

Aus der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Die Rolle der intrabiliären Druckentlastung mittels T-Drainage in der
Entwicklung eines Gallecks nach Leberresektion

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sarah Henze
aus Göttingen

Datum der Promotion: 09.12.2016

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I	
Abkürzungsverzeichnis	III	
Abbildungsverzeichnis	IV	
Tabellenverzeichnis	V	
Abstract / deutsch	1	
Abstract / english	2	
1	Einleitung, Ziele und Fragestellungen der Arbeit	3
1.1	Hepatobiliäre Grundlagen	5
1.1.1	Anatomische und histologische Grundlagen	5
1.1.2	Gallensekretion und die Funktion der Gallenwege	9
1.2	Die Leberresektion	11
1.2.1	Geschichtlicher Hintergrund der Leberresektion	11
1.2.2	Therapieverfahren der Leberresektion	11
1.3	Druckentlastende Verfahren	14
1.3.1	Die T-Drainage	14
1.3.2	Endoskopische und perkutane Verfahren	19
2	Patienten, Material und Methoden	20
2.1	Patientenkollektiv und Studiendesign	20
2.2	Erhebung der Studiendaten	20
2.3	Datenerfassung	21
2.4	Präoperativer Verlauf / Diagnostische Maßnahmen	22
2.5	Operatives Vorgehen	23
2.6	Postoperatives Vorgehen	24
2.6.1	Diagnose und Therapie biliärer Komplikationen	25
2.7	Statistische Methoden	26
3	Ergebnisse	28
3.1	Demografische Daten	28
3.1.1	Geschlecht und Alter der Patienten	28
3.2	Indikation der Leberresektion	29
3.3	Präoperative Aspekte	31

3.3.1	Präoperative Diagnostik mittels ERC und Druckentlastung mithilfe einer Papillotomie	31
3.4	Intraoperative Aspekte	31
3.4.1	Resektionsausmaß	31
3.4.2	Intraoperative T-Drainageneinlage	32
3.5	Postoperative Aspekte	33
3.5.1	Biliäre Komplikationen	33
3.5.2	T-Drainagen-assoziierte Komplikationen	34
3.5.3	Biliäre Leckage	34
3.5.4	Intensivaufenthaltsdauer und Hospitalisationsdauer	38
3.5.5	Revisionsoperationen / Mortalität	41
3.6	Fibrosegrad der Leber	43
4	Diskussion	45
4.1	Demografische Aspekte	46
4.2	Prävention der Galleleckage mittels T-Drainage	47
4.3	Ursachen der Galleleckage	49
4.3.1	Therapieindikation und Operationsverfahren	49
4.3.2	Sphinkter-Oddi-Dysfunktion	51
4.4	Postoperatives Vorgehen und Handhabung der T-Drainage	52
4.4.1	T-Drainagen-assoziierte Komplikationen	53
4.4.2	Therapeutische Alternativen	53
4.5	Krankenhausaufenthaltsdauer	54
4.6	Mortalität	56
4.7	Ausmaß der Leberfibrose	58
5	Zusammenfassung	60
6	Literaturverzeichnis	62

Eidesstaatliche Versicherung

Lebenslauf

Danksagung

Abkürzungsverzeichnis

CCC	Cholangiozelluläres Karzinom
CCK	Cholezystokinin
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
Dct.	Ductus
ERC(P)	endoskopisch retrograde Cholangio-(pankreatiko)graphie
FNH	Fokale noduläre Hyperplasie
et al.	et alii (maskulin), et aliae (feminine)
GB	Gallenblase
GG	Gallengang
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
KH	Krankenhaus
li.	links
Lig.	Ligamentum
LTX	Lebertransplantation
M.	Musculus
Max.	Maximum
Min.	Minimum
ml	Milliliter
mm H ₂ O	Millimeter Wassersäule
NaCl	Natriumchlorid
PDS	Polydioxanon
PT	Papillotomie
PVC	Polyvinylchlorid
re.	rechts
SO	Sphinkter Oddi
SOD	Sphinkter Oddi Dysfunktion
TD	T-Drainage
V.	Vena
v. Chr.	vor Christus

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Segmenteinteilung der Leber nach Couinaud	6
Abbildung 2: Standardresektion der Leber	12
Abbildung 3: Erweiterte Resektion der Leber	13
Abbildung 4: Segmentorientierte Resektionen der Leber	13
Abbildung 5: Abkapselung rund um die TD im Tierversuch	17
Abbildung 6: T-Drainage nach Kehr	19
Abbildung 7: Galleleckage bei Leberresektion in Abhängigkeit von der TD	36
Abbildung 8: Galleleckage bei extraanatomischer Resektion in Abhängigkeit von der TD	36
Abbildung 9: Galleleckage bei anatomischer Resektion in Abhängigkeit von der TD	37
Abbildung 10: Galleleckage bei erweiterter Resektion in Abhängigkeit von der TD	37
Abbildung 11: Hospitalisationsdauer in Abhängigkeit von der Leckagebildung und TD	40

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Segmenteinteilung der Leber nach Couinaud	6
Tabelle 2: Geschlecht und Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Leberresektion	29
Tabelle 3: Gruppeneinteilung der Resektionsindikation	30
Tabelle 4: Verteilung der Resektionsarten	32
Tabelle 5: T-Drainverwendung in Abhängigkeit von der Resektionsart	33
Tabelle 6: Leckagerate in Abhängigkeit von der Resektionsart und TD	35
Tabelle 7: Hospitalisationsdauer in Abhängigkeit von der TD und Galleleck	39
Tabelle 8: Revisionsoperationen in Abhängigkeit von der T-Drainagenverwendung	41
Tabelle 9: Revisionsoperationen in Abhängigkeit von der Leckagebildung	42
Tabelle 10: Fibrorestadien der Leber und Leckagebildung	43
Tabelle 11: Gruppierte Fibrorestadien und Leckagebildung	44
Tabelle 12: Literaturübersicht der Inzidenz von Galleleckagen nach Leberresektion	45

Abstract / deutsch

Hintergrund: Das Galleleck ist eine schwerwiegende Komplikation nach Leberresektion und zählt zu den häufigsten Ursachen für die postoperative Morbidität. Neben den bereits identifizierten Risikofaktoren bleibt die Rolle des erhöhten intrabiliären Drucks nach Leberresektion im Hinblick auf die Entstehung des Gallecks noch unklar. Biliäre Druckentlastung mittels externer Gallengangsdrainage könnte somit theoretisch einen protektiven Einfluss ausüben und das Auftreten eines parenchymalen Gallecks reduzieren.

Patienten und Methoden: In die retrospektive Analyse von Risikofaktoren für die Entstehung des parenchymalen Gallecks wurden 397 Patienten nach Leberresektion ohne Anlage einer biliodigestiven Anastomose eingeschlossen und hinsichtlich potentieller Einflussfaktoren wie Gallengangsentlastung mittels T-Drainage und histologische Organqualität untersucht.

Ergebnisse: Insgesamt trat ein Galleck bei 39 (9,8 %) von 397 untersuchten Patienten auf. Keine Rolle in der Entstehung des Gallecks spielten hierbei das Ausmaß der Parenchymresektion ($p=0,415$) und das Fibroestadium des resezierten Organs ($p=0,829$). Jedoch war die Inzidenz des Gallecks aus der Resektionsfläche signifikant geringer bei Patienten mit intraoperativer T-Drainageeinlage verglichen mit Patienten ohne intrabiliäre Druckentlastung ($n=8$ (4,9 %) vs. $n=31$ (13,2 %) bei $p=0,006$). In der Subgruppenanalyse senkte die Verwendung der T-Drainage signifikant die Entstehung des Gallecks besonders bei Patienten nach erweiterter Leberresektion ($n=7$ (58,3 %) vs. $n=2$ (3,8 %) bei $p<0,001$), während nach anatomischer ($p=0,066$) und extraanatomischer Resektion ($p=0,660$) keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden konnten. Ferner verlängerte sich die Rekonvaleszenz signifikant bei Patienten ohne T-Drain mit der Entstehung des Gallecks ($p<0,001$).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse unserer retrospektiven Analyse zeigen einen positiven Einfluss der T-Drainage auf die Verhinderung des Gallecks und eine Verkürzung der Hospitalisationszeit insbesondere nach erweiterter Leberresektion und sollten künftig im Rahmen prospektiver Studien verifiziert werden.

Abstract / english

Background: Biliary leakage is one of the most serious complications after liver resection and represents the major cause of postoperative morbidity. In spite of already identified risk factors, little is known about the role of increased intra-biliary pressure following liver surgery in the development of biliary leakage. Biliary decompression by means of external bile drainage may have a positive impact and reduce the incidence of biliary leakage at the parenchymal resection site.

Patients and methods: 397 patients undergoing liver resection without bilio-enteric anastomosis were included in the retrospective analysis of the risk factors for the development of biliary leakage regarding the intra-operative reduction of the biliary pressure using a T-tube and histological liver condition.

Results: Among 397 analyzed patients after parenchymal resection, biliary leakage occurred in 39 (9,8 %) cases. The extent of parenchymal resection ($p=0,415$) and the histological liver condition ($p=0,829$) was not associated with the total occurrence of biliary leak. Lower incidence of biliary leakage from the resection surface was significantly associated with the use of T-tube ($n=8,4$ (9 %) vs. $n=13$ (13,2 %) with $p=0,006$). In the subgroup analysis, T-tube was not associated with the development of biliary leakage in patients after anatomical hemihepatectomies ($p=0,066$) and extra-anatomical liver resection ($p=0,660$). However, a high statistical significance could be detected in patients with extended hemihepatectomies ($n=7$ (58,3%) vs. $n=2$ (3,8 %) with $p<0,001$). Once biliary leak occurred without t-tube, mean hospitalization duration was significantly longer than in patients with biliary decompression and without biliary leak ($p<0,001$). No impact of fibrosis stage on leakage rate could be observed.

Conclusion: The results of our retrospective data analysis suggest a significant beneficial impact of the t-tube on the development of biliary leakage in patients undergoing extended liver surgery and should therefore be validated prospectively in further studies.

1 Einleitung, Ziele und Fragestellungen der Arbeit

Die Leberresektion ist eine etablierte Form der chirurgischen Therapie maligner und benigner Lebererkrankungen sowie hepatischer Metastasen unterschiedlicher Tumorentitäten. Auch im Rahmen einer Lebertransplantation kann eine partielle Hepatektomie als Lebendspende vorgenommen werden.^{1,2}

Die Leberchirurgie hat sich in den letzten Jahren stetig weiterentwickelt und zunehmend an Bedeutung gewonnen. Von einer zunächst sehr riskanten, eher experimentellen Operation ist die Leberresektion – an entsprechend spezialisierten Zentren – zu einem standardisierten Eingriff geworden. Zu den hervorzuhebenden Eckpfeilern der Weiterentwicklungen gehören insbesondere die Kenntnis und Berücksichtigung des segmentalen anatomischen Aufbaus der Leber und die Entwicklung adäquater chirurgischer Techniken. Des Weiteren sind erhebliche Verbesserungen im Bereich der bildgebenden Diagnostik und intensivmedizinischen Betreuung sowie wachsende individuelle und allgemeine Erfahrungen des Operateurs zu verzeichnen.^{1,2,3,4,5,6,7,8}

Art und Ausmaß der Leberresektion richten sich nach der Ausdehnung und Lokalisation des pathologischen Befundes. Eine der häufigsten und klinisch schwerwiegendsten Komplikationen einer Leberresektion ist nach wie vor die Entstehung eines postoperativen Gallecks mit Biliom und biliärer Peritonitis.^{2,6,9,10,4,11,12,13,14,15,16,17}

Das Biliom ist definiert als eine extraluminale Ansammlung von Gallenflüssigkeit infolge eines Gallecks oder einer infizierten Fistel. Die Inzidenz eines Bilioms wird in der Literatur zwischen 2,6 % und 17,4 % angegeben.^{6,9,11,13,14,15,16,17,18,19} Die Präsenz von Galle zusammen mit Blut und devitalisiertem Gewebe im Bereich der Resektionsfläche schafft einen idealen Nährboden für bakterielles Wachstum.^{6,15,20,21} Biliome werden daher schnell superinfiziert. Durch die infizierte Gallenflüssigkeit wird eine entzündliche Affektion des Peritoneums im Rahmen der biliären Peritonitis begünstigt.²²

Nicht rechtzeitig oder ungenügend behandelte postoperative Gallengangsleckagen können daher zu septischen Komplikationen und Multiorganversagen führen. Sie sind dementsprechend mit einer erhöhten Mortalitätsrate der Patienten von ca. 40–50 % behaftet.^{2,9,12,16}

Die Galleleckage tritt am häufigsten an der Resektionsfläche auf: einerseits als Überlaufphänomen infolge kleiner, offen verbleibender oder erneut geöffneter Gallengänge und andererseits als Folge intraoperativ abgehängter Abflusstrakte entsprechender Segmente der Leber ohne Kontinuität zum Hauptgallengang.^{4,12} Laut Angaben in der Literatur herrschen im intrabiliären System Druckverhältnisse von 10–20 mm H₂O.²³ Nach Leberresektion ist eine koordinierte Motorik im glattmuskulären Dct. choledochus sowie im Sphinkter Oddi gestört, welche sich erst zu einem späteren Zeitpunkt erholt.⁷⁵ Dadurch können Druckanstiege bis auf 30 mm H₂O entstehen.⁴

Zur Normalisierung der Druckverhältnisse im intrabiliären System erfolgt eine externe Galleableitung mittels Einlage einer intraoperativen T-Drainage (TD) nach Kehr in den Dct. choledochus. Die Positionierung beider T-Schenkel im Hauptgallengang gewährleistet eine Dekompression des Dct. Choledochus durch eine suffiziente externe Ableitung der Gallenflüssigkeit.^{20,24,25,26,27,28,29} Eine temporäre Abflussbehinderung der Galle via Dct. choledochus kann durch ein Papillenödem oder durch eine Dysfunktion des Sphinkter-Oddi bei Denervierung entstehen.^{9,25,26,29,30,31,32}

Das Ziel der T-Drainageneinlage ist eine intrabiliäre Druckentlastung. Primärer Zweck ist es, eine intraabdominelle Gallekolektion durch den Austritt von Galle ins Interstitium mit nachfolgend schwerwiegenden Komplikationen zu verhindern. Die Indikationsstellung zur primären Einlage einer TD erfolgt zurzeit nach Eindruck des Operateurs.

Auf Basis der aktuellen Literatur lässt sich keine eindeutige Aussage hinsichtlich der Wirksamkeit einer TD im Rahmen einer Leberresektion treffen.

Anhand einer retrospektiven Untersuchung soll das vorgenannte Forschungsdesiderat aufgegriffen werden, um hinsichtlich der Wirksamkeit einer TD im Rahmen einer Leberresektion weitergehende Aussagen treffen zu können. Ein repräsentativer Anteil der Ergebnisse einer Institution wird kollektiviert dargestellt und bedeutsame Kriterien werden zusammengetragen. Die Methode mit der geringsten Inzidenz der Galleleckagen wird aus diesen Daten herausgearbeitet. Ziel ist es, hieraus eine optimale perioperative Herangehensweise nach Leberresektion abzuleiten, die zur Reduktion der postoperativen Komplikationen im Sinne eines Gallelecks führt.

Folgender Fragestellungen soll sich in diesem Zusammenhang angenommen werden:

1. Welchen Einfluss hat die Verwendung einer TD auf die Entstehung eines Gallecks?
2. Welches perioperative Vorgehen führt zur geringsten Inzidenz der Galleckagen?
3. Erfordert eine T-Drainageneinlage seltener Revisionsoperationen?
4. Wie verändert sich die Liegedauer bei Verwendung der TD?
5. Welchen Einfluss hat die Bildung einer Galleckage (mit und ohne T-Drainageneinlage) auf die Mortalität?

1.1 Hepatobiliäre Grundlagen

1.1.1 Anatomische und histologische Grundlagen

Die Leber ist die größte und funktionell vielseitigste Drüse sowie zentrales Stoffwechselorgan des menschlichen Körpers. Sie wiegt im Durchschnitt 1200–1800 g und macht ca. 2 % des Körpergewichtes aus.³³ Die Leber betreibt exokrine Sekretion von Galle und sezerniert zahlreiche Stoffe ins Blut. Größtenteils von den Rippen bedeckt, ist sie im rechten oberen Bauchraum im Schutz des Brustkorbes verortet.

Nach der klassisch topographischen Anatomie wird die Leber durch die Insertion der Fissura sagittalis sinistra an der Unterfläche der Leber und des Lig. falciforme hepatis in einen Lobus dexter und Lobus sinister aufgeteilt. Nach Claude Couinaud (1954) ist die Leber in der funktionellen Anatomie – in Abhängigkeit der von den Verzweigungen und Versorgungsgebieten der Trias hepatica – in acht verschiedene Segmente unterteilt.³⁴ Die Couinaudsche Einteilung der Leber basiert auf einer horizontalen (Pfortaderbifurkation in rechte und linke Pfortaderäste) und drei vertikalen Schichtebenen (rechte, mittlere und linke Lebervene), woraus acht Segmente resultieren. Diese Segmente bilden so einzelne Gebiete der Leber, welche weitgehend unabhängig von benachbarten Lebersegmenten und daher in der Regel nicht durch größere Anastomosen verbunden sind.³³ Aus diesem Grund wird die Segmenteinteilung für operative Resektionen der Leber zu Hilfe genommen. Im Zentrum eines jeden Segments befindet sich je ein Ast der V. portae in Begleitung eines Astes der

A. hepatica propria und des Dct. hepaticus. Die Vv. hepaticae verlaufen in den Ebenen zwischen Lappen und Segmenten und nehmen Äste aus mehreren umliegenden Segmenten auf.

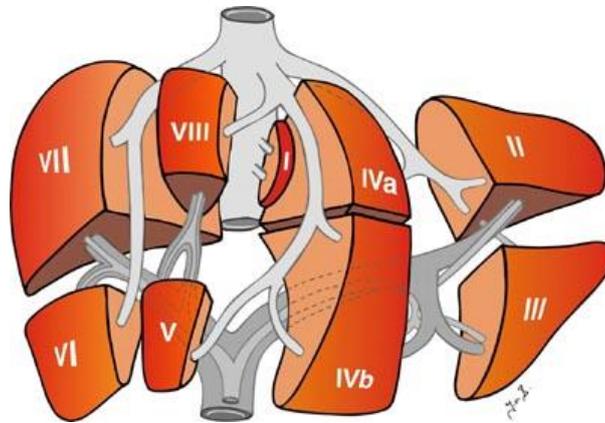


Abbildung 1: Segmenteinteilung der Leber nach Couinaud³⁵

	anatomische Nomenklatur	Segmente nach Couinaud
linker Leberlappen	Lobus Caudatus linkes superiores Segment linkes inferiores Segment medial superiores Segment medial inferiores Segment	I II III IV A IV B
rechter Leberlappen	anterior inferiores Segment posterior inferiores Segment posterior superiores Segment anterior superiores Segment	V VI VII VIII

Tabelle 1: Segmenteinteilung der Leber nach Couinaud

Als einziges Organ erhält die Leber ihr Blut aus zwei unterschiedlichen Systemen. Zu einem Viertel fließt der Leber arterielles und damit sauerstoffreiches Blut aus der Aorta über den Truncus coeliacus den Aa. hepaticae als Vasa privata zu. Die restlichen drei Viertel des Blutes fließen der Leber durch das Pfortadersystem zu. Dieses nährstoffreiche und sauerstoffarme Blut stammt aus dem Verdauungskanal von der Kardia bis zum mittleren Rektum, Pankreas, Gallenblase (GB) und der Milz. Die Oxygenation erfolgt zu etwa gleichen Teilen aus beiden Gefäßsystemen.³⁶ Die Porta hepatis der Facies visceralis ist die Eintrittsstelle beider Systeme sowie vegetativer Nerven und Lymphgefäße in die Leber. Die Dct. hepatica dexter und sinister, die sich zum Dct. hepaticus communis vereinigen, verlassen hier die Leber. Die intrahepatischen Äste von Pfortader, Leberarterie und Gallengang (GG) verlaufen bis in kleinste Verzweigungen zusammen als Glisson-Trias. Für die venöse Entsorgung des Organs sind die drei großen Äste der V. hepatica zuständig. Ihr Quellgebiet ist die Gesamtheit der Sinusoide, über die das Blut Zugang zur V. cava inferior und somit Anschluss an den systemischen Kreislauf gewinnt. Alle intrahepatischen Äste der Lebervene verlaufen stets autark.²²

Das Lebergewebe ist von einer bindegewebigen Glisson-Kapsel (Capsula fibrosa hepatis) umgeben. Ausläufer dieser Kapsel strahlen von der Leberpforte in das Organinnere hinein und durchziehen die Leber in Form von Bindegewebsstraßen, die im histologischen Schnitt als Portalfelder (Glisson-Felder) erscheinen. Die Portalfelder unterteilen die Leber in ihre histologischen Grundeinheiten, die Lobuli hepatis. Der Bindegewebsanteil der Leber beträgt insg. etwa 2 %.³⁷ Am Rand der Leberläppchen befinden sich Leitungsbahnen der Glisson-Trias. Das abführende Venensystem beginnt als Zentralvene in der Mitte eines jeden Leberläppchens und zieht sich alleine durch das Lebergewebe. Die Gefäßstrecke zwischen den zuführenden Blutgefäßen und der entsorgenden Zentralvene besteht aus Hepatozyten, Sinusoiden, den Endstrecken der Blutgefäße, Disseschem Raum (Spatium perisinusoideum) und Gallenkapillaren. Die Vasa sinusoidalia leiten das Blut aus den Endästen der Pfortader und A. hepatica zur V. centralis. Zwischen ihnen liegen die in Platten angeordneten Hepatozyten, zwischen deren Wänden die Gallenkanälchen Canaliculi biliferi verlaufen. Die Leberzellplatten sind von ihnen netzartig durchzogen. Die von den Hepatozyten sezernierte Galle strömt in den Kanälchen in zentrifugale Richtung (dem Blutstrom entgegen) zu den interlobulär gelegenen Gallengängen.

Es werden intrahepatische und extrahepatische Gallenwege unterschieden. Intrahepatische Gallenwege beginnen als Canaliculi biliferi ohne eigenes Epithel am peribiliären Pol benachbarter Hepatozyten, welche wiederum die Wände der Gallenkanälchen bilden. Sie setzen sich fort in Cholangiolen (Hering-Kanälchen), kurzen Schaltstücken am Rand der Leberläppchen. Diese münden peripherwärts in die interlobulären Gallengänge Dct. interlobulares biliferi und schließlich in den Dct. biliferi, der die Dct. hepaticus dexter und sinister bildet. An der Porta hepatis vereinigen sich die beiden Gänge zum Dct. hepaticus communis, der den Anfangsteil des extrahepatischen Gangsystems bildet. Der Dct. hepaticus communis ist ca. 4–6 cm lang und setzt sich nach der meist spitzwinkligen Einmündung des Dct. cysticus, der zur GB führt, in den 4–8 cm langen und ca. 0,5 cm dicken Dct. choledochus fort und mündet an der Papilla duodeni major in die pars descendens des Duodenum.²² Aufgrund der unterschiedlichen Gangvarianten wird der Dct. choledochus auch als Dct. hepatocholedocus oder common bile duct bezeichnet.

Nach Kourias und Stucke (1967) vereinigen sich der Dct. pancreaticus und der Dct. choledochus in 60–80 % der Fälle zu einem gemeinsamen Endstück der Ampulla hepatohepatica (Ampulla Vateri). Getrennte Mündungen liegen in 20–40 % der Fälle vor. Das Endstück des Dct. choledochus wird nach Durchbrechen der Darmwand von einer eigenen Schicht glatter Muskulatur umgeben. An der Papillenspitze bildet diese Muskulatur unter der Schleimhaut den M. Sphinkter ductus choledochi (Sphinkter Oddi). Bei gemeinsamer Mündung mit dem Dct. pancreaticus umgreift die Muskulatur des Dct. choledochus auch die Ampulle (und wird daher auch M. Sphinkter ampullae genannt).

Bei Kontraktion des Sphinkter Oddi (SO) erfolgt ein Rückstau der Galle, welche aufgrund dessen in die GB gelangt. Die periodische Tätigkeit des Sphinkters reicht aus, um den Abfluss der Lebergalle auch nach operativer Entfernung der GB zu regulieren. Die Muskulatur des Sphinkters an der Papillae Vateri hat eine Ventilwirkung, sodass ein rückläufiger Eintritt des Dünndarminhaltes in den GG verhindert wird.

Die Wände der extrahepatischen Gallengänge bestehen aus einschichtigem Zylinderepithel und einer Bindegewebsschicht aus vielen elastischen Fasern sowie vereinzelt Bündeln kleiner Muskulatur. Eine durchgehende Muskelschicht fehlt, wobei die Muskulatur individuell unterschiedlich ausgeprägt ist und duodenalwärts zunimmt.³⁸

In der Fossa vesicae felleae der Facies visceralis der Leber befindet sich die GB (Vesica fellea) mit einer Länge von 6–7 cm und einer Breite von ca. 3 cm. Sie ist ein mit Schleimhaut und kontraktile Wand ausgekleideter Hohlraum, welcher im Seitenschluss über den Dct. cysticus mit dem Dct. hepaticus verbunden ist. Es lassen sich Collum, Corpus und Fundus unterscheiden. Die GB fungiert als Eindickungszentrum und gleichsam als Speicher für die in der Leber produzierte Galle. Die Gallenblase kann ca. 50–60 ml Gallensekret aufnehmen. Die Austreibung der Galle erfolgt aktiv durch die humorale und nervös gesteuerte Muskulatur der GB. Dies ermöglicht eine diskontinuierliche Abgabe von Galle in den Darm.²²

1.1.2 Gallensekretion und die Funktion der Gallenwege

Die pro Tag insg. 600–800 ml gebildete Galle (80 % von Hepatozyten, 20 % vom intrahepatischen Gallengangsystem) wird kontinuierlich in die Gallenkanälchen sezerniert (kanalikuläre Galle, Lebergalle, Primärgalle). Durch die Sekretion von ca. 150 ml H₂O/h sowie die Resorption von v. a. Glucose, Aminosäuren und Ursodeoxycholsäure während der duktulären Passage wird die Galle modifiziert (duktuläre Galle), was einen Gallefluss nach sich zieht.³⁹ Der maximale von der Leber erzeugte Sekretionsdruck beträgt 30 cm Wassersäule.²³ In der GB erfolgt eine weitere Modifikation in Bezug auf die chemische Zusammensetzung und Konzentration. Hierdurch erfolgt eine Volumenreduktion der zuvor in den Gallenkanalikuli verdünnten Galle auf das Fünf- bis Zehnfache. Lebergalle besteht zu 90–95 % aus Wasser und zu 5–10 % aus festen Bestandteilen wie z. B. Cholesterin, Phospholipide, Salze der Gallensäure, Proteine, verschiedene Elektrolyte, Metalle, wasserlösliche Vitamine und Bilirubin.³⁹

Die Hauptfunktion der Galle ist die Solubilisierung von Nahrungsfetten, durch diese wird eine Fettresorption ermöglicht. Die Galle vermag es demnach, hydrophobe Verbindungen zu transportieren, und dient so v. a. auch der Exkretion von z. B. Cholesterin, Bilirubin, lipophilen Medikamenten und Schwermetallen, die nicht über die Niere ausgeschieden werden können. Weitere Funktionen sind die Aktivierung von Pancreasenzymen, die Neutralisierung des Magensaftes und Stimulation der Darmmotilität. Über den Dct. choledochus gelangt die Galle ins Duodenum. 95 % der Gallensäure wird v. a. im terminalen Ileum ins Blut rückresorbiert, wonach die Rückleitung in die Leber über die V. portae erfolgt. In der Leber wird die

Gallensäure von Hepatozyten erneut resorbiert, metabolisiert und anschließend wieder sezerniert, weshalb dieser Zirkulationsweg als enterohepatischer Kreislauf bezeichnet wird. Die täglich über die Fäzes ausgeschiedene Gallensäure von ca. 5 % synthetisiert die Leber neu.^{23,38,39}

Die Richtung und Geschwindigkeit des Galleflusses ist abhängig vom Angebot an Galle aus der Leber und der GB. Auch die anatomischen Verhältnisse an der Papilla duodeni major bestimmen die Druckdifferenz im ableitenden Gallengangsystem wesentlich. Szintigraphische und sonografische Untersuchungen zeigen, dass in diesem System ständiger Gallefluss mit wechselnden Richtungen vorliegen kann. Eine zunehmende Gallenblasenfüllung erfolgt, solange der Druck im Dct. choledochus höher ist als der zur Überwindung des Widerstandes erforderliche Druck im Dct. cysticus und in der GB. Die Gallenblasenfüllung ist dabei nicht das Resultat eines einfachen unidirektionalen Flusses in die GB, sondern eines den Ausstrom aus der GB übertreffenden Einstroms von Galle.³⁹ In der Verdauungsphase kommt es bei GB und SO zu lang anhaltenden tonischen sowie kräftigeren phasisch-rhythmischen Kontraktionen. Die Frequenz der Kontraktionen liegt zwischen 2–6 pro Minute. Je nach Zusammensetzung der Nahrung dauern diese bis zu 1 ½ Stunden. Auch in der interdigestiven Phase besteht eine Motilität beider Systeme (GB + SO). Der SO ist in dieser Phase jedoch überwiegend verstärkt kontrahiert, wodurch ein Rückfluss der Galle über den Dct. cysticus in die GB erfolgt. Die sehr komplexen und sensiblen Regulationsmechanismen der Motilität des biliären Systems und somit der Gallensekretion sind nicht vollständig erforscht. Einfluss auf diese sind neurohormonalen, morphologischen, chemischen und physikalischen Faktoren zuzuschreiben.^{23,39} Eine zentrale Rolle spielt v. a. das 1928 von Ivy und Oldenberg erstmalig beschriebene Peptidhormon Cholezystokinin (CCK), das v. a. in den I-Zellen der Duodenalmukosa synthetisiert wird.⁹ Nach Kontakt dieses Peptidhormons mit dem Duodenalepithel wird eine Kontraktion der GB sowie eine Tonusreduktion des SO induziert, sodass der Inhalt der GB ins Duodenum entleert wird.^{23,40,41} Weitere Hormone, welche die Motilität beeinflussen, sind Sekretin, Gastrin und Motilin sowie Octreotid. Auch haben Prostaglandine, Sexualhormone, gallewirksame Spasmolytika (Hymecromon) oder die Gabe von Lidocain einen Einfluss auf die Motilität des Gallenwegsystems. Lidocain bspw. senkt die Aktivität des SO. Eine neuronale Kontrolle der GB- und SO-Motilität erfolgt parasymphatisch sowie symphatisch v. a. über den N. Vagus.²³

1.2 Die Leberresektion

1.2.1 Geschichtlicher Hintergrund der Leberresektion

Die Leberchirurgie beginnt im 17./18. Jahrhundert. Weiterführende Erkenntnisse in der Leberanatomie bezüglich der Aufteilung der Leber in einzelne Lappen und deren Blutversorgung erlangt man durch Rex 1888 und Cantlie 1898. In Deutschland erfolgt die erste erfolgreiche linksseitige Leberresektion am Menschen 1886 durch Karl Johann August Langenbuch (1846–1901) im Lazarus-Krankenhaus in Berlin. Die erste erfolgreiche anatomische, rechtsseitige Leberresektion gelingt 1911 Walter Wendel (1872–1941). Damals stellt die nicht ausreichende Blutungskontrolle mit ihren nachfolgenden intra- und postoperativen Komplikationen ein großes Problem dar.

Die frühen entscheidenden Fortschritte in der Leberchirurgie erfolgen Mitte des 20. Jahrhunderts (in den Fünfziger- und Sechzigerjahren). Claude Couinaud beschreibt 1954 die heute noch gültige Aufteilung der Leber in acht Segmente. Auch Hjortsjös' weitere Erkenntnisse zur Topografie intrahepatischer GG (1953) und Healeys' anatomische Erkenntnisse über die Leberarterien (1953) trugen hierzu bei. Diese Entwicklungen führen zusammen mit Kenntnissen zur Leberischämie, dem Einsatz protektiver Maßnahmen, weiterführenden Erkenntnissen auf dem Gebiet der Narkose und Intensivtherapie sowie durch Verbesserung operativer Techniken in den Siebziger- und Achtzigerjahren des letzten Jahrhunderts zur Etablierung der heutigen modernen Leberchirurgie.

1.2.2 Therapieverfahren der Leberresektion

Aus der Segmenteinteilung der Leber nach Couinaud, die im Kapitel „Hepatobiliäre Grundlagen“ dargestellt wird, leiten sich unterschiedliche Segmentresektionen ab.³⁴

Die Nomenklatur der Leberresektion beschreibt das Ausmaß des Eingriffes an der Leber. Zur besseren Vergleichbarkeit wird im Jahre 2000 mit der Brisbane-Klassifikation eine international einheitliche Terminologie bezüglich der Nomenklatur der Leberresektionen eingeführt.⁴²

Einen Überblick über die einzelnen Resektionsarten bieten die folgenden Abbildungen. Sie beziehen sich jeweils auf die Brisbane-Klassifikation.

Standardresektionen umfassen

- die **rechtsseitige Hemihepatektomie**: Hier erfolgt die Resektion der Segmente V, VI, VII, VIII +/- Segment I mit insg. etwa 60 % Parenchymverlust. Sie besteht aus der Entfernung der rechten Leber, rechts der Hauptfissur entlang der V. Cava-Gallenblasenlinie.⁴³
- die **linksseitige Hemihepatektomie**: Hier erfolgt die Resektion der Segmente II, III, IV +/- Segment I mit insg. etwa 60 % Parenchymverlust. Sie besteht aus der Entfernung der linken Leber, rechts der Hauptfissur.⁴³
- die **linkslaterale Leberresektion**: Resektion der Segmente II, III +/- I mit etwa 40 %igem Parenchymverlust. Die Technik entspricht der Resektion des anatomisch linken Leberlappens, links der Hauptfissur.⁴³

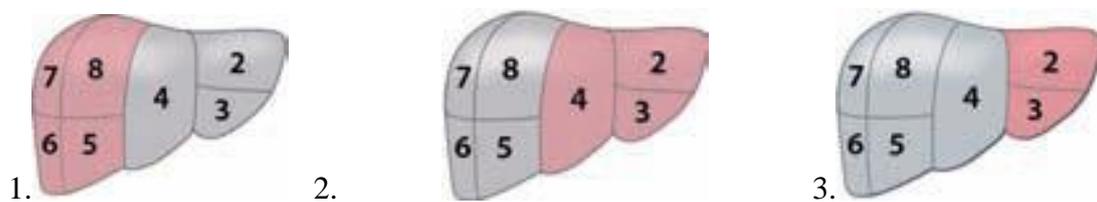


Abbildung 2: Standardresektion der Leber⁴⁴

1. rechtsseitige Hemihepatektomie, 2. linksseitige Hemihepatektomie, 3. linkslaterale Hemihepatektomie (=Lobektomie)

Erweiterte Resektionen umfassen die

- **erweiterte Hemihepatektomie links**: Entfernung der Segmente 2, 3, 4, 5, 8 +/- Segment 1 sowie die
- **erweiterte Hemihepatektomie rechts**: Entfernung der Segmente 4-8 +/- Segment 1.

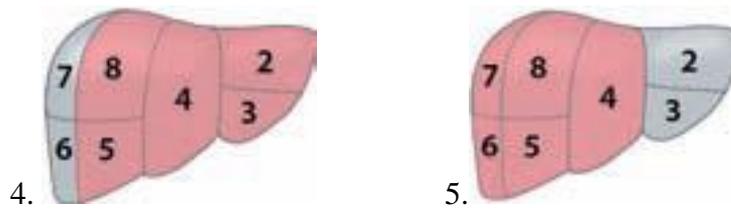


Abbildung 3: Erweiterte Resektion der Leber⁴⁴

4. Erweiterte Hemihepatektomie links, 5. erweiterte Hemihepatektomie rechts

Bei den erweiterten Resektionen werden jeweils 75–80 % des Leberparenchymvolumens entfernt, wodurch sich die größtmögliche Resektionsart ergibt. Aufgrund des hohen Parenchymverlustes muss eine ausreichende Funktion der Restleber gewährleistet sein.

Segmentorientierte Resektionen können einzelne Segmente oder Kombinationen mehrerer Segmente betreffen. Der segmentale Aufbau der Leber erlaubt es, prinzipiell jedes einzelne Lebersegment isoliert und ohne Funktionseinschränkung der Nachbarsegmente zu entfernen.⁸

- **Segmentektomie** ist die Entfernung eines der Segmente von den Segmenten 1–8.
- **Bisegmentektomie** beschreibt die Entfernung zweier zusammenhängender Segmente der Segmente 1–8.



Abbildung 4: Segmentorientierte Resektionen der Leber⁴⁴

6. Beispiel für eine Segmentektomie des Segments 6, 7. Beispiel für eine Bisegmentektomie der Segmente 5 und 6

Die Standardresektionen und segmentorientierten Resektionen lehnen sich – wie oben beschrieben – an die Couinaud'sche Segmenteinteilung und damit an die portal- und lebervenösen Strukturen an. Sie haben den Vorteil, dass beim zurückbleibenden Lebergewebe die arterielle und portovenöse Versorgung sowie der lebervenöse Abstrom erhalten bleiben. Venöse Kongestion und hypoperfundierte Areale bleiben so meist aus, was sich günstig auf die Restleberfunktion auswirkt. Da sich auch das Gallengangsystem am segmentalen Aufbau der Leber orientiert, soll bei anatomischer Resektion auch eine ausreichende Gallengangsdrainage des Leberrestgewebes gewährleistet sein. Ein reduziertes Risiko von postoperativen Gallengangsleckagen und infektiösen Komplikationen zieht dieses Vorgehen nach sich.⁸

Solche anatomiegerechten Resektionen mit größerem Parenchymverlust müssen von atypischen Wedge-Resektionen, auch Keilresektionen genannt, unterschieden werden. Das Resektionsausmaß wird hier allein durch die Befundgröße bestimmt und ist nicht durch anatomische Grenzen festgelegt. Es handelt sich um kleine, häufig auch multifokale Resektionen ohne strenge Einhaltung der anatomischen Segmentgrenzen. Hierdurch entsteht der Vorteil eines geringeren Parenchymverlustes.⁴³

1.3 Druckentlastende Verfahren

Über die TD wird Galle extern abgeleitet und so eine interne Gallekollection (Galleleckage) vermieden. Eine Galleleckage kann zu einer der schwerwiegendsten Komplikationen (Ausbildung eines infizierten Bilioms, Bildung einer Peritonitis) im Rahmen der Leberchirurgie führen. Im folgenden Abschnitt wird kurz auf den geschichtlichen Hintergrund der TD eingegangen.

1.3.1 Die T-Drainage

Der Einsatz von Drainagen ist fast so alt wie die Leberchirurgie selbst.⁴⁵ Ein Drainieren des Hauptgallenganges beginnt nachweisbar jedoch erst Ende des 17. Jahrhunderts. Erstmals publiziert wird es vom Engländer Thornton (1889),⁴⁶ dem Amerikaner Abbe (1892), 1904 von Deaver und 1912 von Hans Kehr (1862–1916).⁴⁷ 1906 äußert Witzel, dass er als Erster

die TD angewendet hat.³¹ 1897 legt Kehr nach Komplikationen der primären Nahtstelle am GG eine Drainage in die Inzision des Dct. choledochus. Die noch heute vorzufindende Form des Kehr'schen T-Rohrs genießt seither unter seinem Namen Weltruhm und findet heute noch in nahezu unveränderter Form Anwendung.^{47,48} Im Jahr 1898 publiziert Körte die erste Gallengangsdrainage zur Behandlung einer Choledochusverletzung.³¹

Eingesetzt wird die TD vor allem aufgrund der kontinuierlichen postoperativen Dekompressionsmöglichkeit des Dct. choledochus und zur Senkung des intraluminalen Druckes.^{20,24,25,26,27,28,29} Dieser entsteht durch temporäre eingriffsassoziierte Abflussbehinderungen in Form eines Papillenödems oder Spasmus des SO. Die TD findet auch zur protektiven intraluminalen Schienung von Anastomosen und Nähten an den Gallengängen Verwendung.^{9,25,26,29,30,31,32} Durch die Druckentlastung wird die Sicherheit der Naht erhöht und eine intraabdominelle Gallekolektion (Biliombildung) sowie biliäre Peritonitis verhütet.^{25,49,50,51} Des Weiteren wird bei T-Drainageneinlage eine einfache und jederzeit durchführbare postoperative Begutachtung ermöglicht. Eine Kontrolle der anatomischen Situation an extra- und intrahepatischen Gallengängen kann röntgenologisch mittels Cholangiographie gewährleistet werden.^{24,25,26,28,29,30,32} Dies bietet einen großen Vorteil bei der Diagnose postoperativer Komplikationen wie Stenosen, Abflussstörungen über die Papille, Choledochusdilatation, entzündlichen Veränderungen, Paravasate oder Residualkonkremente.^{25,29} Die sezernierte Galle kann nach Farbe, Menge und Beschaffenheit sowie mikrobiell untersucht werden.^{9,31,49}

Bei T-Drainageneinlage können vorhandene Steine mittels eines Burhenne-Katheters entfernt oder chemisch aufgelöst werden. Auch durch dieses Vorgehen kann die Entstehung biliärer Komplikationen verhindert werden.^{24,26} Bei Choledochotomie wird ein korrekter Verschluss bei T-Drainageneinlage erleichtert.²⁵

Trotz der o. g. Vorteile, die eine T-Drainageneinlage offeriert, besteht das Risiko der Ausbildung von mit T-Drainagen assoziierten Komplikationen. Diese sind Galleleckagen an der T-Drainagenaustrittsstelle, nach Entfernung oder durch Dislokation der TD. Bei Dislokation/Luxation oder zu früher Entfernung der TD entsteht ein Galleleck v. a. aufgrund inadäquater Gangformation und kann zu einer galligen Peritonitis mit septischen Komplikationen führen.^{24,52}

Allgemein stellen alle Drainagen eine Eintrittspforte für Keime dar und fungieren als Fistel mit Verbindung zwischen Haut und GG, wodurch sich bakterielle Infektionen ausbilden können.³² Eine sorgfältige Hygiene im chirurgischen Einsatz und in der stationären Pflege sind daher unabdingbar. Ein weiterer Nachteil von Drainagen allgemein sind die eingeschränkte Patientenmobilität, Diskomfort des Patienten, der die Drainage über einen längeren Zeitraum tolerieren muss, eine verzögerte Rückkehr ins Berufsleben sowie geringfügige Schmerzen beim Ziehen der Drainage.²⁴

Bei der TD handelt es sich um eine Schwerkraftdrainage. Ein Reflux von Sekret in das Abdomen und eine Ausbildung von abszedierenden Infektionen über den Drainagenschlauch sind daher möglich.^{50,53} Bei Aufrechterhaltung eines konstanten Flusses können diese Begleiterscheinungen jedoch verhindert werden.⁵⁴ Die Sekretableitung erfolgt bei der TD über ein passives, halb offenes, halb geschlossenes System. Die passive Ableitung erfolgt nach dem Prinzip des geringsten Widerstandes. Hierfür ist ein natürlicher Druckgradient erforderlich. Seine Funktion wird durch Schwerkraft und Kapillarwirkung unterstützt.^{30,45,53} Je kleiner das Kaliber der Drainage, desto größer ist die Drainagewirkung aufgrund der Kapillarkräfte.³⁰ Halbgeschlossene Drainagen sind an eine wechselbare Auffangvorrichtung (Sekretbeutel) angeschlossen.^{30,45,53} Ändert man die Höhe des Drainagebeutels (Hoch- und Tieflage), kann der Gallefluss und somit der hydrostatische Druck reguliert werden. Diese wirkt einer Dilatation des Dct. Choledochus entgegen. Passive Drainagen bergen im Gegensatz zu aktiven Drainagen mit Sogwirkung das Risiko des Sekretrefluxes mit aufsteigenden Infektionen in sich.^{30,45}

Nach Dominghaus unterteilt man Materialien zur Herstellung von Drainagen prinzipiell in modifizierte Naturmaterialien (Kautschuk, Latex und Weichgummi) sowie synthetische Kunststoffe wie u. a. Polyvinylchlorid (PVC) und Silikon.⁵⁵ Die meisten Drainagearten behalten während ihrer gesamten Liegedauer ihre chemische und physikalische Integrität. Eine Wechselwirkung zwischen Material und umliegendem Gewebe ist nicht erwünscht.⁵³ Die TD bildet in diesem Punkt eine Ausnahme. Entzündliche Reaktionen um die TD herum sind notwendig. Nur durch eine ausreichend lokale entzündliche Gewebereaktion kommt es zu einer Kanalbildung rund um die TD (siehe Abbildung 5). Nach Ziehung der TD wird so eine spontane Abdeckung des Defektes am Dct. choledochus gewährleistet.^{56,57} Der gebildete Drainagekanal verhindert, dass evtl. bei der T-Drainagenentfernung austretende Galle in die freie Peritonealhöhle fließt.²⁵

Das früher verwendete Naturgummi (Kautschuk) führt durch Gallensalzablagerungen am Gummi u. a. zu Verschlüssen der ableitenden Gallenwege.^{56,58}

Anfang der Sechzigerjahre beginnt die Entwicklung von T-Drainagen aus PVC, Silikon und Latex. Vor allem PVC und Silikon führen jedoch durch die gute Biokompatibilität und somit verminderter interperitonealer Gewebereaktion zu keiner Kanalformation aus Bindegewebe. Eine gallige Peritonitis wird bei diesen Materialien besonders häufig beobachtet.^{29,52,56,57,58,59,60} T-Drainagen aus Silikon sind bei Langzeitdrainagen vorzuziehen, da sie auch nach längerer Liegedauer ihre Elastizität nicht verlieren.^{29,52,56,57,58,59,60} Von der Verwendung synthetischer T-Drainagen (Silikon, PVC) wird aufgrund der Bildung einer galligen Peritonitis abgeraten.⁶¹

Seit der Einführung von Latexdrainagen ist laut Winstone die Häufigkeit der biliären Peritonitis stark gesenkt worden.⁵⁸ Weichgummidrainagen werden aufgrund der geringeren Biostabilität und Veränderung der Oberflächenstruktur während der Liegezeit der Patienten nur als TD verwendet. Hier macht man sich diese Eigenschaften zunutze. Nach Walz et al. kommt es unter Einsatz von T-Drainagen aus Weichgummi in keinem von 179 Fällen zu einer Galleleckage nach Entfernung des T-Drains.⁵⁶ Eine Umfrage von Eggert und Luetkens an 88 deutschen chirurgischen Abteilungen ergibt, dass auch nach Ziehen von Drainagen aus Weichgummi eine gallige Peritonitis zu beobachten ist, jedoch wesentlich seltener als bei anderen Materialien.⁵⁶ Allgemein weisen viele Autoren auf den positiven Effekt von Weichgummi bei Gallengangsdrainagen hin.^{28,29,45,50,56,57,61} Der Gebrauch von T-Drainagen aus Weichgummi statt der Verwendung anderer Materialien ist möglicherweise eine der Ursachen für die reduzierte T-Drainagen-assoziierte Komplikationsrate.⁶²

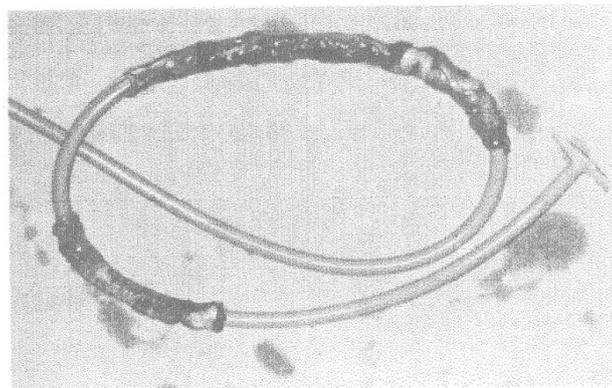


Abbildung 5: Abkapselung rund um die TD im Tierversuch⁶⁰

Allgemein soll der Durchmesser der Drainage an den Dct. choledochus angepasst sein.³² Generell gilt, je kleiner der Durchschnitt der Drainage, desto weniger Kraftaufwand ist bei der Entfernung nötig.⁶³ Ein 16-F-Tube (2,5–3 mm Außendurchmesser) kann als Standardgröße fast immer verwendet werden, auch in einem schmalen Hauptgallengang.^{28,61}

Die Form des Zuschnittes der TD wird in der Literatur als eine der Ursachen für Galleleckage angegeben.²⁹ Hierbei gibt es unterschiedliche Möglichkeiten, welche allesamt das Ziel vereint, ein möglichst atraumatisches Ziehen der Drainage zu gewährleisten. Am gebräuchlichsten ist das Halbieren des T-Schenkels in eine Rinne.^{25,28,32,51,64} Zur besseren Einfuhr werden beide Enden schräg angeschnitten. Der T-Schenkel wird keilförmig eingeschnitten, damit sich die Drainage bei Extraktion flacher zusammenlegen lässt.⁵¹ Crnojevic et al. zeigen in einer In-Vitro-Untersuchung an unterschiedlichen Zuschnitten der T-Drainagen, dass der benötigte Kraftaufwand und der entstehende Schaden bei Entfernung einer TD mit gekerbter Rinne und mit kurzen T-Schenkeln am geringsten ist.⁶³ Nach Gharemani können TD v. a. bei Cholangitis zu Verletzungen der Schleimhautinnenseite des Hauptgallengangs mit Gefahr der Ausbildung einer Hämobilie führen.⁶⁵ Beide Enden müssen auf die erforderliche Länge zugeschnitten werden.^{32,51} Sie sollen weder bis zur Hepaticusgabel reichen, um eine proximale Obstruktion zu verhindern, noch transpapillär/distal in das Duodenum eintreten, um eine Pankreatitis vorzubeugen.^{25,28,32}

Die Naht des Dct. choledochus erfolgt üblicherweise mit monofilem, resorbierbarem sowie atraumatischem Fadenmaterial.^{28,29,51,64} Nähte sollen die Gallengangschleimhaut möglichst knapp fassen,⁶⁴ u. a. auch um ein Einnähen der Drainage zu verhindern. Banez beschreibt in einer Publikation aus dem Jahr 1990 das Zerbrechen eines T-Schenkels der Drainage bei Entfernung aufgrund von Annähen an den Dct. choledochus. Der zerbrochene T-Schenkel wird dann im Anschluss endoskopisch entfernt.⁶⁶ Auch muss die Naht absolut dicht sein, um Galleaustritt und damit verbundene Komplikationen zu verhindern.^{28,51,64}

Die in der Chirurgischen Klinik der Charité am Campus Virchow-Klinikum verwendeten T-Drainagen entstammen der Firma Willy Rüschi GmbH mit Sitz in Kernen, Deutschland (siehe Abbildung 6). Bei der Drainage handelt es sich um das Fabrikat „T-Rohr nach Kehr“ aus latexfreiem Weichgummi. Das T-Rohr hat einen Durchmesser von 2,5 mm mit einer Länge von 70 x 16 cm. Die Zugkraft beträgt nach Herstellerangaben 25 Newton.



Abbildung 6: T-Drainage nach Kehr

1.3.2 Endoskopische und perkutane Verfahren

Das Verfahren der endoskopischen retrograden Cholangiographie wird 1970 erstmals beschrieben.⁶⁷ Es handelt sich hierbei um eine mittels Duodenoskop ausgeführte invasive, direkte, retrograde Kontrastdarstellung von ableitenden Gallenwegen und Pancreasgängen.⁶⁸ Durch die Darstellung des Gangsystems der GB, der Leber und des Bauchspeicheldrüsengangs kann eine Beurteilung der anatomischen Beschaffenheit und des Funktionszustandes erfolgen. Somit können Veränderungen in den Gallenwegen aufgezeigt und Ursachen der Abflussbehinderung mit ggf. gleichzeitiger Beseitigung geklärt werden. 1973 haben Demling und Classen dieses Verfahren erweitert und die endoskopische Papillotomie der Papilla major (EPT) zur Entfernung von Gallengangskonkrementen entwickelt sowie erstmals beschrieben.

Mittels eines Schneidedrahts am Papillotom kann die Papille gespalten werden. Vorhandene Konkremeente können ins Duodenum gespült, ggf. extrahiert und eine eventuell nötige Bougierung oder Dilatation der entsprechenden Struktur vorgenommen werden. Ist der endoskopische Weg nicht möglich oder das Behandlungsziel mittels ERC nur sehr schwer zu erreichen, stellen die perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC) und die perkutane Anlage einer Drainage eine mögliche diagnostisch-therapeutische Alternative dar.⁶⁷

2 Patienten, Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Studiendesign

Im Zeitraum von Februar 2002 bis September 2011 wurden in der Abteilung für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie der Medizinischen Fakultät der Charité in Berlin 1883 Patienten aufgrund unterschiedlicher Indikationen einer Leberresektion unterzogen.

Bei der vorliegenden Studie erfüllten innerhalb dieses zur Verfügung stehenden Patientenkollektivs insgesamt 397 Patienten die Kriterien für den Einschluss in die retrospektive Analyse und konnten somit evaluiert werden. Das Patientenkollektiv wurde anhand des Dokumentationssystems SAP ermittelt.

Zwei Hauptgruppen wurden untereinander und miteinander verglichen. Bei 163 (41,1 %) Patienten kam es zum intraoperativen Einsatz einer TD. Bei einer weiteren Gruppe mit 234 (58,9 %) Patienten wurde keine TD eingesetzt.

Einschlusskriterien für die Aufnahme in die vorliegende retrospektive Analyse waren im Allgemeinen eine ausreichende Datenlage sowie die Durchführung einer alleinigen Leberresektion. Dabei wurde zwischen anatomischer und erweiterter Hepatektomie sowie einer extraanatomischen Parenchymresektion unterschieden. Verwendung fanden nur Patienten mit Unversehrtheit der extrahepatischen Gallengänge mit sowie ohne Einlage einer intraoperativen TD, d. h. reiner Parenchymresektion.

Ausschlusskriterien für die Aufnahme in die retrospektive Untersuchung waren eine Resektion des distalen Gallengangs und somit die Anlage einer biliodigestiven Anastomose sowie die Verwendung anderer Drainagen, bspw. der Endlosdrainage oder der verlorenen Drainage. Auch Patienten mit prä- und intraoperativer Durchführung weiterer Operationen, die den postoperativen Verlauf sowie die Hospitalisationsdauer stark hätten beeinflussen können, wurden ausgeschlossen.

2.2 Erhebung der Studiendaten

Die zur Verfügung stehenden Daten wurden retrospektiv den Patientenakten des Haupt- und des Hausarchivs sowie aus den digital gespeicherten Textdaten des patientenbezogenen Befunddokumentationssystems (MedVision sowie SAP) der o. g. Klinik entnommen und in einer

zum Studienzwecke erstellten Datenbank gesammelt. Die Informationen in den Patientenakten wurden aus den Anamnesebögen, Operationsprotokollen, Histologieberichten, Laborergebnissen und den Verlaufsbögen der Stationen gewonnen. Die Akten der Patienten, die vor 2008 leberreseziert wurden, entstammen dem Zentralarchiv der Charité Berlin am Rohrdamm. Akten der Patienten ab 2008 bis 2011 stammen aus dem Archiv der Poliklinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, Mittelallee 4 in Berlin.

Die Erfassung der digital gespeicherten Daten ging bis Mitte 2010 aus dem EDV-Programm MedVision hervor. Die nach 2010 erfassten digitalen Daten wurden dem Programm SAP entnommen.

Zunächst wurden alle Informationen der Patienten in einer vorab entworfenen Excel-Tabelle zusammengetragen und anschließend in das Programm SPSS Data Document Version 19.0 zur statistischen Auswertung übertragen. Insgesamt war eine zuverlässige Charakterisierung bei 397 Patienten möglich.

Bei einigen Patienten wurde die Diagnose außerhalb der Universitätsklinik Charité Berlin gestellt, woraufhin eine Überweisung zur Behandlung in die Charité erfolgte.

Die Therapie der Primärtumoren bei Patienten mit sekundären Lebertumoren erfolgte sowohl in der chirurgischen Universitätsklinik als auch an auswärtigen Kliniken. Die Leberresektionen der evaluierten Patienten wurden ausschließlich in der Chirurgischen Universitätsklinik Charité Berlin vorgenommen.

2.3 Datenerfassung

Insgesamt wurden klinische, pathologische und demografische Daten der Patienten erfasst. Hierzu gehörten Patientendaten wie Name, Vorname, Geschlecht, Alter zum Resektionszeitpunkt sowie das Operationsdatum. Zu den aufgeführten Diagnosegruppen gehörten maligne Lebererkrankungen wie Hepatozelluläres Karzinom (HCC), Cholangiozelluläres Karzinom (CCC), Mischtypen des HCC/CCC sowie andere primär maligne Tumore. Zu den aufgeführten benignen Lebererkrankungen zählten das Leberadenom, Hämangion der Leber, fokal noduläre Hyperplasie (FNH) sowie Zysten der Leber. Unter Lebermetastasen wurden Metastasen eines kolorektalen Karzinoms sowie Metastasen anderen Ursprungs erfasst. Andere Indikationen zur Leberresektion wurden unter dem Stichpunkt „andere Indikationen zur Leberresektion“ zusammengefasst. Auch der Fibrosegrad

der Leber wurde vermerkt. Präoperativ wurde die Durchführung einer Papillotomie sowie ERC erfasst. Bei den aufgeführten Operationsverfahren handelte es sich um eine links- sowie rechtsseitige Hemihepatektomie, links sowie rechts erweiterte Hemihepatektomie, links laterale Resektion sowie Wedge-Resektion, wobei bei allen Patienten – sofern nicht bereits zuvor erfolgt – eine Cholezystektomie durchgeführt wurde. Intraoperativ erfolgte die Erfassung der T-Drainageeinlage, postoperativ die Erfassung von Galleleckage, Notwendigkeit von Revisionsoperation, Dauer des Intensivaufenthalts sowie des gesamten Krankenhausaufenthalts, d. h. vom Operationstag bis zur Entlassung oder Versterben des Patienten.

2.4 Präoperativer Verlauf / Diagnostische Maßnahmen

Präoperativ bestand das diagnostische Vorgehen ergänzend zur klinischen Untersuchung aus der laborchemischen und bildgebenden Diagnostik. Die bildgebende Diagnostik beinhaltete entsprechend der jeweiligen Fragestellung Maßnahmen wie Sonografie, Computertomografie (CT), Magnetresonanztomografie (MRT) oder Magnetresonanztomografie (MRCP). Eine ERC über die Papilla duodeni major erfolgte bei nicht konklusivem Befund bzw. bei Voruntersuchung mit Verdacht auf eine posthepatische Cholestase, Pankreas- und Gallenwegserkrankung und externe Kompression durch Pankreasraumforderungen. Der Verdacht auf eine posthepatische Cholestase stellte sich bei Verlegung des Galleflusses z. B. durch Gallensteine (Choledocholithiasis), Papillenstenose oder Gallengangsstriktur.

Stellte sich der endoskopische Weg als unmöglich dar oder war das Behandlungsziel mittels ERC nur schlecht zu erreichen, wurden perkutane druckentlastende Verfahren durchgeführt.

Einige Patienten benötigten im Rahmen der präoperativen ERC endoskopisch eine elektrische Papillotomie/Sphinkterotomie der Papilla major (EPT). Patienten mit malignen Stenosen der Gallenwege, die ein operatives Vorgehen notwendig machten, wurden aufgrund des Einschlusskriteriums eines unversehrten extrahepatischen Abflustraktes nicht in die Studie miteinbezogen.

2.5 Operatives Vorgehen

Die Operationen wurden von erfahrenen Chirurgen des Campus Virchow-Klinikums Berlin durchgeführt. Der operative Zugang aller Patienten erfolgte bei leicht überstreckter Rückenlagerung. Abhängig vom Ausmaß und der Lokalisation des zu resezierenden Bereichs erfolgte eine quere Oberbauchlaparotomie mit ggf. notwendiger Erweiterung bis zum Xyphoid. Das Ausmaß der notwendigen Resektion wurde durch die anatomische Lage und Ausdehnung des erkrankten Gewebes bestimmt. Eine intraoperativ systematische, sonografische Untersuchung (IOUS) des Leberparenchyms im B-Mode-Verfahren (brightness modulation) wurde zur Verifizierung der Raumforderung sowie ggf. weiterer präoperativ unerkannter Raumforderungen durchgeführt. Als Kontaktmedium wurde Kochsalzlösung verwendet. Der Leberlappen wurde entsprechend der vorgesehenen Resektion u. a. mittels Durchtrennung entsprechender Ligamente mobilisiert. Abhängig von der Therapieindikation wurde eine Lymphknotendisektion am Ligamentum duodenale durchgeführt. Lig. hepatoduodenale sowie einzelne Strukturen des Leberhilus und anschließend die Lebervenen des betroffenen Leberlappens wurden klar dargestellt. In allen Fällen blieben die extrahepatischen Gallengänge erhalten.

Mit dem elektrischen Messer erfolgte zunächst das Festlegen der Resektionsgrenzen an der Leberoberfläche und anschließend die Durchtrennung des Parenchyms mittels eines Ultraschalldissektors CUSA (Cavitron Ultrasound Surgical Aspirator). Die Durchtrennung der Gallengänge sowie segmentalen Venen innerhalb des Parenchyms erfolgte mittels Clips. Größere Strukturen wurden mittels Durchstechungsligatur getrennt. Intraoperativ wurde – sofern die GB noch vorhanden war – bei allen Patienten eine Cholezystektomie in typischer Weise nach Darstellung und Unterbindung der A. cystica sowie des Ductus cysticus durchgeführt.

Zur Vermeidung postoperativer Komplikationen im Sinne einer Galleleckage oder Nachblutung wurde die Resektionsfläche teilweise mit dem Argon-Beamer koaguliert und mit Kollagenvlies (Tachocomb oder Tachoseal), ggf. Fibrinkleber oder mittels packing (Bauchtuchtamponade) versorgt.

Das verwendete T-Rohr nach Kehr war aus latexfreiem Weichgummi (70 x 16 cm lang, 2,5 cm breit) (siehe Abbildung 6). Bei T-Drainageneinlage erfolgte ein 1 cm langer Schnitt zur Eröffnung der Gallengangsvorderwand des Dct. choledochus. Nach Zuschnitt des T-Schenkels in

eine Rinne erfolgte dessen Platzierung. Der obere und untere Querrinnenschenkel war je 20 bis 30 mm lang. Ließ sich der Drainageschaft im Dct. choledochus leicht hin- und herbewegen, war eine sichere Position der TD anzunehmen. Mit zwei Einzelknopfnähten an beiden Enden des Schnittes am Dct. choledochus erfolgte nun dessen Fixierung. Bei mehreren Nähten wurde ein Nahtabstand von 3 mm beachtet. Verwendung fand ein monofiles, resorbierbares und atraumatisches Nahtmaterial der Firma ETHICON (PDS II aus Polydioxanon). Die Nähte fassten die Mukosa des Gallengangs möglichst knapp. Es erfolgte anschließend unter leichtem Druck eine Injektion mit physiologischer Kochsalzlösung in das T-Drain, um die Dichtung der Naht zu kontrollieren, sowie ggf. eine Injektion von Lipofundin zur besseren Visualisierung möglicher Galleleckagen. Weiterhin wurden eine Easy-Flow-Drainage zur Resektionsfläche sowie häufig eine subkutane Redondrainage eingelegt. Das Abdomen wurde im Anschluss schichtweise verschlossen. Postoperativ wurden alle Patienten intensivmedizinisch überwacht.

2.6 Postoperatives Vorgehen

Bei komplikationslosem Verlauf wurden die Patienten nach 1–2 Tagen von der Intensivstation auf die Normalstation verlegt.

Bei Patienten mit intraoperativ eingelegter TD erfolgte am fünften postoperativen Tag eine T-Drainagedarstellung mittels konventioneller Durchleuchtung unter Applikation eines röntgendichten Kontrastmittels.

War die Cholangiografie unauffällig bzw. ohne pathologischen Befund, so erfolgte der Verschluss der Drainage, wodurch es kurzzeitig zu einer Cholestase kommen konnte. Ursache war hier meist eine Abflussbehinderung auf Papillenebene, oft verursacht durch eine Sphinkterdysfunktion. Eine länger andauernde Erhöhung der Cholestaseparameter und häufig auch der Infektparameter stellten eine Indikation zur Wiedereröffnung der TD dar. Meist normalisierte sich der Papillentonus im weiteren Verlauf. Bei manifester, im Vorfeld unentdeckter Papillenstenose erfolgte im Anschluss eine ERC sowie PT.

Bei komplikationslosem Verlauf erfolgte eine Entlassung des Patienten nach 10–14 Tagen.

Die allgemeine Nachsorge von Patienten, die nicht an klinischen Studien teilnahmen, erfolgte unter der Regie des einweisenden Arztes bzw. bei Patienten mit Chemo- und/oder Radiotherapie unter Regie der weiterbetreuenden Einrichtungen.

Nach sechs Wochen wurde eine weitere stationäre Aufnahme der Patienten mit T-Drainageneinlage zur Durchführung der abschließenden Cholangiographie sowie eine Entfernung der TD veranlasst.

Erst zu diesem Zeitpunkt war das Nahtmaterial am Dct. choledochus zu 50 % resorbiert und die Drainage durch Bildung von Narben- und Granulationsgewebe abgekapselt, wodurch eine schonende Entfernung der TD ermöglicht wurde. Manuell erfolgte die sanfte Extraktion der Drainage mittels eines mäßigen Zuges.

2.6.1 Diagnose und Therapie biliärer Komplikationen

Gallengangskomplikationen wurden mittels Cholangiographie über die TD, ERC oder PTC diagnostiziert. Die Entscheidung über die Art der Weiterbehandlung war abhängig vom Ausmaß der Gallengangskomplikation, dem klinischen Zustand des Patienten und den laborchemischen Parametern.

Anzeichen für die Bildung eines Gallecks war eine biliäre Sekretion über die Easy-Flow-Drainage mit gallig verfärbtem Sekret. Bei raumfordernder Wirkung durch die Größe des Bilioms klagten Patienten über Singultus, Unwohlsein und persistierende Schmerzen im rechten Oberbauch. Bei infiziertem Biliom und biliärer Peritonitis erhöhten sich die Infektparameter. Hier standen die Symptome des akut peritonitischen Abdomens mit Schmerzen, Fieberentwicklung, reduziertem Allgemeinzustand, selten Erbrechen und einsetzender Schocksymptomatik im Vordergrund. Zunächst erfolgte in diesen Fällen eine Cholangiographie über die TD, um eine mögliche Leckage nachzuweisen. War diese nicht richtungsweisend, erfolgte eine Sonografie und CT. Hierdurch sollte eine Ansammlung freier Flüssigkeit im Abdomen durch Biliome oder Abszesse dargestellt werden. Diese wurden im Anschluss perkutan drainiert. Bei Patienten ohne T-Drainageneinlage wurde bei gleicher Fragestellung ebenfalls eine Sonografie oder CT veranlasst. Bei Nachweis relevanter freier Flüssigkeit am Resektionsrand wurde im Anschluss mittels Spülkatheter unter CT- oder sonografischer

Kontrolle drainiert. Anschließend erfolgte ein endoskopischer oder perkutaner Nachweis des Gallelecks mit ggf. gleichzeitiger Therapie meist als Papillotomie und Stenteinlage. Bei kleinem Galleck erfolgte nach individueller Entscheidung eine vorübergehend abwartende Haltung. Im Allgemeinen wurde eine PTC erst dann durchgeführt, wenn keine ERC möglich war.

2.7 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung wurde mithilfe der Statistik-Software SPSS (Statistical Package of Social Science) Version 19.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) unter Windows 7 durchgeführt. Alle statistischen Tests und Diagramme entstanden mit demselben o. g. Programm. Die Darstellung der Ergebnisse und Verteilungsformen erfolgte in Form von Säulen- und Liniendiagrammen sowie Tabellen.

Zu den durchgeführten univariaten Analysen gehörten die Berechnung der Häufigkeit, der zentralen Tendenz bzw. der Lage wie Mittelwert und Median sowie Dispersionsmaße bzw. Streuungen wie Standardabweichung, Maximum und Minimum mit Prozentangabe. Vergleiche von metrischen Daten hinsichtlich ihrer Mittelwerte und die Klärung, ob es sich bei den Schwankungen um zufällige oder signifikante Unterschiede handelte, erfolgten mittels T-Tests für zwei unabhängige Stichproben. Voraussetzungen waren hierfür Normalverteilung und Varianzgleichheit. Die Überprüfung auf Normalverteilung erfolgte mit dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest, der auch für kleine Stichproben zu verwenden ist. Die Varianzhomogenität wurde mit dem Levene-Test geprüft, einem Signifikanztest zur Prüfung auf Gleichheit der Varianzen von zwei oder mehr Gruppen. Diese Tests fanden bei den Unterschiedsvergleichen Verwendung – betreffend Alter des Patienten sowie die Krankenhausaufenthaltsdauer.

Waren die Voraussetzungen nicht erfüllt (signifikante Abweichungen von der Normalverteilung sowie Varianzheterogenität), wurden für die Analyse metrischer unabhängiger Parameter nicht parametrische Verfahren eingesetzt. Der Mann-Whitney-U-Test fand hierbei alternativ zum Zweistichproben-T-Test für unabhängige Stichproben Anwendung. Er dient dazu, herauszufinden, ob beide Merkmale einen Lageunterschied aufweisen. Die Stichprobenwerte aus beiden Stichproben werden Rängen zugeordnet, im Falle von Bindungen werden gemittelte

Rangzahlen (Midranks) angegeben. Bei mehr als zwei Stichproben (Mehrstichprobenfall > 2) erfolgte die Berechnung der Lageunterschiede bei unabhängigen Stichproben mittels des Kruskal-Wallis-Test. Für den Vergleich der Verteilungen der nominalen Variablen wie Prävalenz des Gallecks in den Behandlungs- bzw. Resektionsgruppen und auch in der Subgruppenanalyse wurde der Chi-Quadrat-Test als Kreuztabelle verwendet. Ein Ergebnis galt als statistisch signifikant, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit bei unter 5 % ($p < 0,05$) lag.

3 Ergebnisse

397 Patienten nach Leberresektion erfüllten die Kriterien für den Einschluss in die retrospektive Analyse der Risikofaktoren für die Entstehung des Gallelecks und ihrer Einflüsse auf den postoperativen Verlauf. Als Haupteinschlusskriterium galt die Unversehrtheit des biliären Hauptabflusstrakts. Eine Resektion des distalen Gallenganges mit der Anlage einer biliodigestiven Anastomose war somit ein Ausschlusskriterium. Eingeschlossen wurden Patienten mit anatomischer und erweiterter Hemihepatektomie sowie extraanatomischer Parenchymresektion.

3.1 Demografische Daten

3.1.1 Geschlecht und Alter der Patienten

Im gesamten untersuchten Patientenkollektiv fand sich mit 193 (48,6 %) weiblichen Patienten zu 204 (51,4 %) männlichen Patienten ein insignifikant niedrigerer Frauenanteil. Auch die Geschlechterverteilung bei Galleleckage zeigte mit 16 (39,0 %) weiblich vs. 25 (60,9 %) männlich bei $p=0,194$ keinen signifikanten Unterschied (siehe Tabelle 2).

Das mediane Lebensalter aller Patienten bei Leberresektion betrug bei 59,8 Jahre (min. 7 Jahre und max. 86 Jahre), bei Frauen im Median 61 Jahre (min. 7 Jahre und max. 85 Jahre) und bei Männern im Median 63 Jahre (min. 14 Jahre und max. 86 Jahre). Das mediane Alter der Patienten mit Galleleckage lag mit 61,9 Jahre (min. 38 Jahre und max. 78 Jahre) vs. 59,5 Jahre (min. 7 Jahre und max. 86 Jahre) bei $p=0,289$ nicht signifikant über dem Alter der Patienten ohne Galleleck. Es gab mit $p=0,091$ keinen signifikanten Unterschied im Lebensalter bei Leberresektion zwischen den Geschlechtern.

Geschlecht	Galleleck n (%)	Kein Galleleck n (%)	Gesamt n (%)
weiblich	16 (4,0)	177 (44,6)	193 (48,6)
männlich	25 (6,3)	179 (45,1)	204 (51,4)
Gesamt	41 (10,3)	356 (89,7)	397 (100)

Alter	Galleleck n (%)	Kein Galleleck n (%)	Gesamt n (%)
< 30	0 (0)	11 (2,7)	11 (2,7)
31-50	8 (2,0)	73 (18,3)	81 (20,4)
51-70	23 (5,8)	197 (49,6)	220 (55,4)
71-80	10 (2,5)	65 (16,3)	75 (18,9)
> 80	0 (0)	10 (2,5)	10 (2,5)
Gesamt	41 (10,3)	356 (89,7)	397 (100)

Tabelle 2: Geschlecht und Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Leberresektion

3.2 Indikation der Leberresektion

Insgesamt stellten 32 unterschiedliche Diagnosen eine Indikation zur Leberresektion dar. Die Haupteinteilungen der Erkrankungen sind der Tabelle 3 zu entnehmen. Die Indikation zur Leberresektion wurde in 140 (35,3 %) Fällen aufgrund eines primär malignen Lebertumors gestellt. Davon wurde bei 80 (20,2 %) Patienten ein HCC und bei 52 (13,1 %) Patienten ein CCC diagnostiziert. Der Mischtyp HCC/CCC kam in 2 (0,5 %) Fällen vor. Andere primär maligne Lebertumoren traten bei 8 (2 %) Patienten auf. Hierzu zählten Hepatoblastome und undifferenzierte Karzinome. Am häufigsten traten Lebermetastasen – in 184 (37,3 %) Fällen – auf. Es handelte sich mit 148 (80,4 %) Fällen vor allem um Lebermetastasen kolorektaler Tumoren. Lebermetastasen anderen Ursprungs lagen im Urogenitaltrakt (Zervixkarzinom), in der Brust (Mammakarzinom), im Pankreas (Pankreaszellkarzinom, Glucagonom), im Ovar (Ovarialkarzinom), in den Hoden (Teratom), im Keilbein (Keilbeinkarzinom), in der Niere (Nierenzellkarzinom), auf der Haut (Melanom), in den Drüsen (Siegelringkarzinom) oder in der

Lunge (Bronchialkarzinom) vor. Ferner ausgehend von glatter Muskulatur (Leiomyosarkom), Gefäßendothel (Angiomyosarkom) und Tumoren mesenchymalen Ursprungs. Diese traten wie in Tabelle 3 dargestellt insgesamt bei 36 (9,1 %) von 397 Patienten auf und wurden unter „andere Lebermetastasen“ subsumiert.

Zu benignen Leberläsionen zählten Zysten, FNH, Hämangiom sowie das Leberadenom. Diese kamen bei 66 (16,1 %) Patienten vor.

Andere Indikationen zur Leberresektion ergaben sich aufgrund von Leberruptur, Leberabszess sowie des Caroli-Syndroms bei insgesamt 7 (1,8 %) Patienten.

Resektionsindikation		n (%)
primär maligne Lebertumoren	HCC	80 (20,2)
	CCC	52 (13,1)
	andere	8 (2,0)
Lebermetastasen	kolorektale	148 (37,3)
	andere	36 (9,1)
benigne Leberläsionen		66 (16,1)
andere Indikationen zur Leberresektion		7 (1,8)

Tabelle 3: Gruppeneinteilung der Resektionsindikation

3.3 Präoperative Aspekte

3.3.1 Präoperative Diagnostik mittels ERC und Druckentlastung mithilfe einer Papillotomie

Bei 28 (7,1 %) Patienten, die präoperativ eine Druckentlastung mittels ERC erhalten haben, wurde gleichzeitig eine PT erhoben.

Nur bei 5 (1,3 %) Patienten erfolgte eine alleinige Druckentlastung mittels ERC/PT ohne T-Drainageneinlage. Bei 23 Patienten wurde eine ERC mit Papillotomie sowie eine T-Drainageneinlage durchgeführt. Die Gesamtanzahl der Patienten, bei denen eine Druckentlastung erfolgte (ERC mit Papillotomie und/oder T-Drainageneinlage), betrug 168 (42,3 %) vs. 229 (57,7 %). Somit waren die Patientengruppen mit und ohne Druckentlastung miteinander vergleichbar. Es traten keine durch ERC oder PT verursachten Komplikationen im untersuchten Kollektiv auf.

3.4 Intraoperative Aspekte

3.4.1 Resektionsausmaß

Insgesamt wurden 6 verschiedene Resektionsarten unterschieden. Von 397 Patienten mit Leberteileresektionen erfolgte bei 258 (64,9 %) Patienten eine Hemihepatektomie rechts oder links oder eine linkslaterale Resektion, bei 65 (16,4 %) Patienten eine erweiterte Hemihepatektomie rechts oder links sowie bei 74 (18,6 %) Patienten eine isolierte extraanatomische Parenchymresektion als Wedge-Resektion. Die folgende Tabelle 4 bietet einen Überblick über das Ausmaß der einzelnen Leberteileresektionen der in die Untersuchung einbezogenen 397 Patienten.

Operationsverfahren		n (%)	
anatomische Leberresektionen	linksseitige Hemihepatektomie	85 (21,4)	258 (64,9)
	rechtsseitige Hemihepatektomie	165 (41,6)	
	linkslaterale Resektion	8 (2,0)	
erweiterte Leberresektionen	linksseitig erweiterte Hemihepatektomie	27 (6,8)	65 (16,4)
	rechtsseitig erweiterte Hemihepatektomie	38 (9,6)	
extraanatomische Leberresektionen	Wedge-Resektionen	74 (18,6)	74 (18,6)

Tabelle 4: Verteilung der Resektionsarten

3.4.2 Intraoperative T-Drainageeinlage

Wie in Tabelle 5 aufgezeigt, erfolgte eine primär biliäre Druckentlastung mittels intraoperativer Einlage einer TD bei 163 (41,1 %) Patienten. In 234 (58,9 %) Fällen wurde eine Leberresektion ohne Einlage einer TD durchgeführt. Bei anatomischer Resektion erfolgte die T-Drainageeinlage bei 95 (36,8 %) vs. 163 (63,2 %) Patienten ohne T-Drainageeinlage. Bei erweiterter Leberresektion kam eine T-Drainageeinlage bei 53 (81,5 %) Patienten zum Einsatz vs. 12 (18,5 %) Patienten ohne T-Drainageeinlage. Extraanatomische Resektionsverfahren wurden bei 15 (20,3 %) Patienten mit vs. 59 (79,7 %) Patienten ohne T-Drainageeinlage durchgeführt (siehe Tabelle 5 und 6).

Resektionsart	mit T-Drainage n (%)	ohne T-Drainage n (%)
anatomische Resektionen	95 (23,9)	163 (41,1)
extraanatomische Resektionen	15 (3,8)	59 (14,9)
erweiterte Resektionen	53 (13,4)	12 (3,0)

Tabelle 5: T-Drainverwendung in Abhängigkeit von der Resektionsart

3.5 Postoperative Aspekte

3.5.1 Biliäre Komplikationen

Biliäre Komplikationen zeigten sich bei insgesamt 44 (11,1 %) Patienten. Im Rahmen der biliären Komplikationen entwickelte sich bei 39 (9,8 %) Patienten ein Leck an der Resektionsfläche. Bei 2 (1,2 %) von 163 Patienten mit T-Drainageneinlage trat ein Leck an der Austrittsstelle der TD am Dct. choledochus auf. Eine Dislokation der TD ereignete sich ebenfalls bei 2 (1,2 %) Patienten. Eine Cholestase infolge der intraoperativ eingelegten TD konnte bei einem (0,6 %) von 163 Patienten mit T-Drainageneinlage nachgewiesen werden. Das Auftreten eines Gallecks an der Resektionsfläche lag nach Wedge-Resektion bei 8 (10,8 %), nach Hemihepatektomie sowie linkslateraler Resektion bei 22 (8,5 %) und nach erweiterter Leberresektion bei 9 (13,8 %) Patienten vor. Hierbei zeigte sich keine statistisch signifikante Assoziation mit dem Resektionsausmaß ($p=0,415$).

3.5.2 T-Drainagen-assoziierte Komplikationen

Mit T-Drainagen assoziierte Komplikationen entwickelten sich bei 5 (3,1 %) von 163 Patienten mit T-Drainageneinlage. Darunter fielen wie oben beschrieben 2 Patienten mit T-Drainagendislokation und ein Fall mit Cholestase durch TD. 2 Patienten entwickelten ein Leck an der Drainageninsertionsstelle. Weder ein Abriss der TD noch eine Ausbildung einer Peritonitis entwickelten sich bei diesen Patienten unter dem Aspekt der mit TD assoziierten Komplikationen.

3.5.3 Biliäre Leckage

Ein Galleleck ereignete sich nachweisbar insgesamt bei 41 (10,3 %) von 397 Patienten. Patienten mit T-Drainageneinlage entwickelten selbst unter Berücksichtigung der mit T-Drainagen assoziierten Komplikationen insgesamt seltener biliäre Komplikationen als Patienten ohne T-Drainageneinlage (n=13 (7,9 %) vs. n=31 (13,2 %) bei p=0,107) und zeigten mit 8 (4,9 %) vs. 31 (13,2 %) und p=0,006 signifikant seltener ein Galleleck an der Resektionsfläche der Leber.

Bei Patienten, bei denen eine präoperative ERC sowie Papillotomie und/oder intraoperative T-Drainageneinlage und somit eine maximale Druckentlastung durchgeführt wurde, war das Auftreten einer Galleleckage an der Resektionsfläche mit 8 (4,8 %) vs. 31 (13,5 %) noch geringer, was sich als statistisch signifikant (p=0,004) erwies.

Das Galleleck entwickelte sich in allen Resektionsgruppen mit TD seltener (siehe Tabelle 6). Als wirklich signifikant erwies sich die höhere Inzidenz des Gallecks nach Verzicht auf die primäre externe Galleableitung bei Patienten mit erweiterter Leberresektion in 7 (58,3 %) vs. 2 (3,8 %) der Fällen bei p<0,001.

Das Auftreten eines Gallecks war bei Patienten mit anatomischer Hemihepatektomie rechts und links sowie linkslateraler Resektion mit knapper Signifikanz seltener als wenn eine TD verwendet wurde (n=4 (4,2 %) vs. 18 (11,0 %) bei p=0,066).

Bei Patienten mit extraanatomischer Leberresektion hatte die Verwendung einer TD keinen Einfluss auf die Entwicklung eines Gallecks an der Resektionsfläche, da dessen Auftreten sich unter den Vergleichsgruppen 2 (13,3 %) vs. 6 (10,2 %) nicht signifikant unterschied (p=0,660).

operatives Verfahren	Patienten		biliäre Leckage		P
		n (%)	Ja n (%)	Nein n (%)	
anatomische Resektion	T-Drain	95 (36,8)	4 (4,2)	91 (95,8)	0,066
	nein	163 (63,2)	18 (11,0)	145 (89,0)	
erweiterte Resektion	T-Drain	53 (81,5)	2 (3,8)	51 (96,2)	< 0,001
	nein	12 (18,5)	7 (58,3)	5 (41,7)	
extraanatomische Resektion	T-Drain	15 (20,3)	2 (13,3)	13 (86,7)	0,660
	nein	59 (79,7)	6 (10,2)	53 (89,8)	

Tabelle 6: Leckagerate in Abhängigkeit von der Resektionsart und TD

Die mithilfe von Kreuztabellen ermittelte Assoziation der T-Drainageeinlage – mit der Entstehung einer Galleleckage bei Leberresektion sowie mit den anhand des Resektionsausmaßes gebildeten Subgruppen – wird nachfolgend grafisch dargestellt.

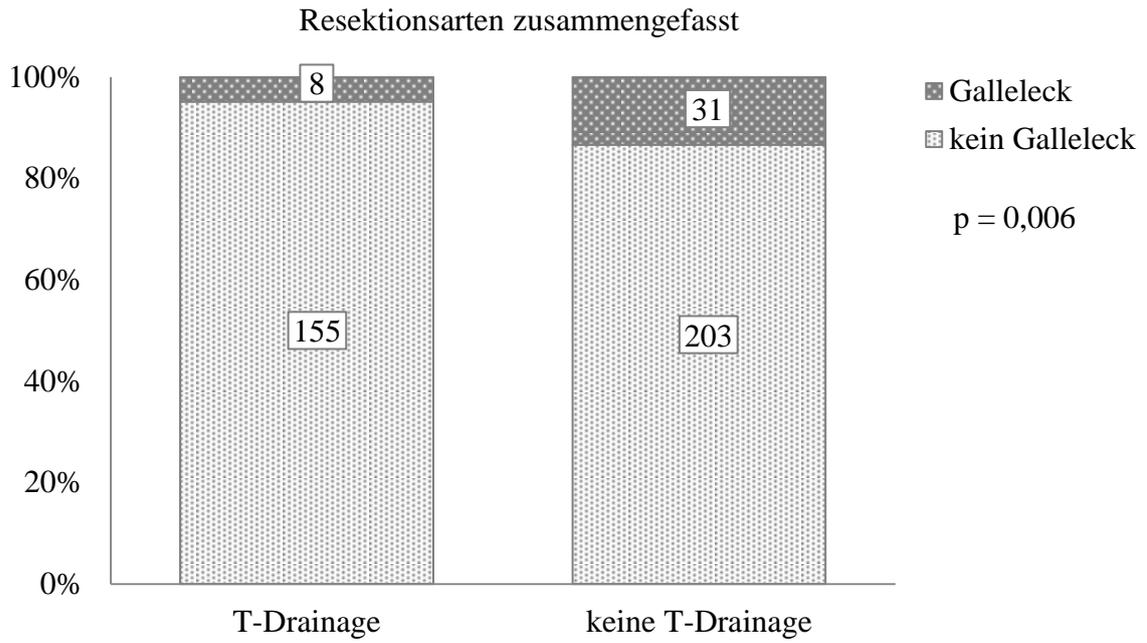


Abbildung 7: Galleleckage bei Leberresektion in Abhängigkeit von der TD

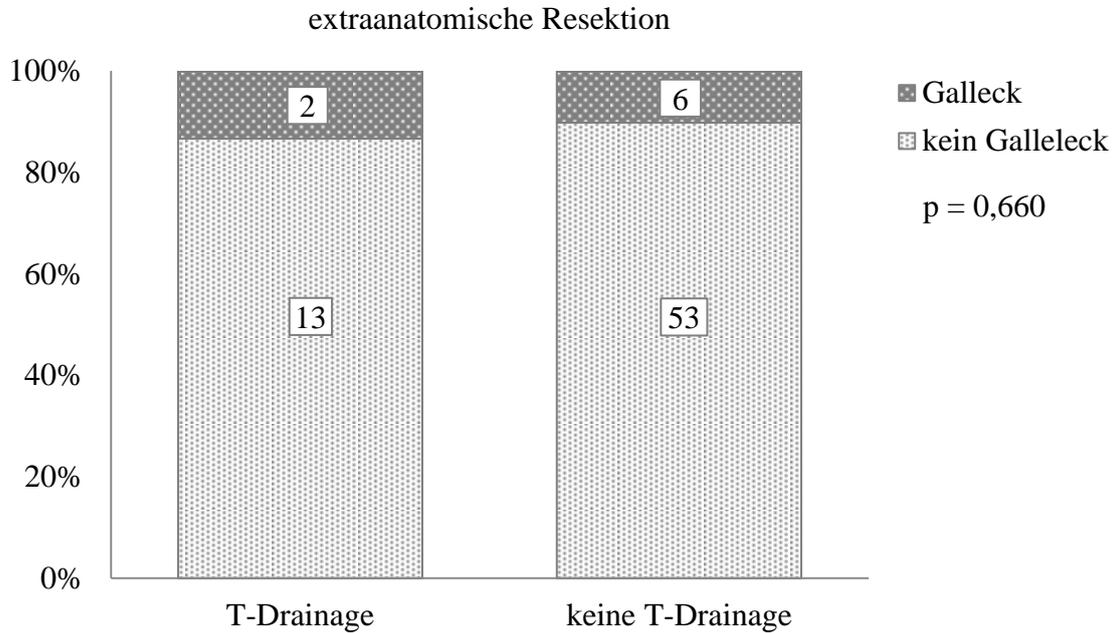


Abbildung 8: Galleleckage bei extraanatomischer Resektion in Abhängigkeit von der TD

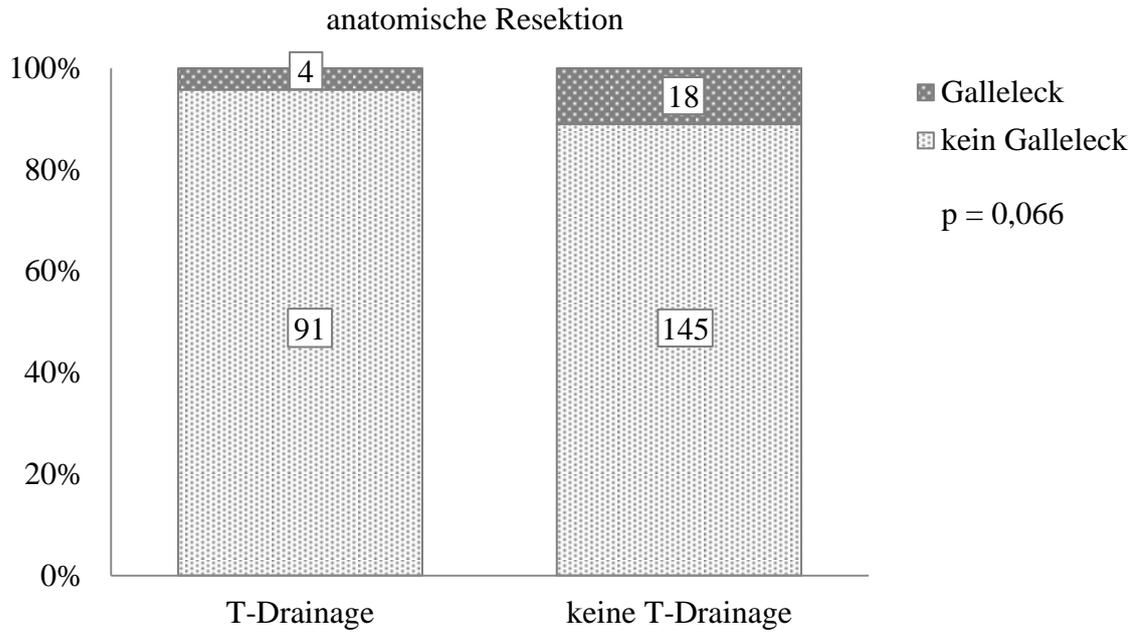


Abbildung 9: Galleckage bei anatomischer Resektion in Abhängigkeit von der TD

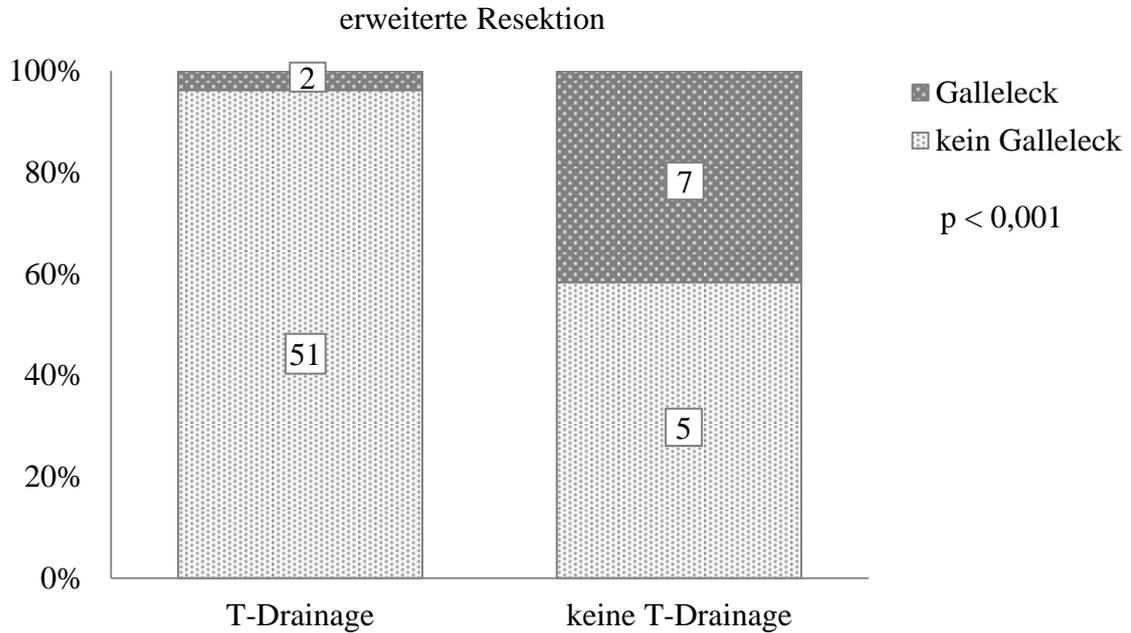


Abbildung 10: Galleckage bei erweiterter Resektion in Abhängigkeit von der TD

3.5.4 Intensivaufenthaltsdauer und Hospitalisationsdauer

Die unmittelbare postoperative Versorgung der leberresezierten Patienten erfolgte auf der Intensivstation. Eine postoperative Verlegung auf die Intensivstation bzw. eine Verlegung von Intensivstation auf Normalstation wurde jeweils als voller Tag gezählt. Der durchschnittliche Aufenthalt auf der Intensivstation (ITS) betrug 2,8 Tage (median 2,0), min. einen und max. 31 Tage. Die Verweildauer der Patienten im Krankenhaus begann am Aufnahmetag, meist einen Tag vor Operationsbeginn, und schloss den Entlassungstag mit ein. Die 397 Patienten blieben insg. durchschnittlich 20,2 Tage, im Median 16 (8–153) Tage in der Klinik. Die kürzeste Krankenhausaufenthaltsdauer betrug 8 Tage, die längste 153 Tage.

Mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Test wurde eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung ($p < 0.001$) bei weitgehender Varianzgleichheit im Levene-Test festgestellt, so dass nicht parametrische Tests (Median- und Kruskal-Wallis-Test) herangezogen werden mussten.

Die mediane Verweildauer war signifikant abhängig vom Resektionsausmaß bzw. der Eingriffsschwere. Dies konnte im Mediantest bestätigt werden. So war die Verweildauer bei Patienten mit einfacher extraanatomischer Resektion im Median mit 14 (8–78) Tage, gefolgt von Patienten mit anatomischer Hemihepatektomie rechts oder links sowie linkslateraler Resektion mit 16 (8–153) Tagen und schließlich von Patienten mit erweiterter Leberresektion rechts oder links mit 20 (9–99) Tagen signifikant unterschiedlich. Dies konnte auch im Kruskal-Wallis-Test mit $p < 0,001$ als signifikant bestätigt werden.

Unter Berücksichtigung der Eingriffsgruppen und des Gallecks als Einflussgrößen war die Liegedauer nicht signifikant abhängig vom verwendeten Operationsverfahren ($p = 0,242$), sondern wurde vielmehr vom Vorhandensein des Gallecks beeinflusst ($p < 0,001$). Wie in Tabelle 7 dargestellt, war bei Patienten mit primärer T-Drainageeinlage die Krankenhausaufenthaltsdauer im Median mit 18 (9–153) vs. 14 (8–117) Tage ($p < 0,001$) signifikant länger als bei Patienten ohne TD. Dies zeigte sich auch signifikant ($p < 0,001$) bei Ausbleiben eines Gallecks. Die Krankenhausaufenthaltsdauer im Median betrug hier mit TD 18 (9–153) vs. 13 (8–80) Tage im Vergleich zur medianen Aufenthaltsdauer bei Patienten ohne TD

Die kürzeste mediane Krankenhausaufenthaltsdauer betrug 13 (8-80) Tage. Diese lag vor bei komplikationslosem Verlauf ohne Galleleck sowie ohne Einlage einer TD. Die längste mediane Krankenhausaufenthaltsdauer wurde bei Patienten mit biliären Komplikationen im Sinne eines Gallecks ohne T-Drainageeinlage beobachtet (30 (11–117) Tage). Die mediane Krankenhausaufenthaltsdauer verlängert sich bei Auftreten eines Gallecks von 15 auf 28 Tage.

In der Subgruppenanalyse der medianen Krankenhausaufenthaltsdauer – im Hinblick auf das Auftreten einer Galleckage und der primären Druckentlastung – erhöht sich die mediane Verweildauer im KH ohne Drainage bei Galleck im Vergleich zur Resektion mit TD signifikant auf 30 (11–117) vs. 25 (14–65) Tage ($p=0,001$), siehe Tabelle 7 und Abbildung 11

operatives Verfahren	T-Drain	Hospitalisationsdauer			P	
		total Tage (median; min-max)	Leck Tage (median; min- max)	kein Leck Tage (median; min- max)		
alle Leberresektionen	gesamt		16 (8–153)	28 (11–117)	15 (8–153)	<0,001
	ja	16 (8–153)	18 (9–153)	25 (14–65)	18 (9–153)	0,053
	nein		14 (8–117)	30 (11–117)	13 (8–80)	<0,001

Tabelle 7: Hospitalisationsdauer in Abhängigkeit von der TD und Galleck

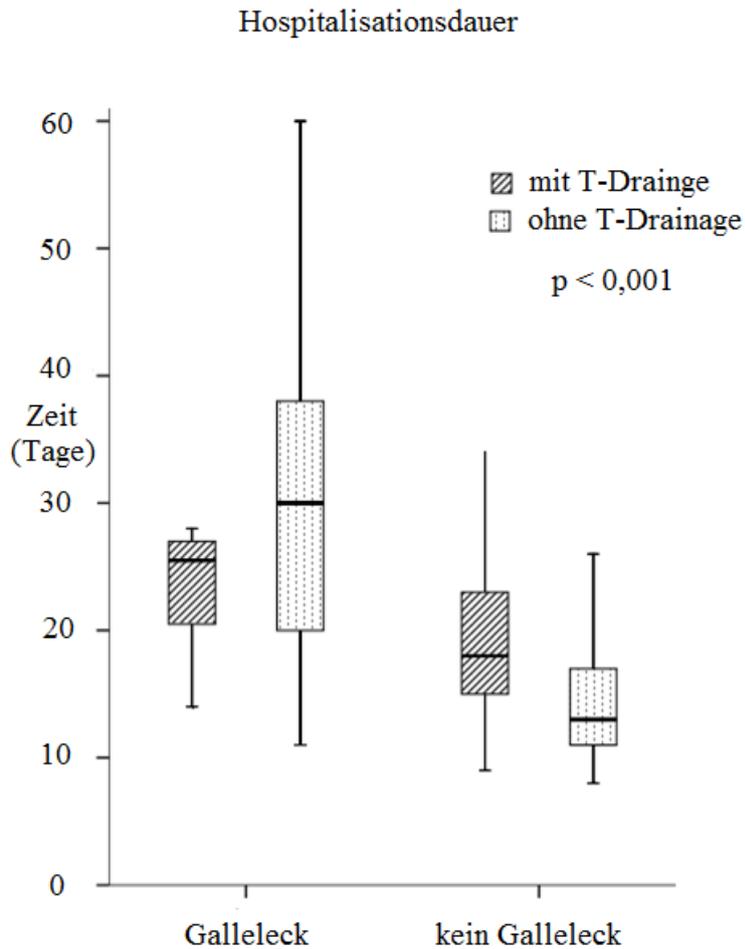


Abbildung 11: Hospitalisationsdauer in Abhängigkeit von der Leckagebildung und TD

Die Ausbildung eines Gallecks ist signifikant mit der Druckentlastung mittels der TD assoziiert. Das Auftreten des Gallecks verlängert die Krankenhausaufenthaltsdauer naturgemäß, sodass der Verzicht auf die TD mit einer höheren Rate des Gallecks und somit auch mit der längeren Aufenthaltsdauer einhergeht. In der univariaten Analyse konnte gezeigt werden, dass die Liegedauer maßgeblich von der Ausbildung einer Leckage ($p < 0,001$) und nicht vom durchgeführten Operationsverfahren ($p = 0,273$) abhängig war.

3.5.5 Revisionsoperationen / Mortalität

Insgesamt erfolgten bei 30 (7,5 %) Patienten mit postoperativen Komplikationen Revisionsoperationen. Revisionen trotz Einlage einer intraoperativen TD wurden bei 3 vs. 27 der Patienten ohne TD mit $p < 0,001$ signifikant seltener durchgeführt (siehe Tabelle 8).

Revision	T-Drainage		gesamt n (%)
	ja n (%)	nein n (%)	
ja n (%)	3 (0,7)	27 (6,8)	30 (7,5)
nein n (%)	160 (40,3)	207 (52,1)	367 (92,4)
gesamt n (%)	163 (41,1)	234 (58,9)	397 (100,0)

Tabelle 8: Revisionsoperationen in Abhängigkeit von der T-Drainagenverwendung

Die Entwicklung einer Leckage erforderte 27 (6,8 %) Revisionsoperationen vs. 3 (0,7 %) Revisionsoperationen ohne Galleleck. Somit war die Ausbildung einer Leckage ein mit $p < 0,001$ signifikanter Hauptgrund für Revisionsoperationen. Die Korrelation zwischen Revisionsoperation und Galleleck ist in Tabelle 9 dargestellt.

Revision	Galleleck an der Resektionsfläche und TD-Insertionsstelle n (%)		gesamt n (%)
	Leckage	keine Leckage	
ja n (%)	27 (6,8)	3 (7,5)	30 (7,5)
nein n (%)	14 (3,5)	353 (88,9)	367 (92,4)
gesamt n (%)	41 (10,3)	356 (89,7)	397 (100,0)

Tabelle 9: Revisionsoperationen in Abhängigkeit von der Leckagebildung

Auch die Krankenhausverweildauer verlängerte sich im Median bei Revisionsoperationen signifikant auf 30 (13-117) Tage vs. 15 (8-153) Tage ohne Revisionsoperation mit $p=0,001$.

Nach Revisionsoperationen verstarben während des postoperativen Aufenthalts 2 von insgesamt 7 Patienten. Zwischen Revisionsoperationen und Mortalität ließ sich mit $p=0,091$ aufgrund der geringeren Fallzahlen kein signifikanter Zusammenhang herstellen.

3.6 Fibrosegrad der Leber

Die Klassifizierung des Fibrosegrades erfolgte, wie im Diskussionsteil unter Punkt 4.7 noch genau erörtert wird, anhand der Stadieneinteilung nach Desmet und Scheuer.

Bei 46 (11,6 %) Patienten ging der genaue Fibrosegrad nicht aus den Patientenakten oder den Histologiebefunden hervor. Dagegen ließ sich das Fibrorestadium bei 351 (88,4 %) Patienten histologisch definieren und entsprechend einteilen. Tabelle 10 veranschaulicht das Auftreten des Gallelecks in Abhängigkeit einzelner Fibrorestadien.

Fibrosegrad	Leckage an der Resektionsfläche		gesamt n (%)
	Leckage n (%)	keine Leckage n (%)	
0	28 (7,1)	224 (56,4)	252 (63,5)
1	2 (0,5)	33 (8,3)	35 (8,8)
2	4 (1,0)	25 (6,3)	29 (7,3)
3	0 (0,0)	6 (1,5)	6 (1,5)
4	3 (0,8)	26 (6,5)	29 (7,3)
gesamt n (%)	37 (9,3)	314 (79,1)	351 (88,4)

Tabelle 10: Fibrorestadien der Leber und Leckagebildung

Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Fibrosestadien 1–3 zusammengefasst. Somit erfolgte der Vergleich der Galleleckinzidenz wie in Tabelle 11 ersichtlich zwischen F0, F1-F3 und F4 (zirrhotische Leber).

Fibrose	Leckage an der Resektionsfläche		gesamt n (%)
	Leckage n (%)	keine Leckage n (%)	
keine Fibrose (0)	28 (7,1)	224 (56,4)	252 (63,5)
Fibrose (Grad 1-3)	6 (1,5)	64 (16,1)	70 (17,6)
Zirrhose (Grad 4)	3 (0,8)	26 (6,5)	29 (7,3)
gesamt n (%)	37 (9,3)	314 (79,1)	351 (88,4)

Tabelle 11: Gruppierte Fibrosestadien und Leckagebildung

Die Häufigkeit der Galleleckage war in allen Fibrosegruppen nahezu identisch. Dieser Umstand bestätigte sich im Chi-Quadrat-Test. Die Leckagebildung zeigte sich mit $p=0,829$ also unabhängig vom Fibrosestadium.

Anhand des Exakten Tests nach Fischer waren die Revisionsoperationen mit $p=0,685$ unabhängig vom Ausmaß fibrotischer Veränderungen des resezierten Organs.

4 Diskussion

In der vorliegenden retrospektiven Datenanalyse werden Risikofaktoren für die Entstehung eines parenchymalen Gallecks an der Leberresektionsfläche untersucht. Hierbei gilt die Aufmerksamkeit der intraoperativen Druckentlastung mittels TD und der Qualität des resezierten Organs. Die Entstehung der Galleckage ist trotz der ständigen Fortschritte in der Leberchirurgie eine der schwerwiegendsten und nach wie vor häufigsten Komplikationen der Leberresektion. Die publizierte Rate des Gallecks nach detaillierter Literaturrecherche beträgt 2,6–17,4 %.^{6,9,11,13,14,15,16,18,19,69}

Referenz	Jahr	Zentrum	Patientenanzahl	Galleckagen (%)
Erdogan D et al. ¹³	2008	Amsterdam	234	16 (6,8)
Nagano Y et al. ¹⁴	2003	Yokohama	313	17 (5,4)
Lo CM et al. ²⁰	1998	Hongkong	347	28 (8,1)
Viganó L et al. ¹¹	2008	Candiolo	593	34 (5,7)
Yamashita Y et al. ⁶	2001	Fukuoka	781	31 (4,6)
Lam CM et al. ²	2001	Hongkong	616	34 (5,5)
Bhattacharjya S et al. ²⁷	2003	London	115	20 (17,4)
Imamura H et al. ¹⁹	2003	Tokio	1056	97 (9,2)
Tanaka S et al. ¹⁵	2002	Osaka	338	26 (7,2)
Jarnagin WR et al. ¹⁸	2002	New York	1803	47 (2,61)
Capussotti L et al. ¹⁶	2006	Candiolo	610	22 (3,6)
Sakamoto et al. ⁶⁹	2015	Yamaguchi	334	30 (9,0)

Tabelle 12: Literaturübersicht der Inzidenz von Galleckagen nach Leberresektion

Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit ist innerhalb der Spannweite der in Tabelle 12 aufgelisteten publizierten Raten des Gallecks zu situieren. Die biliäre Leckagerate an der Leberresektionsfläche der in der vorliegenden Studie eingeschlossenen 397 Patienten (die zwischen März 2002 und September 2011 in der chirurgischen Abteilung des Charité Campus Virchow-Klinikums operiert wurden) liegt bei 9,8 % (n=39 Patienten).

Da gezeigt werden konnte, dass die Leckagerate mit T-Drainverwendung deutlich niedriger ist, haben sich die Autoren bei der Aufstellung der Patientengruppen mit und ohne T-Drainageeinlage an vergleichbaren Gruppengrößen orientiert. Die Höhe der Gesamtleckagerate sowie der T-Drainageeinlage bzw. Nichteinlage von T-Drainagen kann sich somit von der eigentlichen unterscheiden. Eine der Biasmöglichkeiten ist die Selektion schwerwiegender Fälle am CVK.

4.1 Demografische Aspekte

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Leberresektion liegt im Median bei 59,8 Jahren. Ähnliche Angaben zum medianen Lebensalter werden in der Literatur veröffentlicht.^{11,14,15,16,18,21} Auch die Mortalität steht in der vorliegenden Untersuchung – wie auch bei Doci et al. sowie Sakamoto et al. festgestellt – nicht in Beziehung zum Alter oder dem Geschlecht.^{21,69}

In der vorliegenden Analyse wird gezeigt, dass das alleinige Patientenalter sowie das Geschlecht der Patienten keinen Einfluss auf die Entstehung eines Gallecks haben. Die vorliegenden Daten stimmen mit der Beobachtung von Erdogan überein. Er kann ebenfalls keinen signifikanten Unterschied im Alter bei Patienten mit sowie ohne Galleckage feststellen. Nagano et al. nennen in ihrer Untersuchung das fortgeschrittene Patientenalter als einen der Risikofaktoren für die Ausbildung eines Gallecks. Eine erhöhte Inzidenz der Galleckage bei älteren Patienten als alleiniger Risikofaktor ist laut Nagano et al. jedoch nicht ersichtlich.¹⁴ Kommt es jedoch mit dem Patientenalter zu einem verschlechterten Allgemeinzustand, erhöht sich die Komplikationsrate. Nach Lo et al. sind dadurch intraabdominelle Infektionen nach Leberresektion bei älteren Patienten häufiger, was die Ausbildung einer Nekrose und somit auch eine Galleckage begünstigen kann.²⁰

4.2 Prävention der Galleckage mittels T-Drainage

Die zugrunde liegende Studie nimmt Bezug auf die fortlaufende Debatte über Indikation und Einsatz von Drainagen und die dabei einzusetzenden Materialien.^{9,45} Die Verwendung der TD ist auch derzeit noch immer Gegenstand kontroverser Diskussionen.^{2,19,70,71} Es liegen keine eindeutigen Empfehlungen zur Handhabung nach Leberresektion vor und so erfolgte die Indikation zur intraoperativen T-Drainageneinlage ausschließlich nach Eindruck des Operateurs. Die verwendete TD wird auch bei Lebertransplantationen in der Charité Berlin mit Erfolg routinemäßig durchgeführt.⁹

In der vorliegenden Untersuchung erfolgt eine T-Drainageneinlage bei 163 (41,1 %) Patienten vs. 234 (58,9 %) Patienten ohne T-Drainageneinlage. Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Patienten mit TD seltener biliäre Komplikationen als die Patienten ohne TD entwickeln. Am seltensten entsteht eine Leckage an der Resektionsfläche bei Durchführung eines präoperativen ERC + PT sowie einer intraoperativen T-Drainageneinlage mit 4,8 % vs. 13,5 % bei $p=0,004$, was für den positiven Effekt der Druckentlastung spricht, wenn diese erreicht ist. Das Galleck ist noch heute die schwerwiegendste und häufigste Komplikation nach Leberresektion.^{4,9} Die Präsenz von Galle zusammen mit Blut und devitalisiertem Gewebe im Bereich der Resektionsfläche sowie der verbleibende, unterschiedlich große Kavitätentotraum nach Leberresektion schafft einen idealen Nährboden für bakterielles Wachstum.^{15,20,21} Dieses kann das Immunsystem des Patienten schwächen und die Entwicklung einer Sepsis, die eine Ursache für Leberversagen und Mortalität darstellt, fördern.^{2,4,15,20,72} Lo et al. isolieren bei 23 von 28 Proben drainierter Galle aerobe sowie anaerobe Kulturen, darunter u. a. Staph. aureus, Escherichia coli, Candida sowie Pseudomonas Spezies.²⁰ Chronische Folgen der Leckage sind bspw. die Ausbildung von narbigen Gallenwegsstenosen sowie rezidivierenden Cholangitiden, die bis zur Ausbildung einer sekundär biliären Zirrhose reichen können.⁴

Gemäß der Klassifikation von Komplikationen nach Leberresektion in Anlehnung an Clavien handelt es sich bei der Galleckage um eine Komplikation Grad III A oder B.⁴ Das Fehlen einer klaren Definition der Galleckage macht jedoch einen Vergleich der Häufigkeit dieser Komplikation mit anderen Studien schwierig.

Die Inzidenz der Galleckagen an der Resektionsfläche ist in der Gruppe ohne intraoperative T-Drainageneinlage signifikant höher als in der Gruppe mit T-Drainageneinlage

(n=31 (13,2 %) der Patienten vs. n=8 (4,9 %) bei p=0,006). Ohne TD werden bei Bhattacharjya et al. mit 20 (17,4 %) von 115 Patienten und bei Lo et al. mit 8,1 % dementsprechend höhere Leckagerate angegeben.^{20,27} Bei einer Untersuchung von Williams et al. ist mit TD nach Cholezystektomie die totale Komplikationsrate mit 19 % (5/26) vs. 27 % (10/37) ohne TD bei primärem Verschluss des Dct. choledochus zwar geringer, die Daten erreichen jedoch keinen statistisch signifikanten Unterschied. Des Weiteren beschreiben sie einen Trend zur Dilatation des Dct. choledochus bei Einlage einer TD nach Choledochotomie, wohingegen bei Nichteinlage ein Trend zur biliären Strikturen beobachtet wird.²⁶

Zhu et al. kommen in einer Metaanalyse zum Schluss, dass ein primärer Verschluss vs. T-Drainageeinlage in der Prävention postoperativer Komplikationen bei Exploration des Dct. choledochus aufgrund einer Choledocholithiasis wohl die gleiche Effektivität bietet.²⁴

Da bei beiden o. g. Untersuchungen keine Leberresektion erfolgt, können diese nicht direkt mit der vorliegenden Untersuchung verglichen werden. Bei Leberresektion scheint nach der vorliegenden Untersuchung die TD einen größeren Einfluss auf die Prävention einer Galleleckage zu haben.

Capussotti et al. geben eine geringe Leckagerate von 3,6 % bei 22 von 610 Patienten nach Leberresektion ohne T-Drainageeinlage an.¹⁶ Eine Galleleckage wird in seiner Untersuchung jedoch nur als solche definiert, sofern sich eine Gallekolektion über 50 ml innerhalb eines Zeitraums von 3 und mehr Tagen nachweisen lässt. In der vorliegenden Untersuchung wird jedes Galleck auch ohne bestimmte Drainagemenge an Galleflüssigkeit als solches definiert, und kann somit als Erklärung für den Unterschied in der Leckagerate beider Untersuchungen dienen.

Lam et al. sowie Lo et al. verwenden in ihren Studien eine TD zur Druckentlastung bei biliodigestiven Anastomosen und – sofern wenn vom Operateur als notwendig erachtet – bei Patienten mit höherem Risiko der Ausbildung einer Galleleckage nach Leberresektion. Beide Studien kommen zu dem Ergebnis, dass die T-Drainageeinlage die Galleleckbildung nicht verhindert. Eine mit T-Drainagen assoziierte Leckage an der Insertionsstelle kommt bei Lam et al. bei einem (2,9 %) von 34 Patienten mit Galleleckage vor, bei Lo et al. bei einem (3,5 %) von 28 Patienten mit Galleleckage.^{2,20}

In der vorliegenden Studie ist ein Einschlusskriterium die Unversehrtheit der Gallengänge. Die schlechte Einschätzung der TD in beiden Studien ist daher auf eine hohe Leckagerate bei biliodigestiven Anastomosen sowie auf die Verwendung eines Patientenkollektivs mit überdurchschnittlich hohem Risiko für die Entstehung eines Gallecks zurückzuführen. Beide Studien verwenden ein inhomogenes Kollektiv, wodurch sich eine unterschiedliche Situation ergibt.

In der vorliegenden Analyse kommt es in 2 (1,2 %) Fällen zu einer Leckage an der Insertionsstelle der TD. Insgesamt ist jedoch die Komplikationsrate im Sinne eines Gallecks unter Berücksichtigung der mit T-Drainagen assoziierten Komplikationen, wie oben bereits erwähnt, signifikant geringer als bei Nichteinlage der TD.

4.3 Ursachen der Galleckage

4.3.1 Therapieindikation und Operationsverfahren

Resezierende Eingriffe an der Leber werden bei sehr unterschiedlichen Lebererkrankungen vorgenommen. Im Vordergrund des Indikationsspektrums stehen jedoch maligne Lebertumoren, gefolgt von benignen Tumoren, einigen nicht tumorösen benignen Konditionen und – als neue Entwicklung der Transplantationschirurgie – auch die Leberlebendspende.¹

Die meisten Leberresektionen werden in Deutschland/Europa aufgrund von kolorektalen Lebermetastasen vorgenommen, wobei im asiatischen Raum (v. a. Japan und China) Leberresektionen v. a. aufgrund hepatozellulärer Karzinome erfolgen.^{2,6,7,15,19,20} Auch in der vorliegenden Untersuchung findet bei den meisten Patienten mit 148 (37,3 %) eine Hemihepatektomie aufgrund kolorektaler Lebermetastasen Anwendung, gefolgt von HCC an zweiter Stelle mit 80 (20,2 %). Dies stimmt mit den in der deutschen bzw. europäischen, aber auch mit den in der amerikanischen Literatur zu findenden Werten überein.^{13,16,18,27}

Die Ausbildung der Galleckage ist in der vorliegenden Untersuchung primär unabhängig vom Resektionsausmaß. Auch Tanaka et al. können keine signifikante Differenz in der Inzidenz von Galleckage bei den unterschiedlichen Hemihepatektomiearten feststellen.⁷³ Dies zeigt sich auch in einer Untersuchung von Viganó et al., die ebenfalls keinen Unterschied zwischen den

einzelnen Resektionsarten und der Galleleckbildung feststellen.¹¹ Häufig finden sich in der Literatur jedoch Angaben über ein vermehrtes Vorkommen von Galleleckagen in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß. Dies ist vor allem bei größeren, erweiterten Hemihepatektomien, aber auch nach linksseitiger Hemihepatektomie festzustellen.^{13,16,20,27} Der Beweis einer eindeutigen Korrelation zwischen den Resektionsarten und der Bildung eines postoperativen Gallecks ist bis heute nicht abschließend erbracht.⁶⁹

Eine eindeutige Beurteilung der Signifikanz bei den einzelnen Operationsverfahren in der Subgruppenanalyse linksseitig vs. rechtsseitig ist aufgrund der zu geringen Fallzahl der Subgruppen statistisch nicht möglich.

Eine mögliche Ursache für die hohe Rate an Galleckagen bei linksseitiger Hemihepatektomie sind anatomische Variationen der extrahepatischen Gallengänge sowie des Lobus caudatus.²⁰ Während bei anatomischen Resektionen oftmals kleine Gallengänge unentdeckt verletzt werden, sind es bei der Linksresektion häufig Gallengänge des Lobus caudatus, die nach Resektion in der Kontinuität unterbrochen werden, wodurch es hier zur Leckage kommen kann.⁴ Lo et al. empfehlen daher eine Cholangiografie vor Durchführung der linksseitigen Leberresektion.²⁰

Eine weitere Ursache für die Ausbildung der Galleckage liegt u. a. in der direkten Verletzung von größeren und kleineren Gallengängen bei Resektion der Leber.^{4,12} Gänge, die nach Durchtrennung keinen Anschluss an das Hauptgallengangsystem mehr haben, drainieren ihre Galle so über die Resektionsfläche.⁴ Anatomische Resektionen halten sich an die anatomisch vorgegebenen Segmentgrenzen. Das Risiko einer Biliombildung an solch einer Resektionsfläche im Vergleich zu extraanatomischen Hepatektomien ohne Erhalt der anatomischen Segmentgrenze ist daher geringer. Bei extraanatomischen Resektionen kann es somit aufgrund der fehlenden Verbindung der unterbrochenen Gänge zum Hauptgallengang zur vermehrten Ausbildung eines Gallecks an der Resektionsfläche kommen. Dies kann eine Ursache dafür sein, warum in der vorliegenden Untersuchung vor allem bei extraanatomischer Resektion die Verwendung der TD keinen signifikanten Einfluss auf die Entstehung eines Gallecks hat.

Demzufolge zeigt sich bei Patienten nach anatomischer Leberresektion sowie signifikant bei erweiterter Leberresektion und primär externer Galleableitung mit TD auch eine geringere Leckagerate. Bei erweiterter Resektion beträgt diese 3,8 % mit TD vs. 53,3 % ohne TD mit $p < 0,001$.

Neben diesen direkten Verletzungen der Gallengänge können auch Leckagen durch oberflächliche Nekrosen im Bereich der Resektionsfläche entstehen. Dies geschieht v. a. bei einer Superinfektion. Die einschmelzenden Gallengänge bilden so Leckagen an der Resektionsfläche. Diese kleinen Leckagen werden ebenfalls durch einen erhöhten postoperativen intrabiliären Druck unterhalten, welcher wiederum durch eine TD vermindert werden kann.⁴

4.3.2 Sphinkter-Oddi-Dysfunktion

Eine weitere wichtige Ursache bei der Entstehung der Galleleckage ist der erhöhte intrabiliäre Druck nach Leberresektion. Der Druckanstieg ist auf eine durch den postoperativen Spasmus der Ampulla Vateri bedingte Gallenentleerungsstörung zurückzuführen.

Faktoren, die den Tonus des SO erhöhen können, sind vor allem eine ausgiebige Lymphadenektomie mit Beeinträchtigung der sympathischen sowie parasympathischen Innervation (Denervation des Sphinkter Oddi). Aufgrund der Kontraktion des Sphinkter Oddi können intrabiliäre Druckanstiege bis auf 30 mm H₂O entstehen. Die Galle kann so nicht in das Duodenum abfließen und unterhält durch die Gallengangsobstruktion stetig das Leck.^{4,62,74} Ein Cholangiogramm zeigt hierbei einen dilatierten intrahepatischen GG ohne jegliche Striktur und mit verspäteter Kontrastpassage ins Duodenum.⁷⁴

Auch postoperativ applizierte Opioid-Analgetika können über den Sphinkter-Spasmus bei der Pathophysiologie des Sphinkters Oddi eine Rolle spielen.⁴ Über den Effekt von nicht-opioiden Analgetika auf die intrabiliäre Druckentwicklung oder die Frequenz von Galleleckagen nach Leberresektion liegen keine Studien vor.²⁷ Um den SO zu relaxieren, bevorzugen manche Autoren vor Entfernung der TD die Gabe von Atropin.²⁹ Bei Vorhandensein einer TD wird zur Therapie der Sphinkter-Oddi-Dysfunktion die Drainage zur Druckentlastung wieder geöffnet und nach Abklingen der Symptome erneut verschlossen. Ohne T-Drainageeinlage ist eine endoskopische Stenteinlage oder eine Sphinkterotomie möglich.⁷⁴ Leckagen an den zentralen Gallengangsübernähtungen entstehen durch lokale Infektionen oder durch technische Probleme.⁴ Diese Phänomene sprechen für die Verwendung der TD zur intrabiliären Druckentlastung.

4.4 Postoperatives Vorgehen und Handhabung der T-Drainage

Im Universitätsklinikum Charité Berlin wird am fünften postoperativen Tag eine Cholangiografie über die einliegende TD zur Darstellung der Gallengänge durchgeführt. Bei unauffälligem Befund wird die TD verschlossen und nach sechs Wochen, bei erneuter unauffälliger Gallengangsdarstellung, entfernt. Diese Methode hat sich in der Charité Berlin bewährt. Eine Galleleckage nach T-Drainagenentfernung kommt hier sehr selten vor. Im untersuchten Kollektiv kommt es bei den Patienten nicht zu einer durch eine T-Drainagenentfernung bedingten Gallengangsleckage.

In der Literatur wird die Rate des Gallecks nach T-Drainagenentfernung mit Werten zwischen 1 und 19 % angegeben, keine jedoch bei Durchführung einer Hemihepatektomie.^{26,29,52,58,75,7,76} Die häufigsten Ursachen hierfür sind ein falscher Umgang, z. B. frühzeitiges Ziehen der Drainage oder auch eine falsche Materialwahl. Dies wurde bereits in der Einleitung thematisiert. Einige Autoren beschreiben den Wechsel einer verstopften Drainage als sehr aufwendig, da dies nahezu ausschließlich operativ erfolgen kann.²⁵

Ursache der o. g. Leckagebildungen an n=2 Patienten an der TD-Insertionsstelle während der Liegedauer der Drainage ist eine akzidentielle Entfernung im Rahmen eines eigenständigen Mobilisationsversuches des Patienten. Dies wird je nach Zeitpunkt mittels Re-Laparotomie und Neueinlage der TD und meist jedoch mittels endoskopischer Stentimplantation zur Abdichtung des Lecks am Choledochus therapiert. Die Genesung wird dadurch nur nachrangig behindert.

Eine Therapie von Gallengangsleckagen durch T-Drainagenentfernung erweist sich durch eine Kombination aus konservativer, radiologischer und endoskopischer Therapie als effektiv.⁷⁷ Grundsätzlich wird zunächst versucht, das Problem durch weniger invasive Verfahren mit gleichem Erfolg zu lösen.⁴ Kleine Galleleckagen sind nicht immer revisionspflichtig und können konservativ beherrscht werden. Bei Leckage durch T-Drainagenentfernung können daher analgetische und antibiotische Therapieformen notwendig werden. Ein Drittel bis die Hälfte solcher Leckagen sistieren innerhalb von 24 Stunden spontan.

Generell sistiert ein hoher Anteil der postoperativen Galleleckagen spontan, ohne dass eine invasive Therapie notwendig ist. Der Anteil liegt in der Literatur bei über 70 % innerhalb der

ersten 15 Tage.^{7,78,79} Bei den anderen 20 % kommt es teilweise zur galligen Peritonitis und zu septischen Komplikationen.⁴

Zusätzlich zu den o. g. Therapieoptionen kann bei Patienten ohne T-Drainageneinlage eine postoperative Papillotomie, Stenteinlage oder sekundäre T-Drainageneinlage sowie eine Revisionsoperation durchgeführt werden. Bei Patienten mit primärer intraoperativer T-Drainageneinlage kann bei Ausbildung einer Leckage je nach Lage ebenfalls eine endoskopische Therapie mit Papillotomie oder eine Revisionslaparotomie infrage kommen.

Eine Multivarianzanalyse von Shuhart et al. bei lebertransplantierten Patienten zeigt, dass der einzige Faktor, mit dem sich die Entwicklung einer Gallengangsleckage nach T-Drainagenentfernung vorhersagen lassen kann, der Nachweis von Unregelmäßigkeiten im Gallengang in der ERCP ist.⁸⁰

4.4.1 T-Drainagen-assoziierte Komplikationen

Mit T-Drainagen assoziierte Komplikationen entwickeln sich in der vorliegenden Analyse bei 5 (3,1 %) von 163 Patienten mit T-Drainageneinlage. Darunter waren 2 Patienten mit TD-Dislokation und ein Fall mit Cholestase durch TD. 2 Patienten entwickeln ein Leck an der TD-Insertionsstelle. Ein Bruch oder Abriss des T-Drainagenschenkels bei Entfernung, wie bei Banez et al. beschrieben, kommt in der Praxis gelegentlich, im vorliegenden Patientenkollektiv jedoch nicht vor und wird auch in der Literatur nicht weiter thematisiert.⁶⁶

4.4.2 Therapeutische Alternativen

Insgesamt erfolgt eine ERC mit PT in 28 (7,1 %) Fällen, meist im Rahmen der präoperativen Vorbereitung zur Abklärung der Gallengangssituation. Da es sich hierbei anschließend um komplexere Resektionen handelt, wird meist gleich eine TD eingesetzt. Nur bei 5 Patienten erfolgt eine alleinige ERC und PT ohne T-Drainageneinlage zur Druckentlastung.

Bei den in die Untersuchung einbezogenen Patienten treten keine durch ERC und Papillotomie verursachten Komplikationen wie z. B. eine ERC-assoziierte Pankreatitis oder Perforation auf, obwohl eine Post-ERCP-Pankreatitis eine häufige Nebenwirkung der recht invasiven Diagnostik

darstellt. Die Häufigkeit dieser Komplikation liegt nach derzeitiger Studienlage zwischen 1,5 % und 17 %.⁸¹ Bei sehr schonender Untersuchungsdurchführung kann die Komplikationsrate jedoch gering gehalten werden. Auch Bhattacharijya et al. beschreiben keine ERCP-assoziierten Komplikationen in der publizierten Analyse.²⁷

Bei persistierenden größeren Leckagen führt die Sphinkterotomie ggf. mit Einlage eines Stents sowohl zur Verbesserung des Galleabflusses als auch in den meisten Fällen zum Austrocknen der Leckage und zum späteren Verschluss der Leckstelle.^{6,12,13}

Lau et al. berichten 1999 über den Erfolg einer endoskopischen Stentimplantation mit und ohne Sphinkterotomie bei der Behandlung einer Galleleckage.²⁷ Aufgrund der Reduktion des intraluminalen Druckes wird hier zum einen ein erleichterter Galleabfluss ins Duodenum beschrieben sowie ein oft spontanes Ausheilen der Leckage.¹³ Insgesamt sind über 70 % der Gallengangskomplikationen endoskopisch therapierbar.^{64,82} Alternativ dazu kann insbesondere bei größeren Leckagen die perkutan transhepatische Drainage zum Erfolg führen.^{12,13,82}

In den Fällen, in denen endoskopisch kein Erfolg erzielt oder erwartet wird, ist die chirurgische Intervention angezeigt. Letztendlich ist das Gelingen der Therapie biliärer Komplikationen entscheidend von der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen den Abteilungen für Chirurgie, Endoskopie und Radiologie abhängig.⁹

4.5 Krankenhausaufenthaltsdauer

Eine verlängerte Hospitalisationsdauer bei Galleleckage nach Leberresektion wird, analog zu den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung, in der Literatur häufig beschrieben.^{4,13,16,20,27,69,83} Beispiele hierfür sind Untersuchungen von Bhattacharijya et al. mit verlängerter postoperativer Hospitalisationsdauer von median 10 Tagen (4–30) auf median 15 Tage (10–41 Tage), bei Capussotti et al. mit signifikant verlängerter Hospitalisationsdauer nach Leberresektion von 11,4 Tage ohne Leckagebildung auf 24 Tage mit Leckagebildung (bei $p=0,001$) sowie Lo et al. mit signifikant verlängerter Hospitalisationsdauer von 19 Tagen ohne Galleleckage auf 59 Tage mit Galleleck (bei $p=0,001$).^{20,27} Frühzeitiges Vorgehen bei Galleleckage kann einer weiteren Verlängerung der Hospitalisationsdauer entgegenwirken.²⁷ Bednarsch et al. beschreiben eine

geringere Beeinträchtigung der Regeneration der Leberfunktionen bei frühzeitiger Diagnose sowie sofortiger Therapie im Vergleich zur Regenerationsdauer bei späterer Diagnose und Therapie, wodurch auch die Hospitalisationsdauer entsprechend länger ausfällt.⁸³

Insgesamt ist bei Patienten mit T-Drainageneinlage die mediane Krankenhausaufenthaltsdauer mit 18 vs. 14 Tagen ($p < 0,001$) signifikant länger als bei Patienten ohne TD. Untersuchungen von Williams et al. sowie Wills et al. beschreiben eine signifikant verlängerte Hospitalisationsdauer bei Verwendung einer primären TD, da diese eher bei komplizierten Leberresektionen bevorzugt wird.^{26,52}

Dies zeigt sich auch signifikant bei Ausbleiben einer Galleleckage mit median 18 vs. 13 Tagen ($p < 0,001$). Durch die verlängerte Verweildauer im Krankenhaus bei Patienten mit TD erhöhen sich somit isoliert betrachtet die entstehenden Kosten.³⁰ Da jedoch der Entschluss zur T-Drainageneinlage eher bei schwierigeren Resektionen erfolgt, ist von einem hieraus resultierenden, negativen Einfluss auf die Hospitalisationsdauer auszugehen.

Die längste Krankenhausaufenthaltsdauer fällt jedoch bei Patienten mit Galleck, bei denen keine primäre TD eingesetzt wird, im Vergleich zu Patienten mit primärer Galleableitung größer aus (median 30 vs. 25 Tage bei $p = 0,001$).

Ein ähnlicher Sachverhalt ist auch in einer Studie von Nagano et al. zu beobachten. Die Behandlungsdauer bei Ausbildung einer Galleleckage nach Leberresektion wird mit median 102,6 Tagen (Range: 29-264) angegeben. Bei intraoperativer T-Drainageneinlage ist die Heilungszeit jedoch wesentlich kürzer als bei Patienten ohne T-Drainageneinlage (30 mit TD vs. 179 Tage ohne TD).¹⁴

Da die Nichteinlage der TD zu einer höheren Rate an Galleleckagen führt, erhöht sich die Verweildauer im Krankenhaus bei Resektion mit Gallengangskomplikationen ohne Einlage einer TD signifikant von median 18 auf 30 Tage verglichen mit Patienten mit externer Drainage ohne Leckagebildung.

Die Verwendung einer TD besonders bei ausgedehnter Leberresektion führt durch die Schaffung günstiger Druckverhältnisse im Gallengang zur Reduktion des Gallecks und zu einer kürzeren Krankenhausaufenthaltsdauer. Der positive Einfluss auf die Druckverhältnisse im intrabiliären

System wird auch durch eine hydrostatische Komponente gesteuert. Die Druckverhältnisse sind durch Änderung der Höhenlage des Drainagebeutels, durch Öffnung und Verschluss der Drainage aber auch durch das gewählte Kaliber beeinflussbar. Eine Reduktion der Hospitalisationsdauer führt letztendlich auch zur Minimierung der aufzuwendenden medizinischen Kosten und der Inzidenz nosokomialer Infektionen – vor allem bei älteren Patienten.²⁴

Des Weiteren muss angeführt werden, dass die Entscheidung über den Einsatz der TD meist nach Einschätzung des Operateurs erfolgt und somit vor allem bei schwierigeren Eingriffen stattfindet. Aufgrund der hierdurch entstehenden Selektionsbias können die vorliegenden Daten nur eine eingeschränkte Repräsentativität bieten. Dennoch kann davon ausgegangen werden, dass bei einem Patientenkollektiv mit ausgedehnter Leberresektion unter konsequenter Verwendung der TD eine weitere Reduktion der Hospitalisationsdauer erreicht werden kann.

4.6 Mortalität

Die Mortalität bei Leberresektion konnte in den letzten Jahren vor allem aufgrund der parenchymsparenden und möglichst blutungsarmen Ausrichtung der Operationstechniken, aber auch durch Fortschritte in der Anästhesie und durch eine verbesserte postoperative medizinische Betreuung deutlich gesenkt werden. Sie wird in der Literatur größerer Zentren mit unter 5 % angegeben,^{2,7,16,18,19,21,78,79,84} bei Lebermetastasen sogar mit bis zu 0 %.¹⁹ An spezialisierten Zentren kann heute von einer sicheren und standardisierten Operation gesprochen werden. Lam et al. geben eine Mortalitätsrate während der Hospitalisationsdauer von 6 % an.² Die allgemein in der Literatur zu findenden Daten entsprechen auch den vorliegenden Untersuchungsergebnissen mit einer Mortalitätsrate von n=7 (1,8 %).

Das Leberversagen stellt die wichtigste Ursache perioperativer Mortalität nach Leberresektion dar.¹⁶ Die wichtigsten Einflussfaktoren für das Auftreten eines postoperativen Leberversagens sind Größe und Qualität des verbleibenden Lebergewebes (Steatose, Fibrose, Zirrhose), das Vorliegen einer Cholestase und oder Cholangitis, das Ausmaß des operativen Traumas betreffend die Größe der Resektionsfläche oder den Blutverlust und postoperative Komplikationen im Sinne der Galleleckage und Infektionen).³

Die Galleleckage ist mit einer Erhöhung der Mortalitätsrate von ca. 40–50 % sowie mit einer Regenerationsverzögerung der Leberfunktion assoziiert.^{12,16,83} In der vorliegenden Untersuchung hatten n=2 von n=7 Todesfälle eine Galleleckage. Aufgrund der niedrigen Patientenzahl kann keine Analyse dieser Subgruppe durchgeführt und somit die Fragestellung nach dem Einfluss des Gallelecks mit und ohne T-Drainageneinlage auf die Mortalität nicht vollumfänglich beantwortet werden.

Lo et al. geben bei biliären Komplikationen eine Mortalitätsrate von 39,3 % vs. 6 % ohne Ausbildung biliärer Komplikationen an. Auch das Leberversagen erhöht sich in ihrer Studie von 6,9 % ohne biliäre Komplikationen auf 35,7 % mit biliären Komplikationen.²⁰ In einer kürzlich publizierten Studie von Bednarsch et al. wird die Mortalitätsrate in der Gruppe mit Galleleckage mit 13,7% vs. 5,9% bei ausbleiben einer Galleleckage angegeben.⁸³

Auch Revisionsoperationen aufgrund von Galleleckagen bei Leberresektion weisen in der Literatur eine erhöhte Mortalitätsrate auf.^{20,27} In der vorliegenden Studie versterben n=2 Patienten nach Revisionsoperation. Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Revisionsoperation und Mortalität in dieser relativ kleinen Subgruppe (p=0,091). Lo et al. geben jedoch eine Mortalitätsrate nach Revisionsoperation mit 77,8 % an.²⁰ Reoperationen werden in ca. 5 % der Fälle erforderlich.⁴

Im untersuchten Kollektiv erfordern die postoperativen Komplikationen bei 30 (7,6 %) der Patienten eine Revisionsoperation. Revision trotz Einlage einer intraoperativen TD ist mit 3 vs. 27 ohne TD signifikant seltener erforderlich (p<0,001).

Neben Nachblutungen und Hämatomausräumungen sind es in erster Linie septische Komplikationen und Galleleckagen, die zu einer erneuten Relaparotomie führen.⁴ Dies entspricht auch den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Die Ausbildung einer Leckage ist in 27 Fällen mit p<0,001 signifikanter Hauptgrund für eine Revisionsoperation. Die Krankenhausverweildauer verlängert sich bei Revisionsoperation signifikant (p=0,001). Die Revisionsoperation ist unabhängig vom Vorhandensein einer Fibrose bzw. Zirrhose. Eine Revision ist u. a. auch bei Sepsis nach Leberresektion aufgrund von Verwachsungen eher schwierig.^{6,20} Des Weiteren haben diese Patienten keine lokalisierte Gallekolektion oder kontrollierbare Fistel. Aus diesem Grund sollte die Entscheidung für eine Reexploration früh getroffen werden – vor Entwicklung einer Sepsis oder Verwachsung.²⁰

Einige Autoren nennen das Alter als Risikofaktor für Mortalität nach Leberresektion, wohingegen andere Autoren keine signifikante Assoziation finden.^{5,20,75,85} Das Lebensalter der Patienten wird immer wieder als Risikofaktor diskutiert, die Studienlage hierzu ist jedoch nicht eindeutig.⁴ In der vorliegenden Arbeit wird dieser Faktor nicht untersucht.

4.7 Ausmaß der Leberfibrose

Die Leberfibrose beschreibt das Ausmaß der Vorschädigung und somit die Qualität des zu resezierenden Organs. Sie wird als potenzieller Einflussfaktor für die Ausbildung einer Galleleckage diskutiert. Die Daten sind den histologischen Befunden des entfernten Leberresektats entnommen. Eine mögliche Einteilung des Fibrosegrades ist die in der vorliegenden Arbeit verwendete semiquantitativ-deskriptive Stadieneinteilung nach Desmet und Scheuer.⁸⁶ Hiernach wird die Fibrose abhängig von den jeweils vorhandenen histologischen Merkmalen in vier unterschiedliche Stadien eingeteilt. Bei nicht Vorhandensein einer Fibrose (histologisch keine Faservermehrung vorhanden) wird das Stadium 0 vergeben. Eine milde, geringgradige Fibrose bei histologisch portaler Faservermehrung ohne Septenbildung bezeichnet das Stadium 1. Das Stadium 2 entspricht einer mäßigen, mittelgradigen Fibrose mit beginnender Septenbildung. Histologisch sind hier inkomplette portale Fasersepten bei vollem Architekturertalt zu erkennen, wohingegen bei Stadium 3 (schwere, hochgradige Fibrose) eine komplette septenbildende Faservermehrung ohne Architekturstörung vorliegt. Das Vorliegen einer kompletten poroportalen Septenbildung mit Architekturstörungen oder einer definitiven Zirrhose entspricht dem Stadium 4.

Bei vorgeschädigter Leber ist die Heilung theoretisch vermindert, sodass eine höhere Leckagerate anzunehmen wäre. Dies wird in der Analyse nicht bestätigt und widerspricht nicht den Untersuchungen von Viganó et al. sowie Tanaka et al.

Mit $p=0,829$ lässt sich im untersuchten Kollektiv kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer Fibrose oder Zirrhose und der Ausbildung einer Galleleckage feststellen. Dieses Ergebnis bestätigen auch andere Untersuchungen. Viganó et al. finden in ihrer Studie keinen Zusammenhang zwischen Zirrhose und Leckagebildung.¹¹ Tanaka et al. berichten über eine etwas geringere Inzidenz von Galleleckagen

bei Patienten mit Zirrhose vs. ohne Zirrhose, jedoch mit $p=0,20$ ohne statistische Signifikanz (4,5 % (6/132) vs. 8,7 % (20/231)).¹⁵ Mögliche Erklärungsansätze hierfür sind u. a. ein weniger aggressives Vorgehen sowie eine sparsame Resektion des Leberparenchyms. So beschreiben Capussotti et al. eine mit $p=0,05$ signifikant geringere Rate an Galleleckagen bei zirrhotisch veränderter Leber (2/167 (1,2 %) vs. 20/443 (4,5 %)) aufgrund eines weniger aggressiven Operationsverfahrens. Bei Zirrhose kommt es zu einer geringeren Rate an größeren Resektionsarten.¹⁶

5 Zusammenfassung

Trotz der enormen Fortschritte in der Leberchirurgie stellt die Galleleckage nach Leberresektion eine schwerwiegende Komplikation und ein signifikantes klinisches Problem dar. Die Inzidenz des Gallecks hat sich in den letzten Jahren nach publizierten Angaben in den unterschiedlichen Zentren nicht wesentlich reduziert. Es besteht eine beträchtliche Variabilität zwischen den einzelnen Zentren hinsichtlich der Indikationsstellung zur Verwendung einer primären TD. Dieser Umstand liegt im fehlenden Konsens bezüglich der optimalen perioperativen Herangehensweise bei Patienten nach Leberresektion und begründet das Anliegen dieser monozentrisch retrospektiven Analyse.

In einem repräsentativen Patientenkollektiv von 397 leberresezierten Patienten mit intaktem Gallengang werden im Rahmen der vorliegenden Arbeit die Risikofaktoren für die Entwicklung eines Gallecks an der Resektionsfläche der Leber retrospektiv analysiert. Eine Gruppe von 163 Patienten mit primärer T-Drainageeinlage wird mit einer anderen Gruppe von 234 Patienten ohne TD hinsichtlich der Inzidenz von Galleckagen an der Leberresektionsfläche verglichen.

Es sind mehr Vorteile als Nachteile im Gebrauch der TD zu beobachten. Die intraoperative T-Drainageeinlage führt nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung zu einer geringeren Inzidenz von biliären Komplikationen gegenüber der Nichteinlage der TD. Das Galleck an der Resektionsfläche der Leber entwickelt sich bei Patienten mit TD signifikant seltener als bei denen ohne TD. Ferner bewirkt eine interne Druckentlastung mittels ERC und PT eine weitere Reduktion des Gallecks an der Resektionsfläche der Leber. Die Kombination aus der internen und externen Ableitung der Galleflüssigkeit weist die geringste Leckagerate im untersuchten Patientenkollektiv auf. Weiterhin stellt sich die Handhabung der TD als unproblematisch dar. Es treten keine biliären Komplikationen im Zusammenhang mit der T-Drainagenentfernung auf. Komplikationen, die durch die TD hervorgerufen werden, kommen mit 3,1 % insgesamt selten vor. Auch Revisionsoperationen bei Patienten mit T-Drainageeinlage sind signifikant seltener erforderlich. Kommt es bei Patienten trotz T-Drainageeinlage zum Galleck, so ist die Hospitalisationsdauer im Vergleich zum Galleck ohne T-Drainageeinlage signifikant geringer. Die aufzuwendenden medizinischen Kosten mit T-Drainageeinlage sind daher insgesamt reduziert.

Basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung lässt sich abschließend feststellen, dass sich die biliäre Dekompression mittels TD bei Leberresektion positiv auf den postoperativen Verlauf auswirkt. Bei extraanatomischer Leberresektion ist keine dringende T-Drainageneinlage erforderlich. Aufgrund der geringeren Komplikationsrate kann die intraoperative Einlage einer TD bei anatomischer Hemihepatektomie mit Erhalt der extrahepatischen Gallengänge empfohlen werden. Vor allem bei erweiterter Hemihepatektomie kann die TD die Entstehung eines Gallecks am zuverlässigsten verhindern und sollte unbedingt eingesetzt werden. Diese Beobachtung sollte in multizentrischen, prospektiven und randomisierten Studien verifiziert werden, um endgültig die Frage beantworten zu können, ob eine konsequente biliäre Druckentlastung einen positiven Beitrag zur Leberchirurgie leistet.

6 Literaturverzeichnis

1. Scheele J. Anatomiegerechte und atypische Leberresektionen. *Der Chirurg* 2001;72:113-124.
2. Lam CM, Lo CM, Liu CL, Fan ST. Biliary Complications during Liver Resection. *World J Surg* 2001;25(10):1273-1276.
3. Lang H. Technik der Leberresektion Teil I. Leberanatomie und Operationsplanung. *Der Chirurg* 2007;78:761-774.
4. Heise M, Jandt K, Rauchfuss F, Settmacher U. Management von Komplikationen nach Leberresektion. *Zentralbl Chir* 2010;135:112-120.
5. Ezaki T, Yukaya H, Ogawa Y. Evaluation of hepatic resection for hepatozellular carcinoma in the elderly. *Br. J. Surg* 1987;74(6):471-473.
6. Yamashita Y, Hamatsu T, Rikimaru T, Tanaka S, Shirabe K, Shimada M, Sugimachi K. Bile Leak After Hepatic Resection. *Ann Surg* 2001;233(1):45-50.
7. Oldhafer KJ, Bourquain H, Stavrou GA. Die Leberresektion (Teil I) Anatomische Grundlagen, Indikationen und präoperative Planung. *Zentralbl Chir* 2006;131:22-33.
8. Lang H. Technik der Leberresektion Teil II. Operationsdurchführung. *Der Chirurg* 2007;78:849-866.
9. Schmidt S-C, Neuhaus P. Gallengangsprobleme in der Leberchirurgie und Lebertransplantation. *Viszeralchirurgie* 2007;42(3):157-164.
10. Bruch HP, Trentz O. *Chirurgie*. 6. Auflage. München: Urban&Fischer, 2008:905-914.
11. Viganó L, Ferrero A, Sgotto E, Tesoriere RL, Calgaro M, Capussotti L. Bile leak after hepatectomy: Predictive factors of spontaneous healing. *Am J Surg* 2008;196(2):195-200.
12. Reed DN, Vitale GC, Wrightson WR, Edwards M, Mc Masters K. Decreasing mortality of bile leak after elective hepatic surgery. *Am J Surg* 2003;185(4):316-318.
13. Erdogan D, Busch ORC, Van Delden OM, Rauws EA, Gouma DJ, Van Gulik TM. Incidence and Management of Bile Leakage after Partial Liver Resection. *Dig Surg* 2008;25(1):60-66.
14. Nagano Y, Togo S, Tanaka K, Masui H, Endo I, Sekido H, Nagahori K, Shimada H. Risk Factors and Management of Bile Leakage after Hepatic Resection. *World J Surg* 2003;27(6):695-698.
15. Tanaka S, Hirohashi K, Tanka H, Shuto I, Lee SH, Kubo S, Takemura S, Yamamoto I, Uenishi T, Kinoshita H. Incidence and Management of Bile Leak after Hepatic Resection for Malignant Hepatic Tumors. *J Am Coll Surg* 2002;195(4):484-489.

16. Capussotti L, Ferrero A, Viganó L. Bile Leak and liver resection: Where is the risk? *Arch Surg* 2006;141(7):690-694.
17. Feuerbach S, Freyschmidt J. *Handbuch diagnostische Radiologie: Gastrointestinales System*. Regensburg: Springer, 2007:436-507.
18. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Polat L, Little S, Corvera C, Weber S, Blumgart LH. Improvement in Perioperative Outcome After Hepatic Resection. Analysis of 1.803 Consecutive Cases Over the Past Decade. *Ann Surg* 2002;236(4):397-407.
19. Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, Maema A, Sugawana Y, Sano K, Takayama T, Makuushi M. One Thousand Fifty-Six Hepatectomies Without Mortality in 8 Years. *Ach Surg* 2003;138:1198-1206.
20. Lo CM, Fan ST, Liu CL, Lai EC, Wong L. Biliary complications after hepatic resection: risk factors, management, and outcome. *Arch Surg* 1998;133(2):156-61.
21. Doci R, Gennari L, Bignami P, Montalto I, Morabito A, Bozzetti T, Bonalumi MG. Morbidity and mortality after hepatic resection of metastases from colorectal cancer. *Br J Surg* 1995;82(3):377-381.
22. Fleischhauer K, Drenkhahn D. Die Leber und die Gallenblase. In: Benninghoff A, Drenkhahn D. *Anatomie*. Band 1. München/Jena: Urban & Schwarzenberg, 1994: 275-283.
23. Toouli J, Bhandari M. Anatomy and physiology of the biliary tree and gallbladder. In: Clavien PA, Baillie J. *Diseases of the Gallbladder and Bile Ducts: Diagnosis and Treatment*. 2. ed. Oxford: Blackwell, 2006:3-20.
24. Zhu QD, Tao CL, Zhou MT, Yu ZP, Shi HQ, Zhang QY. Primary closure versus T-drainage after common bile duct exploration for choledocholithiasis. *Langenbecks Arch Surg* 2011;396(1):53-62.
25. Fritsch A, Függer R. Drainagen in der hepatobiliären Chirurgie. *Der Chirurg* 2003;64:85-89.
26. Williams JA, Treacy PJ, Sidey P, Worthley CS, Townsend NC, Russell EA. Primary duct closure versus T-tube drainage following exploration of the common bile duct. *ANZ J Surg* 1994;64(12):823-826.
27. Bhattacharjya S, Puleston J, Davidson BR, Dooley JS. Outcome of early endoscopic biliary management of bile leaks after hepatic resection. *Gastrointest Endosc* 2003;57(4):526-30.
28. Encke A. *Chirurgie des Abdomens. Leber, Galle, Pancreas und Milz*. 2. Auflage. München: Urban & Schwarzenberg, 1992:54-56.

29. Gharaibeh KIA, Heiss HA. Biliary leakage following T-tube removal. *Int Surg* 2000;85: 57-63.
30. Schulz HU, Lippert H. Drainagen in der Abdominalchirurgie. *Chirurgische Praxis* 1997/98;53:589-600.
31. De Heer K. Gallenwegsdrainage. Ja oder nein? In: Zumtobel V, Schäfer K. Wunddrainagen in der Elektiv- und Notfallchirurgie. Lengerich: Pabst, 1991:112-118.
32. Blumgart LH, Fong Y. *Surgery of the Liver and Biliary Tract*. 3.ed. New York: Saunders, 2000:832-835.
33. Scheuerlein H, Köckerling F. Anatomie der Leber. In: Köckerling, Waclawiczek HW. *Leberchirurgie: Anatomie - Operationstechniken – Komplikationsvermeidung*. 1.Auflage. Heidelberg/München: Johann Ambrosius Barth, 1999:9-37.
34. Couinaud C. Lobes et segments hépatiques; notes sur l'architecture anatomique et chirurgicale du foie. *Presse Med* 1954;62:709-712.
35. Schmoll HJ, Höffken K, Possinger K. *Compendium Internistische Onkologie*. 4. Auflage. Heidelberg: Springer, 2006:910.
36. Dawson JL. Normal anatomy. In: Wright R, Alberti M, Karran S, Millward-Sadler GH. *Liver and biliary disease*. Philadelphia: Saunders, 1979:3-12
37. Lüllmann-Rauch R. *Histologie: Anhangsdrüsen des Verdauungssystems*. 2. Auflage. Würzburg: Thieme, 2003:387-402.
38. Doerr W, Seifert G, Uehlinger E. *Spezielle pathologische Anatomie: Pathologie der Leber und der Gallenwege*. Berlin/Heidelberg: Springer, 2000:30-920.
39. Dancygier H. *Klinische Hepatologie: Grundlagen, Diagnostik und Therapie hepatobiliärer Erkrankungen*. Berlin/Heidelberg: Springer, 2003:42-912.
40. Thomson JC, Fendler HR, Ramus NI, Villar HV, Rayford PL. Cholezystokinin metabolism in men and dogs. *Ann Surg* 1975;182(4):496–504.
41. Ivy AC, Oldberg E. A hormone mechanism for gallbladder contraction and evacuation. *Am J Physiol* 1928;86:599-613.
42. Strasberg SM. Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005;12(5):351-5.
43. Castaing D, Azoulay D, Adam R. *Leberchirurgie und Chirurgie der portalen Hypertonie*. 1. Auflage. München: Urban & Fischer, 2007:81-210.

44. Clavien PA, Sarr MG, Fong Y. Atlas of Upper Gastrointestinal and Hepato-Pancreato-Biliary Surgery. Heidelberg: Springer, 2007:309-391.
45. Domínguez Fernández E, Post S. Abdominelle Drainagen. *Der Chirurg* 2003;74:91-98.
46. Thornton JK. Observation on some additional cases illustrating hepatic surgery. *Br Med J* 1889;1(1462):4-6.
47. Wolff H. Geschichte der hepatobiliären Tumorchirurgie. In: Birth M, Ittel TH, Pereira PL. *Hepatobiliäre und Pankreastumoren*. Heidelberg: Springer, 2010:108-115.
48. Dellinger EP, Steel M, Weinstein M, Kirshenbaum G. Adverse Reactions following T-Tube Removal. *World J Surg* 1982;6(5):610-615.
49. Müller L, Wilms C, Bröring DC. Komplikationen und deren Management der hepatobiliären Chirurgie. In: Birth M, Ittel TH, Pereira PL. *Hepatobiliäre und Pankreastumoren*. Heidelberg: Springer, 2010:237-240.
50. Duthie HL. Drainage of the Abdomen. *N Engl J Med* 1972;287:1081-1083.
51. Kremer K, Schumpelick V, Hierholzer G. *Chirurgische Operationen. Atlas für die Praxis*. Stuttgart: Thieme, 1992:366
52. Wills VL, Gibson K, Karihaloo C, Jorgensen JO. Complications of biliary t-tubes after choledochotomy. *ANZ J Surg* 2002;72(3):177-180.
53. Treutner KH, Bertram P, Müller SA, Schumpelick V. Material und Methoden von Drainagen. *Der Chirurg* 2003;74(2):85-90.
54. Sheen-Chen SM, Chou FF. Choledochotomy for biliary lithiasis: is routine t-tube drainage necessary? A prospective controlled trial. *Acta Chir Scand* 1990;156:387-390.
55. Domininghaus H. *Die Kunststoffe und Ihre Eigenschaften*. Berlin/Heidelberg: VDI/Springer, 1976:15-598.
56. Walz M, Eigler FW. Die gallige Peritonitis nach Gallengangsrevision mit T-Drainagen-Einlage – Probleme der richtigen Materialwahl. *Der Chirurg* 1990;61:409-410.
57. Nikolic M, Karthikesalingam A, Nachimuthu S, Tang TY, Harris AM. Biliary peritonitis caused by a leaking T-tube fistula disconnected at the point of contact with the anterior abdominal wall: a case report. *J Med Case Rep* 2008;2:1-4.
58. Winstone NE, Golby MGS, Lawson LJ, Windsor CW. Biliary peritonitis: a hazard of polyvinyl chloride t-tube. *Lancet* 1965;285(7390):843-844.
59. Schumpelick V, Klever P, Töns C, Zeller H. Materialien und physikalische Grundlagen. *Der Chirurg* 2003;64(2):77-84.

60. Urfer K, Largiadér F. Aus welchem Material sollen Gallenwegs-T-Drains bestehen? *Chir Forum klin exp Forsch* 1979;283-287.
61. Chassin JL. *Operative Strategy in General Surgery. An expositive Atlas.* 2. ed. New York: Springer, 1997:538-541.
62. Neuhaus P, Platz KP. Liver transplantation: newer surgical approaches. *Baillière's Clinical Gastroenterology* 1994;8(3):481-493.
63. Crnojevic L, Thompson JN, Dudley HAF. T-tubes: a comparison of virgin, slit, guttered and sculpted design. *Br J Surg* 1989;76(4):342-343.
64. Kremer K, Platz W, Lierse W, Schreiber HW. *Operationslehre. Gallenblase, Gallenwege, Pankreas.* New York: Thieme, 1990:76-88.
65. Ghahremani GG. Postcholecystectomy complications. *Critical rev diagn imaging* 1984;23(2):119-149.
66. Banez VP, Leung JWC, Lau WY. Endoscopic management of an unusual intrabiliary foreign body. *Br J Surg* 1990;77(8):882.
67. Kahn T. *Leber - Galle - Pankreas. Klinisch-radiologische Diagnostik und interventionelle Eingriffe.* Stuttgart: Thieme, 1996:139.
68. Pott C, Schrameyer B. *ERCP-Atlas.* 2. Auflage. Stuttgart: Schattauer, 1992:3.
69. Sakamoto K, Tamesa T, Yukio T, Tokuhisa Y, Maeda Y, Oka M. Risk Factors and Managements of Bile Leakage After Hepatectomy. *World J Surg* 2016;40:182-189
70. Rabkin JM, Orloff SL, Reed MH, Wheeler LJ, Corless CL, Benner KG, Flora KD, Rosen HR, Olyaei AJ. Biliary tract complications of side-to-side without T-tube versus end-to-end with or without T tube choledochocholedochostomy in liver transplant recipients. *Transplantation* 1998;65(2):193-199.
71. Haberal M, Karakayali H, Sevmis S, Emiroglu R, Moray G, Arslan G. Results of Biliary Reconstructions in Liver Transplantation at Our Center. *Transpl Proc* 2006;38(9):2957-2960.
72. Yanaga K, Kanematsu T, Takenaka K, Sugimachi K. Intraoperative Septic Complications after Hepatectomy. *Ann Surg* 1986;203(2):148-152.
73. Wolff H. *Geschichte der Leberchirurgie.* In: Köckerling F, Waclawiczek HW. *Leberchirurgie: Anatomie - Operationstechniken - Komplikationsvermeidung.* 1. Auflage. Heidelberg/München: Johann Ambrosius Barth, 1999:1-9.
74. Verdonk RC, Buis CI, Porte RJ, Haagsma EB. Biliary complications after liver transplantation: a review. *Scand J Gastroenterol* 2006;41(243):89-101.

75. Gillatt DA, May RE, Kennedy R, Longstaff AJ. Complications of T-tube drainage of the common bile duct. *Ann R Coll Surg Eng* 1985;67(6):370-371.
76. Kacker LK, Mittal BR, Sikora SS, Ali W, Kapoor VK, Saxena R, Das K, Kauslik SP. Bile leak after T-tube removal-scintigraphic study. *Hepatogastroenterology* 1995;42(6):975-978.
77. Thethy S, Thomson BNJ, Pleass H, Wigmore SJ, Madhavan K, Akyol M, Forsythe JL, James Garden O. Management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant* 2004;18(6):647-653.
78. Fortner JG, Silva JS, Golbey RB, Cox EB, Maclean BJ. Multivariate analysis of a personal series of 247 consecutive patients with liver metastases from colorectal cancer. I. Treatment by hepatic resection. *Ann Surg* 1984;199(3):306-316.
79. Nordlinger B, Quilichini MA, Parc R, Hannoun L, Delva E, Huguet C. Hepatic resection for colorectal liver metastases. Influence on survival of preoperative factors and surgery for recurrences in 80 patients. *Ann Surg* 1987;205(3):256-264.
80. Shuhart MC, Kowdley KV, Mc Vicar JP, Rohrmann CA, McDonald MF, Wadland DW, Emerson SS, Carithers RL, Kimmey MB. Predictors of Bile Leak After T-Tube Removal in Orthotopic Liver Transplant Recipients. *Liver Transpl Surg* 1998;4(1):62-70.
81. Meister T, Heinzow H, Heinecke A, Hoehr R, Domschke W, Domagk D. Post-ERCP Pancreatitis in 2363 ERCP procedures: Is intraductal ultrasonography another risk factor? *Endoscopy* 2011;43(4):331-336.
82. Ernst O, Sergent G, Mizrahi D, Delemazure O, L'Herminé C. Biliary Leaks: Treatment by Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage. *Radiology* 1999;211(2):345-348.
83. Bednarsch J, Blüthner E, Malinowski M, Seehofer D, Pratschke J, Stockmann M. Regeneration of Liver Function Capacity After Partial Liver Resection is Impaired in Case of Postoperative Bile Leakage. *World J Surg* 2016 May 10. Epub ahead of print. Zugriff: 30.06.2016
84. Schlag P, Hohenberger P, Herfarth C. Resection of liver metastases in colorectal cancer-competitive analysis of treatment results in synchronous versus metachronous metastases. *Eur J Surg Oncol* 1990;16(4):360-365.
85. Yamanaka N, Okamoto E, Kuwata K, Tanaka S. A multiple regression equation for prediction of posthepatectomy liver failure. *Ann Surg* 1984;200(5):658-663.
86. Schirmacher P, Fleig WE, Tannapfel A, Langner C, Dries V, Terracciano L, Denk H, Dienes HP. Biopsische Diagnostik der chronischen Hepatitis. *Pathologe* 2004;25(5):337-348.

Eidesstaatliche Versicherung

„Ich, Sarah Henze, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Die Rolle der intrabiliären Druckentlastung mittels T-Drainage in der Entwicklung eines Gallelecks nach Leberresektion selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

„Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht“

Danksagung

Mein großer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Priv. Doz. Dr. med Dennis Eurich für die Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit sowie für seine Unterstützung in Zeiten der Unklarheit und scheinbaren Unwegsamkeit bei der Entstehung dieser Promotionsarbeit. Mit seinem akademisch sowie menschlich wertvollen Rat stand er mir während der gesamten Zeit zur Seite.

Ebenso geht mein Dank auch an Frau Dr. Sabine Boas Knoop, die mich auf dem Wege von der Organisation, bis hin zur praktischen Umsetzung mit viel Mühe begleitet hat.

Die Fertigstellung dieser Arbeit, sowie die Entwicklung meines bisherigen Lebens verdanke ich dem Rückhalt, der Liebe und der Unterstützung meiner Familie und meinem lieben Partner, die ich zu jeder Zeit erfahren durfte und darüber hinaus erfahre.