Resection. *Ann Surg* 233: 45-50
149. Yeh CN, Jan YY, Chao TC, Chen MF (2001): Laparoscopic cholecystectomy for polypoid lesions of the gallbladder: a clinicopathologic study. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*;11:176–81
150. Zenker R, Berchtold R, Hamelmann H (1975): Allgemeine und spezielle chirurgische Operationslehre Band VII/1 Die Eingriffe in der Bauchhöhle. Springer Verlag

10 Abkürzungsverzeichnis

A.:	Arteria
CCC:	Cholangiocelluläres Carzinom
CHE:	Cholezystektomie
D.:	Ductus
DHC:	Ductus hepatocholedochus
EPT:	Endoskopische Papillotomie
ERC:	Endoskopische retrograde Cholangiographie
GW:	Gallenwege
HCC:	Hepatocelluläres Carzinom
LCHE:	Laparoskopische Cholezystektomie
LR:	Leberresektion
LTR:	Leberteileresektion
MW:	Mittelwert
NBV:	Nasobiliäre Verweilsonde
n.s.:	Nicht signifikant
MRCP:	Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie
PTC:	Perkutane transhepatische Cholangiographie
SD:	Standardabweichung
SEMS:	Selbstexpandierender Metallstent
SILS CHE:	Single incision laparoscopic surgery-Cholezystektomie
Z.n.:	Zustand nach

11 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einteilung der Gallenwegsläsionen nach Neuhaus	18
Abbildung 2: Einteilung der Gallenwegsläsionen nach Bismuth.....	19
Abbildung 3: Einteilung der Gallenwegsläsionen nach Siewert.....	20
Abbildung 4: Endoskopische Darstellung (ERC) der unterschiedlichen Leckagetypen nach Neuhaus.....	29
Abbildung 5: Endoskopische Darstellungen (ERC) von nicht endoskopisch therapierbaren Gallenwegsläsionen.....	29
Abbildung 6: Darstellung einer Gallenwegsleckage nach Leberresektion (Seg. IV b und CHE) bei einem HCC (ERC).....	30
Abbildung 7: Endoskopische Darstellung (ERC) der unterschiedlichen Stenosetypen nach Neuhaus.....	34
Abbildung 8: Endoskopische Darstellung (ERC) einer ausgeprägten Typ E3-Stenose.....	35
Abbildung 9: Klinische Präsentation der Leckagen.....	39
Abbildung 10: Zeit bis zur postoperativen Manifestation einer Leckage.	40
Abbildung 11: Lokalisation der Gallenwegsleckagen.	42
Abbildung 12: Während ERC abgebrochener Therumodraht und Abszess.....	48
Abbildung 13: Anzahl der ERC-Untersuchungen bis zum Verschluss einer Gallenwegsleckage abhängig von der Art der vorausgegangenen Operation..	51
Abbildung 14: Behandlungszeit in Abhängigkeit von der Art der CHE.....	53
Abbildung 15: Behandlungszeit in Tagen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Gallenwegsleckage.....	54
Abbildung 16: Anzahl der Untersuchungen bis zum Verschluss einer Cystikusstumpfinsuffizienz abhängig vom Abgang des D. cysticus aus dem DHC.	61
Abbildung 17: Anzahl der ERC-Interventionen bis zum Verschluss einer Leckage abhängig vom Auftreten therapiebedingter Komplikationen.	62
Abbildung 18: Anzahl der ERC- Untersuchungen bei der Behandlung von Gallenwegsstenosen abhängig vom Geschlecht der Patienten.....	67
Abbildung 19: Darstellung eines kurzen (A) und eines langen DHC (B).....	71
Abbildung 20: Behandlungszeit bei Gallenwegsstenosen abhängig von der Länge des DHC.....	72
Abbildung 21: Zusammenhang zwischen benötigter ERC- Interventionen bei Therapieerfolg und der Länge des DHC.....	73
Abbildung 22: Abhängigkeit von Behandlungszeit und Breite des DHC.....	74
Abbildung 23: Zusammenhang zwischen benötigter ERC- Interventionen bei Therapieerfolg und der Breite des DHC.	75
Abbildung 24: Behandlungszeit von Gallenwegsstenosen und Lumenweite der Stents.	79
Abbildung 25: Bis zum Therapieende benötigte Untersuchungen bei Gallenwegsstenosen abhängig vom Lumen verwendeter Stents.	80
Abbildung 26: Ein breiter DHC zu Therapiebeginn.	88
Abbildung 27: Diagnose- und Behandlungsalgorithmus bei Gallenwegsleckagen.	106
Abbildung 28: Diagnose- und Behandlungsalgorithmus bei Gallenwegsstenosen.....	109

12 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientencharakteristika	28
Tabelle 2: Einteilung der Gallenwegsleckagen nach CHE/LCHE entsprechend der Neuhaus-Klassifikation.	28
Tabelle 3: Ausmaß der Gallenwegsleckagen	30
Tabelle 4: Anatomie der Gallenwege bei Patienten mit Gallenwegsleckagen.	32
Tabelle 5: Abgang des D. cystikus bzw. des Cystikusstumpfes aus dem DHC.....	32
Tabelle 6: Beschaffenheit der intrahepatischen Gallenwege von Leckagepatienten vor Therapie.....	33
Tabelle 7: Beschaffenheit der intrahepatischen Gallenwege von Leckagepatienten nach Therapie.....	33
Tabelle 8: Einteilung der Gallenwegsstenose nach CHE/LR+CHE entsprechend der Neuhaus-Klassifikation.	34
Tabelle 18: Ausmaß der Gallenwegsstenosen.....	37
Tabelle 10: Anatomie der Gallenwege bei Patienten mit Gallenwegsstenosen.	36
Tabelle 11: Beschaffenheit der intrahepatischen Gallenwege vor/nach Therapie bei Stenosepatienten.....	36
Tabelle 12: Zeit zwischen OP und Diagnosestellung (ERC) einer Leckage in Abhängigkeit von der klinischen Manifestation.	41
Tabelle 13: Art der Therapie bei Patienten mit Gallenwegsleckage nach CHE/LR	44
Tabelle 14: Behandlungsdauer und Anzahl der Untersuchungen bis zum Verschluss einer Gallenwegsleckage.....	45
Tabelle 15: Gegenüberstellung der signifikant unterschiedlichen untersuchten Parameter abhängig von der Indikation zur ERC.....	59
Tabelle 16: Behandlungsdauer und Anzahl der benötigten Untersuchungen bei erfolgreicher endoskopischer Therapie von Patienten mit Gallenwegsstenosen.....	69
Tabelle 17: Anzahl der Begleiterkrankungen sowie Behandlungsdauer und Anzahl der benötigten ERCs bei Therapieerfolg von Patienten mit Gallenwegsstenosen abhängig von der Indikation zur initialen ERC.....	76
Tabelle 18: Indikationen zur ERC und Breite des DHC der Stenosepatienten abhängig vom Auftreten therapiebedingter Komplikationen.....	77
Tabelle 19: Indikationsstellung zur ERC und Anzahl der Begleiterkrankungen von Stenosepatienten.....	81

13 Eigene Publikationen

Angenommene Abstracts:

Rädle J, Schmidt J, Jüngling B, Richter S, Lammert F. Therapie von Gallengangsleckagen nach Cholezystektomie und Leberteileresektion – je nach Verletzungstyp eine endoskopische Domäne. Endo heute 2010; 23:84.

Rädle J, Schmidt J, Jüngling B, Richter S, Lammert F: Ergebnisse der endoskopischen Therapie von Gallengangsverletzungen nach Cholezystektomie und Leberteileresektion. Z Gastroenterol 2010;48:909.

Posterpräsentationen:

GARPS 2009:

Rädle J, Schmidt J, Jüngling B, Richter S, Lammert F: Gallengangsleckagen nach Cholezystektomie und Leberteileresektion können in den meisten Fällen suffizient durch eine therapeutische ERC behandelt werden.

SPIG 2010:

Rädle J, Jüngling B, Schmidt J, Richter S, Lammert F: Therapie von Gallengangsleckagen nach Cholezystektomie und Leberteileresektion – je nach Verletzungstyp eine endoskopische Domäne.

Vorträge:

Rädle J, Schmidt J. Postoperative Gallengangsleckage - Wie erkennen, wie verschließen? 117. DGIM-Jahrestagung. Mai 2011, Wiesbaden.

Rädle J, Jüngling B, Schmidt J, Richter S, Lammert F. Therapie von Gallengangsleckagen nach Cholezystektomie und Leberteileresektion – aktuelle Daten. SPIG 2010.

14 Danksagung

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Recherchen wurden in der endoskopischen Abteilung der Klinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikums des Saarlandes durchgeführt.

Ich danke Herrn Professor Dr. Frank Lammert für die Möglichkeit dort arbeiten zu dürfen. An dieser Stelle auch einen herzlichen Dank an alle Mitarbeiter der endoskopischen Abteilung, die jederzeit mit Rat und Hilfe, insbesondere bei der Beschaffung bereits archivierter Röntgenbilder und Akten, zur Seite standen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Jochen Rädle für seine enge Betreuung und Planung des Projektes sowie seine zahlreichen Verbesserungsvorschläge.

Danken möchte ich auch meinen Eltern, die mir das Studium überhaupt ermöglicht haben und mir jeder Zeit unterstützend zur Seite standen.

Ein Dank geht auch an all diejenigen, die mich in der doch recht langen Zeit ermutigt und motiviert haben, die vorliegende Arbeit zum Abschluss zu bringen, allen voran Katharina Ruffing („der notwendige Tritt in den Hintern“). Zudem danke ich auch all denjenigen, die eine medizinische Doktorarbeit als „unnötig“ und „reinste Zeitverschwendung“ betitelt haben. Auch das war mir ein Ansporn bei meiner Arbeit.

Ein besonderer Dank gilt meiner Freundin Tanja, nicht nur für die Korrektur dieser Arbeit.