

Aus der Klinik und Poliklinik für Allgemein-,  
Viszeral-, und Transplantationschirurgie an  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Gallengangskomplikationen nach orthotoper Lebertransplantation  
mit und ohne T-Drainage  
Eine retrospektive Studie

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Rosanna Himmelfarb

aus Moskau

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. J. Pratschke  
2. Prof. Dr. med. J. -M. Langrehr  
3. Prof. Dr. med. S. Jonas

Datum der Promotion: 18.09.2009

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1	Die Gallengangsanastomose.....	2
1.2	Pathophysiologie/ Risikofaktoren von Gallengangskomplikationen.....	2
1.2.1	Gallengangsrekonstruktionstechniken.....	2
1.2.2	Ischämische Ursachen.....	4
1.2.3	Immunologische Ursachen.....	6
1.2.4	Konservierungsschäden.....	6
1.2.5	Infektionen.....	7
1.2.6	Sphincter Oddi Dysfunktion.....	7
1.3	Klinische Symptome bei Gallengangskomplikationen.....	8
1.4	Diagnostik von Gallengangskomplikationen.....	8
<b>2</b>	<b>Die T-Drainage.....</b>	<b>9</b>
2.1	Historie der T- Drainage.....	9
2.2	Vor- und Nachteile der T- Drainage.....	10
2.3	Eigenschaften der T-Drainage.....	12
2.3.1	Material.....	12
2.3.2	Form der T- Drainage.....	12
2.3.3	Länge und Kaliber der T- Drainage.....	13
2.3.4	Nahttechnik.....	14
2.3.5	Liegezeit.....	14
<b>3</b>	<b>Zielstellung .....</b>	<b>15</b>
<b>4</b>	<b>Patienten und Methodik.....</b>	<b>16</b>
4.1	Studienkriterien.....	17
4.2	Technik der Spenderleberentnahme/ Perfusionstechnik.....	17
4.3	Technik der Leberimplantation.....	18
4.4	Herstellerangaben der T- Drainage.....	20
4.5	Statistische Auswertung.....	20
<b>5</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>22</b>
5.1	Patienten- und Gruppeneinteilung.....	22
5.2	Geschlechterverteilung.....	22
5.3	Altersverteilung.....	22
5.4	Indikationen zur OLTx.....	23
5.5	Intraoperative Phase.....	24
5.5.1	Spenderdaten.....	24
5.5.2	Operationsdaten.....	24
5.6	Postoperative Phase.....	25
5.6.1	Intensivstationszeit und Hospitalisationsdauer.....	25
5.6.2	T-Drainagen Liegedauer.....	26
5.7	Komplikationen.....	27
5.7.1	Gallengangskomplikationen.....	27
5.7.2	Biliäres komplikationsfreies Überleben.....	29
5.7.3	Risikofaktoren.....	36
5.7.4	T-Drainagen-assoziierte Komplikationen.....	38
5.7.5	Nicht Gallengangs-assoziierte Komplikationen.....	38

5.8	Diagnostik.....	39
5.9	Therapie.....	39
5.10	Patienten- und Organüberleben .....	40
5.11	Todesursachen.....	41
<b>6</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>42</b>
6.1	Gallengangsleckagen.....	46
6.2	Gallengangsstenosen.....	49
6.3	Alternativen zur T- Drainage.....	56
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>57</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>59</b>
8.1	Abkürzungsverzeichnis.....	66
8.2	Abbildungsverzeichnis.....	68
8.3	Tabellenverzeichnis.....	69
8.4	Diagrammverzeichnis.....	70
8.5	Graphikenverzeichnis.....	70
	• Curriculum vitae	
	• Danksagung	
	• Selbstständigkeitserklärung	

# 1 Einleitung

Die erste orthotope Lebertransplantation (OLTx) wurde von Thomas E. Starzl 1963 in Denver/USA durchgeführt. Seither erfolgten weltweit mehrere tausend Lebertransplantationen.<sup>1</sup>

Die klinischen Ergebnisse waren anfänglich jedoch ernüchternd und die Erfolgsraten mäßig, so dass die Transplantationsmedizin in den 70er Jahren deutlich stagnierte.

Als immunsuppressive Substanzen standen nur Azathioprin und Corticosteroide zur Verfügung. Den entscheidenden Durchbruch erlangte die Transplantationsmedizin 1981 mit der Einführung von Cyclosporin A. Durch das neue Immunsuppressivum wurden Abstoßungsreaktionen seltener und die Transplantatüberlebensraten deutlich verlängert. Bis zum Jahre 2000 wurden an über 300 Transplantationszentren weltweit mehr als 30 000 Lebertransplantationen durchgeführt. Die derzeitige Frequenz in der Bundesrepublik Deutschland liegt bei ca. 700 Transplantationen pro Jahr.<sup>2</sup>

In den letzten Jahren wurden an verschiedenen Transplantationszentren 1-Jahres-Überlebensraten von bis zu 90%<sup>3</sup>, 5-Jahres-Überlebensraten von bis zu 80%<sup>4</sup> und 10-Jahres-Überlebensraten von bis zu 70%<sup>5</sup> erreicht.

Zu diesen Erfolgen haben Verbesserungen der chirurgischen Technik, der Immunsuppression, Diagnostikmethoden, der Organkonservierung, der Therapiekonzepte, sowie des perioperativen intensivmedizinischen Managements beigetragen.<sup>2</sup>

Trotz sehr guter Überlebensraten, stellen Gallengangskomplikationen ein klinisches Problem dar und sind mit einer Häufigkeit von 10%-50% eine bedeutende Ursache der postoperativen Morbidität.<sup>6, 7, 8, 9, 10</sup>

In neueren Studien wird eine Häufigkeit von 10%-20% angegeben.<sup>4, 11, 12, 13, 14</sup>

66% aller Gallengangskomplikationen treten postoperativ innerhalb der ersten drei Monate auf, wobei Gallengangsleckagen früher als Anastomosenstenosen auftreten.<sup>15, 16</sup> Gallengangsleckagen und -stenosen gehören mit 20%-40% zu den häufigsten Gallengangskomplikationen nach OLTx.<sup>3, 11, 14, 17, 18, 19, 20, 21</sup>

Weitere Gallengangskomplikationen sind ischemic type biliary lesion (ITBL), Papillenstenosen und T-Drainagen-assoziierte Komplikationen. Die Gallenganganastomose wird deshalb aus gutem Grunde als die „Achillesferse“ der OLTx bezeichnet.<sup>3, 8, 10, 16, 18, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28</sup>

## **1.1 Die Gallengangsanastomose**

Neben Empfängerzustand, Spenderorganqualität, Organkonservierung und Ischämiezeit, hat die chirurgische Technik der Gallengangsanastomose einen großen Einfluss auf die Entstehung von Gallengangskomplikationen. Bei der Spenderorganentnahme muss der Gallengang sehr sorgfältig präpariert werden. Hierbei ist es wichtig möglichst viel Länge des Gallengangs zu erhalten, ohne ihn ganz freizulegen. Besonders wichtig ist die Vermeidung einer zu nahen Präparation, um die zarte Durchblutung nicht zu gefährden. Bei der Empfängerorganentnahme wird der Gallengang ebenfalls so lang wie möglich belassen und nahe oder oberhalb der Bifurkation durchtrennt.

Durch den Erhalt des Gallenganges auf der Seite des Empfängers und des Spenders kann der Gallengang bei Bedarf während einer OLTx gekürzt werden. Bei der End-zu-End Anastomose wird dies in der Regel durchgeführt, um gut durchblutete Enden zu anastomisieren.<sup>16</sup>

## **1.2 Pathophysiologie/ Risikofaktoren von Gallengangskomplikationen**

Die Pathophysiologie von Gallengangskomplikationen ist multifaktoriell und kann in sechs Gruppen klassifiziert werden:

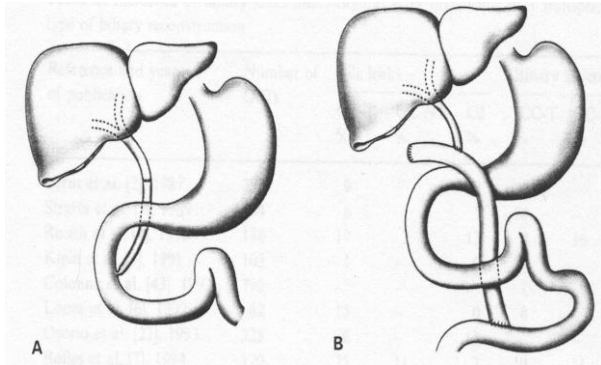
### **1.2.1 Gallengangsrekonstruktionstechniken**

Obwohl die OLTx einen hohen technischen Standard erreicht hat, bleibt die Gallengangsrekonstruktion eine chirurgische Herausforderung.

In der Anfangszeit der OLTx, erfolgte die Wiederherstellung der Gallengangscontinuität in der Regel über eine Choledochoduodenostomie, Cholecystojejunostomie oder ein Gallenblasenkonduit. Nachteilig war die hohe Inzidenz an Cholangitiden in bis zu 70%. Die Verwendung der Gallenblase führte häufig zur Steinbildung mit Obstruktion des Ductus cysticus.<sup>29</sup>

In der letzten Dekade haben sich die Roux-en-Y-Choledochojejunostomie (RYCJ) und die Choledocho-Choledochostomie (End-zu-End oder Seit-zu-Seit Anastomose) zu den zwei am häufigsten angewandten chirurgischen Gallengangsrekonstruktionstechniken entwickelt.<sup>7, 18, 25, 28,</sup>

<sup>29, 30, 31</sup>



**Abbildung 1**<sup>11</sup>:

Typen der Gallengangsrekonstruktion bei der OLTx

A: Choledocho-Choledochostomie

B: Choledochojejunostomie

Die RYCJ wird hauptsächlich bei Patienten mit extrahepatischen Gallengangserkrankungen, wie primär und sekundär sklerosierender Cholangitis oder Gallengangsatresie durchgeführt. Eine RYCJ kann auch indiziert sein bei Patienten mit vorausgegangener Gallengangsoperation, bei Re-Transplantationen oder bei signifikanten Kaliberdifferenzen zwischen Spender- und Empfängergallengang. Der größte Nachteil einer RYCJ ist die Gefahr ascendierender Cholangitiden aufgrund der direkten bilioenteralen Verbindung. Dadurch ist die Mortalität bei einer primären RYCJ erhöht (54% vs. 8%). Anastomosenstenosen kommen häufiger nach RYCJ als nach Choledocho-Choledochostomie vor (36,4% vs. 52,9%).<sup>15, 16, 23, 24</sup> Die initiale Therapie ist eine PTC mit Ballondilatation.<sup>32</sup>

Die Choledocho-Choledochostomie stellt die physiologischste Gallengangsrekonstruktion dar. Entscheidender Vorteil dieser Anastomose ist der Erhalt des Empfängergallengangs und des M. Sphincter Oddi, der als Refluxbarriere dient. Weitere Vorteile der Choledocho-Choledochostomie sind eine in der Regel kürzere Operationszeit, sowie der einfache diagnostische Zugang via T-Drainage oder endoskopische retrograde Cholangiographie (ERC).

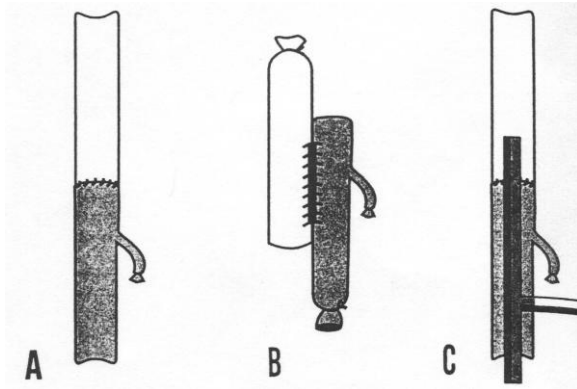
7, 11, 16, 25, 30, 33, 34

Die Inzidenz von Gallengangsleckagen ist bei beiden Techniken gleich.

Alternativ zur End-zu-End Anastomose kann die Choledocho-Choledochostomie auch in Seit-zu-Seit Technik durchgeführt werden. Der große technische Vorteil der Seit-zu-Seit Anastomose ist die breite Adaptation auch sehr schmalkalibriger Gallengänge. Hierdurch wird die Durchblutung der Anastomosenregion verbessert und das Risiko einer späteren Stenose reduziert.<sup>29</sup>

Die physiologische End-zu-End-Anastomose unter Schutz einer T-Drainage führt in 5%-15% zu Nahtinsuffizienzen, sowie zu frühen und späten Stenosen. Bei der Seit-zu-Seit Anastomose beträgt die Anzahl technischer Gallengangskomplikationen jedoch nur 1%-2%.<sup>29, 35</sup> Die Seit-zu-Seit Anastomose schützt im Gegensatz zur End-zu-End Anastomose den Gallengang vor

mechanischen Traumata durch Vermeidung von Spannung an den Nähten. Dadurch verringert sie die Entstehungsmöglichkeit einer Nekrose und Leckage.<sup>35</sup> Eine Seit-zu-Seit Choledocho-Choledochostomie mit T-Drainage wird deshalb als die ideale Gallengangsrekonstruktionsmethode nach OLTx empfohlen.



**Abbildung 2** <sup>8</sup>:

A: Choledocho-Choledochostomie End-zu-End ohne T- Drainage

B: Choledocho-Choledochostomie Seit-zu-Seit ohne T- Drainage

C: Choledocho-Choledochostomie End-zu-End mit T- Drainage

### 1.2.2 Ischämische Ursachen

Anatomische Studien haben gezeigt, dass die Blutzufuhr zum supraduodenalen Gallengang hauptsächlich von Gefäßen stammt, welche während der Lebertransplantation durchtrennt werden. Die übriggebliebene Blutzufuhr zum Spendergallengang aus den Ästen der A.hepatica, ist somit anfälliger für eine Ischämie Entstehung. Da die Gallengänge der transplantierten Leber hauptsächlich von der A. hepatica des Spenders vaskularisiert werden, ist eine gut erhaltene A.hepatica des Empfängers sehr wichtig.<sup>36</sup>

Eine A.hepatica Thrombose nach OLTx tritt in 3% der Fälle auf.<sup>37</sup> Sie ist die häufigste Ursache für ischämische Gallengangsstrikturen und kann, wenn der Gefäßfluss nicht sofort wiederhergestellt wird oder adäquate Kollateralgefäße existieren<sup>38, 39</sup>, zum frühzeitigen Transplantatverlust führen.<sup>16, 19, 20, 21, 31, 40, 41, 42, 43</sup> 50% der Patienten mit nicht-anastomotischen Stenosen haben eine A.hepatica Thrombose.<sup>31</sup>

Frühe Verschlüsse und Thrombosen der Spenderarterie resultieren aus technischen Faktoren, Konservierungsverletzungen, postoperativer Hyperkoagulation, ABO Inkompatibilität oder in Organen mit hohem peripher vaskulärem Perfusionswiderstand. Aus frühen Stenosen können später Arterienverschlüsse entstehen, die zu einer verminderten Blutversorgung führen.<sup>19, 20, 21</sup>

Eine frühe postoperative Arterienthrombose wird in Einzelfällen durch Thrombektomie oder Re-Transplantation behandelt. Für die resultierenden Gallengangskomplikationen werden endoskopische Methoden wie Ballondilatation und Stentverfahren bevorzugt.<sup>44</sup>



Spät auftretende Anastomosenstenosen werden hauptsächlich durch Gefäßinsuffizienz und fibrotische Heilung verursacht.<sup>11, 13, 17, 21</sup>

2%-20% der Patienten entwickeln nach OLTx pathologische Veränderungen des Gallenganges proximal der Anastomose ohne jegliche offensichtliche pathologische Gefäßsituation.<sup>23, 45</sup> Weil die Pathologie morphologisch den ischämischen Gallengangsschäden nach A.hepatica Stenose/Thrombose ähnelt<sup>38, 46</sup>, werden diese Veränderungen als ischemic type biliary lesion (ITBL) bezeichnet.<sup>29, 45</sup>

Die pathologischen Veränderungen können sowohl die intra- als auch die extrahepatischen Gallengänge oder nur die Bifurkation befallen. Häufig sind sie hilär oder auch diffus intrahepatisch lokalisiert.<sup>31</sup>

Dementsprechend klassifizieren Hintze et al. die ITBL in 3 Typen<sup>47</sup>:

Typ I: nur extrahepatische Strikturen/ Läsionen
Typ II: umschriebene intrahepatische Strikturen/ Läsionen
Typ III: multiple intra- und extrahepatische Strikturen/ Läsionen

Mikrovaskuläre Schäden durch verlängerte Ischämiezeiten<sup>23, 38, 45</sup>, ischämische Reperfusionsschäden<sup>31, 42</sup>, verzögerte Re-Arterialisierung des Transplantates und exzessive Gallengangspfusion im Rahmen der Organentnahme tragen zu sekundären Veränderungen in den kleinen, die Gallengänge versorgenden Arteriolen bei, die eine Rolle in der Entwicklung der ITBL spielen können.<sup>46</sup>

Mehrere Studien haben gezeigt, dass die Viskosität der Perfusionslösung bei der Entstehung einer ITBL eine Rolle spielen kann.<sup>48, 49</sup> Die hoch visköse UW Konservierungslösung, heute routinemäßig in den meisten Zentren verwendet, könnte den kleinen peribiliären arteriellen Spenderplexus nicht komplett ausspülen.

Der resultierende Konservierungsschaden erhöht den arteriellen Widerstand und kann Zirkulationsstörungen in den kleinen Kapillaren des Gallengangplexus verursachen, welches zur Obstruktion und Schädigung des Gallengangepithels führt.<sup>49, 50</sup>

Jüngste Studien haben gezeigt, dass ein zusätzliches Spülen des peribiliären Plexus durch sofortige kontrollierte arterielle Druckperfusion nach Transplantatentnahme die ITBL Häufigkeit signifikant reduziert ( $p = 0.004$ ).<sup>51, 52</sup> Dies wird in unserer Klinik ebenfalls durchgeführt.

### 1.2.3 Immunologische Ursachen

Sowohl das zelluläre, als auch das humorale Immunsystem spielen eine wichtige Rolle in der Entwicklung von biliären Verletzungen. Immunologische und nicht immunologische Komplikationen z.B. eine inflammatorische Reaktion und daraus folgende Fibrose um die Anastomose, kann zur Anastomosenstenose prädisponieren.<sup>31, 41, 53</sup> Patienten mit chronischer ductopenischer Rejektion<sup>19, 20, 21</sup> oder Transplantierte mit ABO Inkompatibilität haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung weiterer Gallengangsläsionen.<sup>19, 20, 21, 53, 54, 55, 56</sup>

Die ITBL Inzidenz bei ABO- Inkompatibilität liegt zwischen 20%-82%.

Da sich ABO-Blutgruppenantigene auf beiden Gallengangsepithelien und vaskulären Endothelzellen befinden, verursacht dieser immunologisch vermittelte Prozess eine Kombination aus vaskulärer Schädigung und direkter Gallengangsverletzung.<sup>53</sup>

Bei Transplantierten wegen rezidivierender primär sklerosierender Cholangitis<sup>23</sup>, kann die Immunstimulation ein möglicher Mechanismus für die zunehmende Häufigkeit von Gallengangstenosen sein und v.a. zu intrahepatischen, nichtanastomotischen Strikturen führen.<sup>57</sup>

Nebenwirkungen der Immunsuppression<sup>58</sup> und antiproliferative Immunsuppressiva (Rapamycin, Mycophenolat Mofetil) können die Wundheilung beeinträchtigen.

Nicht resorbierbare Nahtmaterialien können zu Wundheilungsstörungen führen mit daraus resultierender Gallengangsobstruktion und akuter Cholangitis.<sup>18</sup> Die Verwendung von resorbierbarem Nahtmaterial wird deswegen empfohlen.

Der CC-Chemokin-Rezeptor-5 (CCR5) Status des Transplantatempfängers ist als ein signifikanter Risikofaktor für die ITBL beschrieben worden ( $p = 0,01$ ) und führt zur signifikanten Reduktion der 5-Jahres Überlebensrate ( $p = 0,0067$ ).<sup>59</sup>

### 1.2.4 Konservierungsschäden

Bei einer verlängerten kalten Ischämiezeit (KIZ) des Spenderorgans<sup>41, 43, 60</sup> von >12h wurde in der Universität von Wisconsin eine Korrelation mit einem gehäuften Auftreten von Gallengangsstenosen nachgewiesen.<sup>56</sup>

So betrug die ITBL Inzidenz bei Sanchez-Urdazpal et al. 2% bei einer KIZ von < 11,5h, 35% bei einer KIZ zwischen 11,5h-13h und bis zu 52% bei >13h.

Die stark positive Korrelation zwischen KIZ und ITBL kann erklärt werden durch direkte ischämische Schädigung des Gallengangepithels, vermehrte Anfälligkeit für Re-

Oxygenierungsschäden oder sekundärer Ischämie des Gallengangepithels durch Schädigung des peribiliären arteriellen Plexus.<sup>38</sup>

Andere Untersucher haben einen Zusammenhang zwischen einer verlängerten kalten Ischämiezeit und der Entwicklung einer hepatischen Arterienthrombose gezeigt.<sup>61</sup> Eine verlängerte warme Ischämiezeit bei herztoten Spendern trägt<sup>41, 43, 62, 63, 64</sup>, wie verbleibende Galle in den Gallengängen, zur Entwicklung von späteren Gallengangsstenosen bei.<sup>65</sup>

Auch die Reperfusionart beeinflusst die ITBL Entstehung.

Die am häufigsten angewandte Technik während der Transplantatrevaskularisation ist die initiale Reperfusion über die Portalvene mit folgender Rekonstruktion und Reperfusion der A.hepatica (anterograde Reperfusion).<sup>3</sup>

Um die ITBL Inzidenz zu reduzieren wurde versucht die zweite warme Ischämiezeit (warme Ischämiezeit während der Transplantatimplantation) zu reduzieren. Durch eine retrograde Perfusion der Transplantatleber wird eine frühere Transplantatreperfusion über die V.cava inferior, nach Beendigung dessen Anastomose und während der Herstellung der Portalvenenanastomose erreicht. Das reperfundierte Zentralvenenblut hat jedoch einen geringeren Sauerstoffgehalt als das portale oder arterielle Blut.

### **1.2.5 Infektionen**

Gallengangsstenosen können aus einer bakteriellen, fungiziden oder einer viralen Cholangitis resultieren. Es wurde gezeigt, dass Candida und Kryptokokken für Gallengänge direkt invasiv und destruktiv sind. Cytomegalievirus Infektionen führen ebenfalls zur Entstehung von Gallengangskomplikationen.<sup>31</sup>

### **1.2.6 Sphincter Oddi Dysfunktion**

2%-5% der Patienten mit einer Choledocho-Choledochostomie haben eine Ampullendysfunktion. Sie repräsentiert etwa 20% der postoperativen Gallengangskomplikationen.<sup>10, 11, 15</sup>

Eine mögliche Ursache ist eine Denervierung der Papilla Vateri während der Empfänger-Hepatektomie.

Die Sphincter Oddi Dysfunktion manifestiert sich mit einer langsamen Zunahme der cholestatischen Parameter und des Bilirubins 1-12 Monate nach der OLTx.

Die ERCP zeigt als typisches Zeichen einen biliopankreatischen Reflux des Kontrastmittels.

Eine optimale Behandlung der Sphincter Oddi Dysfunktion ist nicht bekannt. In der Mehrzahl der Fälle reicht zur Therapie die endoskopische Sphinkterotomie aus.<sup>12, 13, 66</sup> In seltenen Fällen muss die Choledocho-Choledochostomie in eine biliodigestive Anastomose umgewandelt werden.<sup>11</sup>

### **1.3 Klinische Symptome bei Gallengangskomplikationen**

Das klinische Bild von Gallengangsstrikturen ist oft unspezifisch. Es kann zu Fieber, abdominellen Beschwerden im rechten oberen Quadranten und Cholestase kommen, mit histologischen Befunden, wie Pericholangitis und Gallengangsproliferationen. Am häufigsten werden Strikturen während einer asymptomatischen Erhöhung der cholestatischen Enzyme (GGT, aP) und/oder der Transaminasen diagnostiziert, welches ein ERCP zu Folge hat.<sup>67</sup> Die meisten Patienten mit ITBL zeigen Symptome innerhalb der ersten 6 Monate nach OLTx.<sup>41, 45, 68, 69</sup> Symptome einer Gallengangsleckage, die unmittelbar nach T-Drainagenentfernung auftreten, können abdominelle Schmerzen, Fieber und Peritonitiszeichen sein.

Weitere Beschwerden bei Gallengangskomplikationen können: Anorexie, abdominelle Spannung, Singultus und paralytischer Ileus sein. Jedoch kann Schmerz auch komplett fehlen wegen der Denervierung der Leber.

Zu den Spätsymptomen zählen Ikterus, acholischer Stuhl, keine Drainage von Galle durch die T-Drainage, galliger Aszites, respiratorische Beschwerden durch Pleuraerguß oder rechtsseitiger Zwerchfellhochstand.

Jedoch können Patienten auch asymptomatisch bleiben, weil abdominelle Symptome durch die Verwendung von Immunsuppressiva maskiert werden können.<sup>31</sup>

### **1.4 Diagnostik von Gallengangskomplikationen**

Der Goldstandard für die Diagnostik und Therapie von frühen Gallengangskomplikationen ist immer noch die ERC.<sup>70, 71</sup> Dies wurde auch bei uns angewendet. Die PTC als Alternative sollte v.a. bei choledochojejunoalen Anastomosen angewendet werden.<sup>71</sup>

Lumeneinengungen, Mucosa Unregelmäßigkeiten sowie Erweiterungen des intra- oder extrahepatischen Gallenganges werden mittels ERCP, PTCD oder T-Drainagen-Cholangiographie dargestellt.<sup>41, 45, 51, 68, 69</sup>

Leichte Kaliberzunahmen des extrahepatischen Gallenganges werden häufig nach OLTx beobachtet, ohne dass laborchemische Veränderungen oder cholangiographische Hinweise auf eine Gallengangsobstruktion vorliegen.<sup>69</sup>

ERC (2,4%) und PTC (2%-5%) sind jedoch selbst mit postinterventionellen Komplikationen wie Pankreatitis oder Blutungen assoziiert.<sup>71, 72</sup>

Indirekte Darstellungen mittels Ultraschall, CT und MRC können die ERC nicht ersetzen.

Die MRCP gewinnt jedoch mit einer diagnostischen Genauigkeit von 93% zunehmend an Bedeutung.<sup>68, 73, 74</sup> Sonographisch lassen sich erweiterte Gallengänge darstellen. Die A.hepatica Stenose wird durch die Dopplersonographie, ggf. durch die Angio-CT, diagnostiziert.

## **2 Die T-Drainage**

### **2.1 Historie der T-Drainage**

Die T-Drainage ist mit ihrer ca.110 jährigen Geschichte eine der ältesten Drainagen überhaupt.<sup>75</sup> Bereits 1892 begann Abbé den Gallengang zu drainieren, bis Deaver 1904 die T-Drainage einführte.<sup>76</sup>

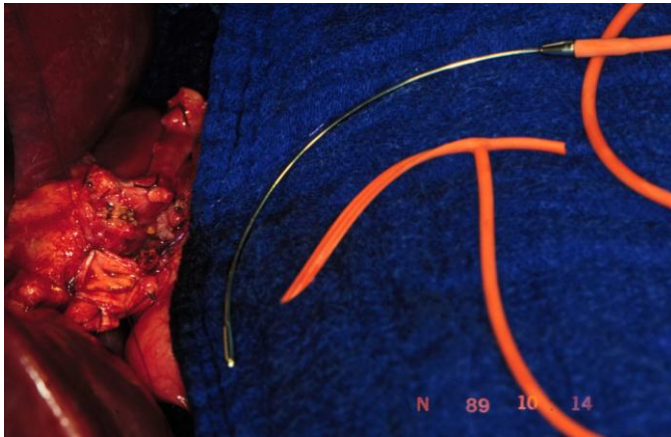
Im deutschsprachigem Raum waren es v.a. Hans Kehr und Hermann Kümmel, die in den 90er Jahren des letzten Jahrhunderts ähnliche Pioniersarbeit auf dem Gebiet der Gallengangschirurgie leisteten.<sup>77, 78</sup> Nach Hans Kehr wurde diese Drainageart schließlich auch benannt, obwohl Deaver der eigentliche Erfinder ist.

Doch Kehrs Leistungen auf dem Gebiet der Gallengangschirurgie machten ihn weltberühmt.

Im Jahre 1908 führte er seine erste Choledochotomie mit einer seiner Drainagen durch und bis zum Jahre 1915 hatte er bereits 2307 Gallenwegsoperationen mit für die damaligen Verhältnisse spektakulär niedrigen Mortalitätsraten durchgeführt (2,9% Letalität bei einfacher Cholezystektomie). Ein Jahr später verstarb Kehr an einer Infektion, die er sich bei einer Operation eines Kollegen zugezogen hatte. In den letzten Monaten vor seinem Tode war es ihm gelungen, 100 Gallenwegsoperationen ohne einen einzigen Todesfall durchzuführen.<sup>77</sup>

Seither, wird die von Kehr<sup>79</sup> im Jahre 1912 beschriebene Anwendung als „Rinnenrohr“ nahezu unverändert genutzt und es war für die meisten Chirurgen üblich, einen Eingriff wegen

Choledocholithiasis oder eine Choledochusrevision mit dem Einsetzen einer Kehr-Drainage aus Latex-Gummi, Silikon oder PVC abzuschließen.



**Abbildung 3**<sup>10</sup>:

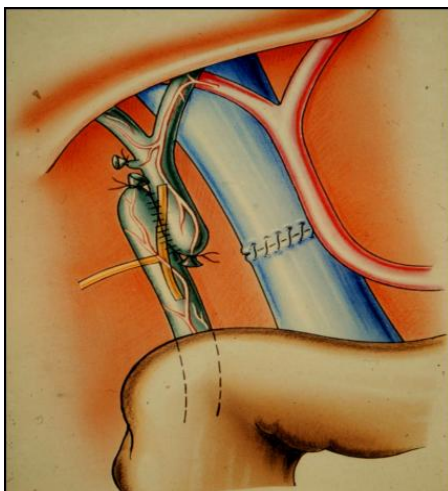
T-Drainage mit einem langem proximalem Ast, der an einer Sonde befestigt ist.

Schon früh erkannte Halsted<sup>80</sup> die Nachteile der T-Drainage und schlug bereits 1897 vor den Ductus choledochus „primär“, d.h. ohne einen T-Drain zu verschließen.

## 2.2 Vorteile und Nachteile der T-Drainage

Viele Zentren bevorzugen den routinemäßigen Gebrauch einer T-Drainage über die Choledocho-Choledochostomie, da sie den Vorteil bietet die Gallenflüssigkeit und den Gallenfluss nach Farbe und Beschaffenheit zu beurteilen. Dadurch kann man Rückschlüsse auf die Funktion der Transplantatleber, als Parameter für eine frühe graft Funktion und allograft Rejektion ziehen. Zusätzlich, stellt die T-Drainage einen leichten diagnostischen Zugang für eine radiologische Beurteilung der Gallengänge mittels Cholangiographie dar.

Sie erlaubt eine sofortige peri- und postoperative Dekompression des Gallengangsystems, dient dessen Schienung, erhält anatomische Strukturen und kann möglicherweise Anastomosenstenosen verhindern.<sup>7, 16, 27, 33, 81, 82</sup>



**Abbildung 4:**

Seit-zu-Seit Choledocho-Choledochostomie mit T-Drainage

[Neuhaus P., Chirurgische Klinik der Charité Campus Virchow Klinikum]

Außerdem erlaubt die T-Drainage eine postoperative Röntgenkontrolle zur Diagnostik einer papillären Abflussstörung<sup>83</sup> bzw. bei Vorliegen eines Restkonkrements, die Extraktion oder chemische Auflösung desselben. Sie verhindert einen Galleaustritt aus der Choledochostomiestelle bei Vorliegen eines (operativ bedingten) Papillenödems und kann zur Schienung bei Choledochusverletzungen verwendet werden.<sup>75, 83</sup>

Während der Drainageperiode kann der Gallefluss ins Duodenum durch Hoch- oder Tieflagern des Drainagesackes reguliert werden. Spätestens hier macht sich ein obstruierter Residualstein durch Schmerzen, Nausea und Bilirubinanstieg bemerkbar, da der erhöhte hydrostatische Druck beim Hochhängen zur Dilatation der Gallenwege mit intrahepatischem Rückstau der Galle führt.

Durch Aufrechterhaltung eines konstanten Flows verhindert sie außerdem eine retrograde Ausbreitung von Infektionserregern. Ferner entlastet der Galleabfluss über die T-Drainage die Naht und die Gallenwege bei Druckanstieg im extrahepatischen Gangsystem.<sup>84</sup>

Jedoch kann die Verwendung einer T-Drainage auch zu spezifischen Komplikationen führen, welche für 30%-50% der Gesamtgallengangskomplikationen nach OLTx verantwortlich sind.<sup>15, 18, 31</sup> Andere Autoren geben eine Inzidenz T-Drainagen-assoziiierter Komplikationen von 10%-60% an.<sup>7</sup> Zu diesen Komplikationen gehören Gallengangsleckagen nach T-Drainagenentfernung oder an der T-Drainagen Austrittsstelle, Cholangitis nach Cholangiographie<sup>18</sup>, Gallengangsobstruktionen, T-Drainagensdislokationen und gallige Peritonitis nach T-Drainagenentfernung sowie septische Komplikationen. In 10% der Fälle kommt es zum Transplantatverlust bis hin zum Tod.<sup>85</sup>

T-Drainagen-assoziierte Komplikationen haben zu einer Re-Evaluierung dessen Gebrauchs nach OLTx geführt. Wegen der Nachteile, die mit der T-Drainage assoziiert sind, empfehlen viele Autoren in jüngster Zeit, keine T-Drainage bei einer Choledocho-Choledochostomie zu verwenden um die Inzidenz von Gallengangskomplikationen zu mindern.<sup>6, 7, 9, 14, 18, 25, 82, 86, 87, 88, 89, 90</sup>

Obwohl die Durchführung einer Gallenganganastomose ohne T-Drainage die potenziell assoziierten Komplikationen eliminiert, kann das Fehlen einer T-Drainage zu einer Zunahme von Anastomosenstenosen und Komplikationen wie Papillendysfunktion und/oder Obstruktion führen.<sup>81</sup>

## **2.3 Eigenschaften der T-Drainage**

### **2.3.1 Material**

Die gebräuchlichsten Materialien für die Herstellung von T-Drainagen sind Silikolatex und PVC. Auf die Anwendung von Silikonkautschuk-Drains (Silastik) sollte aufgrund der zu geringen Gewebereizung und demzufolge ungenügender Kanalbildung verzichtet werden. Den früher verwendeten Naturgummi-T-Drainagen wird dagegen nachgesagt, dass sie bei langfristiger Anwendung vermehrte entzündliche Reaktionen mit Narbenbildung hervorrufen und bakterielle Cholangitiden begünstigen.<sup>91, 92</sup> Es wurden zudem vermehrt Ablagerungen von Gallensalzen am Gummi beobachtet, welche Abflussstörungen verursachen können. Auf der Suche nach inerten Materialien wurden anfangs der 60er Jahre T-Drainagen aus PVC entwickelt. Doch bereits kurze Zeit nach Einführung dieser Drainagen berichteten Winstone et al.<sup>93</sup> über die Häufung von biliären Peritonitiden nach dem Ziehen von PVC-Drainagen.

Seit der Einführung von Latex-Drainagen ist laut Winstone<sup>93</sup> die Häufigkeit der biliären Peritonitis stark gesenkt worden. In einer eigenen Untersuchung an 100 Choledochotomie-Patienten gibt er eine Peritonitis-Rate durch Galleaustritt von 4% bei Verwendung von PVC-Drainagen an. Bei der Verwendung von Latex-Drainagen hingegen sei diese Komplikation eine Seltenheit.

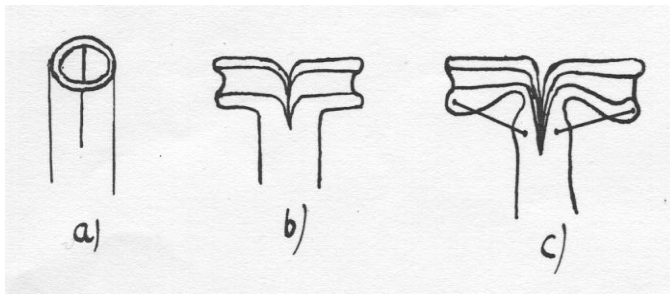
Unabhängig von der Anastomosenart ist der Gebrauch von Weichgummi T-Drainagen statt T-Drainagen aus Silikon oder anderen Materialien möglicherweise eine der Ursachen für die heute reduzierte T-Drainagen-assoziierte Komplikationsrate.<sup>10</sup>

Schulz und Lippert<sup>94</sup> verweisen ebenfalls auf die besondere Effektivität von Weichgummi bei der Drainage der Gallenwege.

### **2.3.2 Form der T-Drainage**

Vor dem Einsetzen der Drainage werden ihre beiden Enden schräg zugeschnitten, um das Einführen zu erleichtern. Zudem wird das Rohr halbiert und gekerbt, um Verletzungen beim Ziehen vorzubeugen. Gerade die dabei entstehenden scharfen Kanten sind es, welche vor allem bei gleichzeitigem Bestehen einer Cholangitis zu Verletzungen der Wandung des Choledochus und zu einer Hämobilie führen können.<sup>95</sup>





**Abbildung 5**<sup>96</sup>: T-Drainage

- a) Einschneiden des Rohres
- b) T-förmiges Umbiegen der freien Enden
- c) Fixierung der T-Form durch Katgutnähte an den Umbiegungswinkeln

Bei einer Modelluntersuchung anhand von 4 verschiedenen zugeschnittenen T-Drainagen (ursprüngliche Form, geschlitzt, Rinne, gekerbte Rinne) zeigte Crnojevic<sup>97</sup>, dass der Kraftaufwand beim Ziehen einer Drainage und somit der zurückgelassene Schaden an der Choledochotomiewunde bei Verwendung von gekerbten Rinnen am geringsten ist.

### 2.3.3 Länge und Kaliber der T-Drainage

Die Drainage muss lang genug sein, damit ein unbeabsichtigtes Ausreißen aus dem Gallengang beim Betätigen der Bauchpresse oder bei unbedachten Bewegungen des Patienten vermieden werden kann. Um ein Ausreißen zu vermeiden wird die Drainage nicht auf kürzestem Wege herausgeleitet, sondern intraperitoneal eine Schleife belassen, die als Reserve dienen soll. Nachteil der Schleife ist jedoch gegebenenfalls die erschwerte Steinextraktion durch die liegende Drainage.

Laut Crnojevic<sup>97</sup> spielt die Länge der Seitenarme keine Rolle für den Kraftaufwand beim Ziehen der Drainage, jedoch kann ein zu langer proximaler T-Drainagen-Schenkel zu einer partiellen Abflussstörung im Bereich der Gallengangsbifurkation führen.<sup>98</sup>

Weiterhin muss die Drainage den gegebenen Verhältnissen im Ductus choledochus angepasst werden. Ein zu großes Kaliber könnte durch dessen Dilatation zur mechanischen Schädigung des Ductus choledochus führen. Mit größer werdender Drainage nimmt der nötige Kraftaufwand und damit die Verletzungsgefahr bei Ziehen der Drainage zu.<sup>97</sup> Das durch die Entfernung bedingte Leck im Ductus choledochus wird größer.

### 2.3.4 Nahttechnik

Die primäre Anforderung, welche an die Choledochus-Naht gestellt wird ist, dass sie absolut dicht sein muss, um Gallenextravasate zu verhindern. Gerade hier sehen Collins et al.<sup>99</sup> eine weitere Gefahr für den postoperativen Verlauf, denn beim Ziehen der Drainage müssen aufgrund der dichten Naht unweigerlich Schäden am Granulationsgewebe entstehen.

Banez et al.<sup>100</sup> berichten von einem Fall, bei dem die T-Drainage während der Choledochusnaht von der Nadel durchstochen wurde und dann beim Ziehen in zwei Teile zerbrach. Dies machte eine endoskopische Entfernung mittels ERCP erforderlich.

### 2.3.5 Liegezeit

Für die Liegezeit von T-Drainagen gibt es in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben.

Wenngleich die Verhinderung der Anastomosenschrumpfung um so sicherer sein soll, je länger die Drainage liegen bleibt<sup>101</sup>, verschlechtert sich jedoch das Ergebnis bei längerem Gebrauch (länger als 3 Monate) infolge der durch den Fremdkörper unterhaltenen Entzündung<sup>102</sup> als auch der galleninkrustationsbedingten Drainagenobstruktion.

In wieweit eine T-Drainagenentfernung vor dem in der Literatur angegebenen normalen Zeitraum zwischen 6 Wochen und 3 Monaten nach OLTx Auswirkungen hat auf die Entstehung von Gallengangskomplikationen ist noch nicht bestätigt worden.<sup>42</sup>

Es wird angenommen, dass ein höheres Risiko besteht eine Gallengangsleckage zu entwickeln, wenn T-Drainagen vor Ablauf von 3 Monaten nach OLTx entfernt werden. Dies wurde jedoch bis heute nicht bestätigt.<sup>42, 103</sup>

Diese Ungewissheit bezüglich einer frühen Entfernung, könnte überwunden werden durch endoskopisches Gallengangsstenting, welches eine sichere und frühe T-Drainagenentfernung erleichtert.<sup>104</sup> Jedoch ist diese Methode auch mit Komplikationen assoziiert.

### 3 Zielstellung

Die Datenlage in der Literatur ergibt derzeit keine eindeutige Empfehlung hinsichtlich der Nützlichkeit einer T-Drainage im Rahmen der Gallengangsrekonstruktion bei einer Lebertransplantation. Der Gebrauch einer T-Drainage bei einer Choledocho-Choledochostomie wird kontrovers diskutiert.<sup>7, 9, 25</sup> Aus diesem Grunde wurde in der Chirurgischen Klinik der Charité Campus Virchow Klinikum eine retrospektive Studie initiiert. Die vorliegende Arbeit stellt die erste große retrospektive Studie, die an einem einzigen Chirurgischen Zentrum die Inzidenz von Gallengangskomplikationen nach Seit-zu-Seit Choledocho-Choledochostomie mit oder ohne T-Drainage untersucht hat dar.

Hauptzielstellung der Arbeit ist die Frage, ob die Schienung der von uns angewendeten Seit-zu-Seit-Anastomose mit einer T-Drainage zu einer verminderten Inzidenz von Gallengangsanastomosen-Komplikationen (Gallengangsleckagen, Anastomosenstenosen, ITBL und Papillenstenosen) im Vergleich zur Kontrollgruppe führt.

Im Einzelnen soll der Einfluss folgender Faktoren auf die Entstehung von Gallengangskomplikationen herausgearbeitet werden:

- Verwendung einer T-Drainage
- Risikofaktoren für die Entstehung von Gallengangskomplikationen
- Technik der Gallengangsrekonstruktion

Die beiden Gruppen werden verglichen hinsichtlich:

- Art, Zeitpunkt und Inzidenz des Auftretens der jeweiligen Gallengangskomplikation
- Hospitalisationsdauer
- Anzahl diagnostischer Interventionen

Schlussfolgernd soll Art und Zeitpunkt der geeigneten Therapie für die jeweilige Gallengangskomplikation erarbeitet werden.

## 4 Patienten und Methodik

Zwischen dem 6. November 2001 und 5. Juli 2003 wurden 150 Patienten, bei denen eine orthotope Lebertransplantation mit einer Seit-zu-Seit Choledocho-Choledochostomie durchgeführt wurde retrospektiv analysiert. Aus diesem Patientenkollektiv wurden 75 Fälle mit T-Drainage und 75 Fälle ohne T-Drainage operiert. 29 Patienten wurden aufgrund von Ausschlußkriterien (siehe unten) nicht in die statistische Auswertung aufgenommen. Von diesen Patienten sind 17 innerhalb von drei Monaten nach OLTx verstorben und 12 Patienten wurden innerhalb von drei Monaten nach OLTx retransplantiert. Daraus ergab sich die statistisch ausgewertete Patientenzahl von 121 Patienten mit der folgenden Gruppeneinteilung:

- **Gruppe A** wurde intraoperativ **eine T-Drainage** eingesetzt (n = 66).
- **Gruppe B** wurde intraoperativ **keine T-Drainage** eingesetzt (n = 55).

Hauptzielkriterium der Studie war die Inzidenz an postoperativen Gallengangskomplikationen. Als Gallengangskomplikation wurde das Auftreten einer Gallengangsleckage, Anastomosenstenose, ITBL oder einer Papillenstenose gewertet.

Gallengangskomplikationen wurden mittels ERC, PTC oder T-Drainagen-Cholangiographie diagnostiziert. Der Gallengangskomplikationstyp, das Datum und die Methode der Diagnosenstellung wurden zusammen mit der Therapie und dem weiterem Verlauf erfasst. Die Entscheidung über die weitere Behandlung basierte auf dem Ausmaß der Gallengangskomplikation, dem klinischen Zustand des Patienten und den laborchemischen Parametern.

Die Immunsuppressive Therapie während der Studie erfolgte nach einem Standardregime mit Tacrolimus und Prednison.

Zur Erfassung der Spätergebnisse wurden die Patienten zu Nachkontrolluntersuchungen nach einem halben und nach einem ganzen Jahr in die Poliklinik der Charité Campus Virchow Klinikum einbestellt.

Hierbei wurden Angaben zu postoperativ aufgetretenen Symptomen, Nachbehandlungen und Ergebnissen von Nachuntersuchungen, sowie eine subjektive und objektive Einschätzung der Beschwerden und des postoperativen Verlaufes dokumentiert.

Der Nachbeobachtungszeitraum betrug bei allen statistisch ausgewerteten Patienten 12 Monate.

Alle Daten wurden retrospektiv erhoben und in einer MS-Access Datenbank erfasst.

#### **4.1 Studienkriterien**

Einschlusskriterien für die Studie waren :

- Ersttransplantationen
- Patienten über 18 Jahre
- Seit-zu-Seit Anastomosen mit gut vaskularisierten Gallengängen

Zu den Ausschlusskriterien gehörten :

- Re-Transplantationen
- Lebendspenden Transplantationen
- Split-Transplantationen
- Patienten jünger als 18 Jahre
- Patienten, die innerhalb von 3 Monaten postoperativ verstarben oder re-transplantiert wurden, wenn bei diesen bis dahin keine Gallengangskomplikation vorkamen
- Patienten, bei denen keine Seit-zu-Seit Anastomose angewendet wurde

#### **4.2 Technik der Spenderleberentnahme/ Perfusionstechnik**

Die Spenderlebern wurden entsprechend dem nachfolgenden Standardprotokoll entnommen:

Die zu entnehmenden Organe werden zunächst aortal und portalvenös bzw. über die V.mesenterica inferior perfundiert. Als Perfusionlösung wird Histidin-Tryptophan- $\alpha$ -Ketoglutarat-Lösung (HTK-Brettschneider; Custodiol, Köhler Chemie, Alsbach, Deutschland) bzw. University of Wisconsin (UW)-Lösung (Viaspan, Du Pont Pharma, Bad Homburg, Deutschland) verwendet. Mit Beginn der Schwerkraftperfusion, bei einer Behälterhöhe der HTK- bzw. der UW-Lösung von 1m über dem OP-Tisch-Niveau, wird die Vena cava im Abdomen des Organspenders eröffnet. Der Ausfluss der Lösung kann damit ungehindert erfolgen. Die Lösungsmenge wird insgesamt über die abdominale Aorta appliziert und alle Bauchorgane sind in die Protektion mit einbezogen.

Die Gallenwege werden innerhalb oder außerhalb des Organismus extensiv mit kalter HTK- bzw. UW-Lösung für 10-15 Minuten gespült. Die chirurgisch entnommene Leber wird anschließend in kalter HTK- bzw. UW-Lösung einliegend zur Transplantation aufbewahrt. Ischämiezeiten von 12-15 Stunden sollten in der Regel nicht überschritten werden, denn je kürzer die Ischämiezeit, desto geringer der Reperfusionsschaden.

### **4.3 Technik der Leberimplantation**

#### V.cava Rekonstruktion:

Zunächst Anastomose der suprahepatischen V.cava mit fortlaufender 3-0 Prolenenaht, wobei die Hinterwand in einer intimaadaptierenden Form als Doppelnahst gestochen wird, die Vorderwand evertierend einfach. Dann Naht der infrahepatischen V.cava, ebenfalls durch fortlaufende Doppelungsnahst der Hinterwand mit Adaption der Intima- und evertierende Vorderwandnahst, wobei hier zum Ablassen des kalten Perfusats eine Lücke belassen wird. Nahstmaterial 4-0 Prolenefaden.

#### Leberarterienrekonstruktion:

Die Leberarterienrekonstruktion erfolgt durch Ausklemmen der A.hepatica communis und gastroduodenalis des Empfängers, Absetzen der A.hepatica propria und Inzision in die A. hepatica communis hinein. Entsprechende Vorbereitung des Truncus coeliacus der Spenderleber und danach erfolgt eine End-zu-Seit Anastomose auf ca. 12mm Länge zwischen Spender- und Empfängergefäß mit fortlaufendem 7-0 Prolenfaden.

#### Pfortaderrekonstruktion:

Entfernen des veno-venösen Bypasses aus der Pfortader, Kürzen von Spender- und Empfängerpfortader, so dass diese unter leichter Spannung durch eine fortlaufende Nahst mit 6-0 Prolenefaden End-zu-End anastomosiert werden. An beiden Seiten wird beim Knoten ein kleiner Überstand belassen, um ein späteres Aufdehnen der Gefäße zu ermöglichen.

#### Reperfusion:

Nach Anästhesievorbereitung erfolgt die gleichzeitige Freigabe von Pfortader- und arterieller Durchblutung. Das Transplantat färbt sich homogen rosig an. Es werden 500ml kalten Perfusats und azidotischen Blutes aus der infrahepatischen V.cava abgelassen, bevor diese Anastomose durch Anziehen und Knoten des Fadens endgültig verschlossen wird. Gleichzeitig erfolgt die

Abnahme der infrahepatischen Cavaklemme und damit Drainage des lebervenösen Blutes über den Bypass. Dann wird die suprahepatische Cavaklemme abgenommen und es erfolgt die Freigabe des Blutstromes zum Herzen.

Abstopfen der Anastomosen, Dekanülierung und Entfernen des Bypasses aus der V.femoralis und der V.subclavia. Das im Bypass befindliche Blut wird reperfundiert.

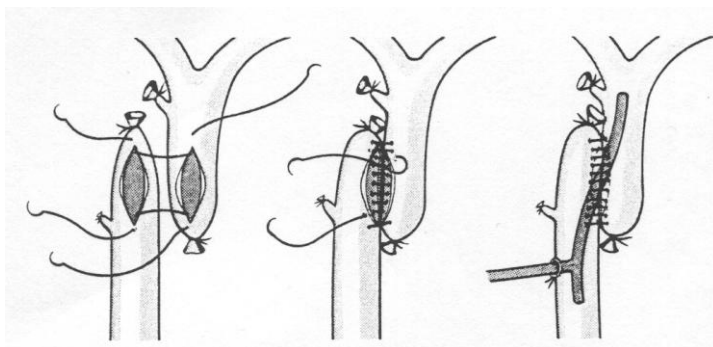
#### Gallengangsanastomose:

Es wird eine kleine Fistelsonde in den Spender- und Empfängergallengang eingeführt.

Nach entsprechender Längenkürzung des Spender- und Empfängergallenganges, erfolgt eine Inzision der jeweiligen Gallengangswand ventral und dorsal, korrespondierend über eine Fistelsonde auf eine Länge von ca. 12-15mm. Danach werden die distalen Enden des Spender- und Empfängergallenganges mittels Durchstechungsligatur mit 4-0 Polyglactin 910 (Vicryl, Ethicon, Somerville, NJ) verschlossen und es erfolgt eine Seit-zu-Seit Anastomosierung der beiden Gallengänge mit fortlaufendem 5-0 Polydioxanon Faden (PDS, Ethicon, Hamburg, Deutschland) von den Seiten her.

Die obere Nadel wird für eine fortlaufende innere Naht der dorsalen Anastomosenwand verwendet und mit der Naht am unteren Rand, außerhalb des Gallenganges verknötet.

In den Empfängergallengang wird eine 2,5mm T-Drainge eingelegt, durch eine gesonderte Stichinzision in der vorderen lateralen Bauchwand ausgeleitet und mit einem Sammelbeutel für 5 Tage verbunden.



**Abbildung 6<sup>10</sup>:**

Technik der Seit-zu-Seit Gallengangsanastomose mit fortlaufendem 5-0 Polydioxanon Faden und Anlage einer T-Drainage aus Weichgummi

Der obere T-Drainagen Schenkel reicht in den Bereich der Hepatikusgabel der Spenderleber. Anschließend wird die Anastomosenvorderwand mit fortlaufender Naht verschlossen. Die Dichtigkeit der Gallengangsnaht wird, nach Fixierung der T-Drainage mit 2 Nähten durch Einspritzen von Kochsalzlösung verifiziert. Abschließende Fibrinklebung nach Einlegen von zwei easy flow Drainagen subphrenisch paracaval rechts und subhepatisch. Entnahme einer

Probeexzision aus dem linken Leberlappen, Rückverlagerung des vorgelagerten Dünndarms in die Bauchhöhle und fortlaufende Naht des Peritoneums, der Muskelfaszie und der Haut. Steriler Verband. Die Leber beginnt bereits intraoperativ mit der Galleproduktion.<sup>10, 105</sup>

Alle Patienten erhielten postoperativ 2x/d 250mg Ursodeoxycholsäure für mindestens 6 Wochen, um die Gallesekretion zu steigern und die Galleviskosität zu mindern.

#### **4.4 Herstellerangaben der T- Drainage**

Die in der Chirurgischen Klinik der Charité Campus Virchow Klinikum verwendeten T-Drainagen stammen von der Firma Willy Rüschi GmbH (Kernen, Deutschland). Es handelt sich dabei jeweils um ein T-Rohr nach Kehr aus Latexfreiem Weichgummi mit einem Durchmesser von 2,5mm und einer Zugkraft von 25 Newton. Die Länge beträgt 70x16 cm.

#### **4.5 Statistische Auswertung**

Zur statistischen Analyse wurde der Chi-Quadrat-Test zur Untersuchung nominaler Merkmale verwendet, um Unterschiede zwischen den beiden Gruppen der intraoperativen Versorgung mit und ohne T-Drainage aufzudecken. Durch die gewählten Ein- und Ausschlusskriterien wurde gewährleistet, dass die Patienten in beiden Gruppen ungefähr gleich lange, nämlich jeweils ungefähr 365 Tage, unter Beobachtung standen. Dennoch sind 5 Patienten innerhalb des Studienzeitraumes verstorben, welches jedoch keinen Einfluss auf das Ergebnis hatte. Beim statistischen Vergleich der Inzidenz von Gallengangskomplikationen nach OLTx wurde die Nullhypothese  $H_0$ : „Es besteht kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Gallengangskomplikation und operativen Versorgung mit und ohne T-Drainage“ gegen die Alternativhypothese  $H_A$ : „Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Gallengangskomplikation und operativen Versorgung“ getestet.

Zum Vergleich von Quantitativen Merkmalen wurde mittels Histogramm und Boxplot die Verteilung in beiden Gruppen untersucht. Da nicht von Normalverteilung ausgegangen werden konnte, fand der nichtparametrische Mann-Whitney-U-Test Anwendung. Hierbei wurde die Nullhypothese  $H_0$ : „Die Verteilung des Merkmals ist bei beiden operativen Versorgungen gleich“ gegen die Alternative  $H_A$ : „Die Verteilung des Merkmals unterscheidet sich bei beiden operativen Versorgungen“ geprüft.



Die explorative Datenanalyse wurde zur Bestimmung des Zeitpunktes des Auftretens einer Gallengangskomplikation verwendet.

Für das biliäre komplikationsfreie Überleben wurde das Auftreten einer Gallengangskomplikation als Ereignis betrachtet. Todesfälle und Re-Transplantationen innerhalb der Beobachtungszeit als zensierte Fälle, das heißt als Ende der Beobachtungszeit gewertet analog zum Studienende. Dabei wurde angenommen, dass das Auftreten einer Gallengangskomplikation völlig unabhängig von der Zensierung passiert ist. Die Kaplan-Meier Kurven wurden als graphische Darstellungen zum Vergleich des biliären komplikationsfreien Überlebens mit T-Drainage versus ohne T-Drainage eingesetzt. Der Log-Rank Test wurde benutzt um festzustellen, ob die beobachteten Unterschiede in den Kaplan-Meier Kurven hinsichtlich des biliären komplikationsfreien Überlebens mit versus ohne T-Drainage statistisch signifikant waren. Auch hier wurde die Nullhypothese  $H_0$ : „Die beobachtete Differenz ist zufallsbedingt“ gegen die Alternative  $H_A$ : „Die beobachtete Differenz ist nicht zufallsbedingt“ geprüft.

Für die Multivariat- und Univariatanalyse wurde die Cox-Regression verwendet. Hierbei wurde der Einfluss von potentiellen Risikofaktoren für das Auftreten einer Gallengangskomplikation zu einem bestimmten Zeitpunkt unter der Annahme, dass bisher keine Gallengangskomplikation aufgetreten ist geprüft.

Sowohl der Log-Rank Test, die Kaplan-Meier Kurven als auch die Cox-Regression erlauben die zensierten Fälle zu betrachten.

Das Überleben wurde definiert als die Zeit von der Operation bis zum Tod, unabhängig von der Todesursache.

Die Wahrscheinlichkeit frei von Gallengangskomplikationen und die Überlebenswahrscheinlichkeit von Patient, Transplantat oder der Gallenganastomose wurde mit der Kaplan-Meier Methode beurteilt. Die Überlebensrate zwischen den beiden Gruppen wurde mit dem Log-Rank Test verglichen. Das Intervall zwischen der OLTx und dem Auftreten einer Gallengangskomplikation wurde mit dem Cox proportional hazards Model verglichen. Alle signifikanten Tests waren zweiseitig.

Als Signifikant wurden p-Werte von  $p < 0,05$  angesehen.

Zur Ergebnisdarstellung wurden bei nominalen Merkmalen Häufigkeiten und prozentuale Anteile, bei metrischen Merkmalen Median und Quartile benutzt. Die statistische Analyse erfolgte mit dem Programmpaket SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) für Windows, Version 11.5.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Patienten- und Gruppeneinteilung

Von den 121 statistisch ausgewerteten Patienten wurden 66 Patienten (54%) mit einer T-Drainage und 55 Patienten (45,5%) nicht mit einer T-Drainage versorgt.

#### 5.2.1 Geschlechterverteilung

Transplantiert wurden 49 Frauen (40,5%), wovon 29 (43,9%) der Gruppe A und 20 (36,4%) der Gruppe B angehörten und 72 Männer (59,5%), wovon 37 (56,1%) der Gruppe A und 35 (63,6%) der Gruppe B angehörten.

**Graphik 1:** Geschlechterverteilung



Das Geschlechterverhältnis ergab ein deutliches Überwiegen der Männer in der Gesamtgeschlechterverteilung als auch in der Gruppenverteilung.

### 5.3 Altersverteilung

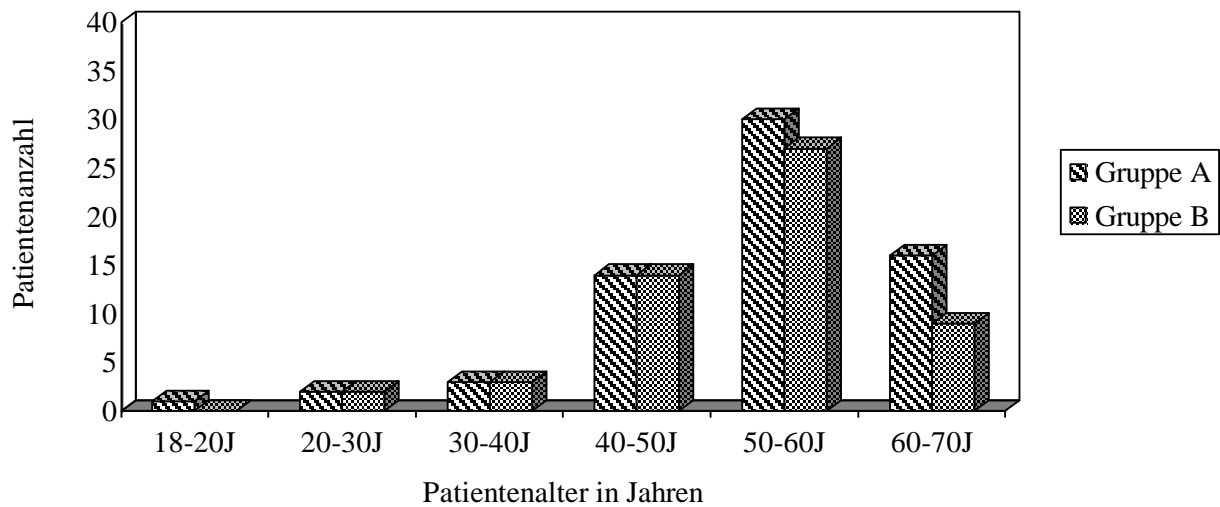
In Gruppe A war der jüngste Patient 19 und der älteste 68 Jahre.

In Gruppe B war der jüngste Patient 25 und der älteste 67 Jahre.

Das Durchschnittsalter betrug in Gruppe A 52,7 und in Gruppe B 51,3 Jahre.

Das Durchschnittsalter beider Gruppen zum Operationszeitpunkt betrug 52,05 Jahre.

**Graphik 2:** Vergleich der Altersverteilung in Gruppe A und B bezogen auf die Gesamtzahl von 121 Patienten



#### 5.4 Indikationen zur OLTx

**Tabelle 1:** Indikationen zur OLTx

Diagnosen	Gruppe A (n=66)	Gruppe B (n=55)
<b>Primäre Lebererkrankungen:</b>		
Alkoholische Zirrhose	19 (28,8%)	24 (43,6%)
Posthepatitis B Zirrhose	3 (4,5%)	6 (10,9%)
Posthepatitis C Zirrhose	12 (18,2%)	4 (7,3%)
Primäre biliäre Zirrhose	4 (6,1%)	3 (5,5%)
Kryptogene Zirrhose	3 (4,5%)	3 (5,5%)
<b>Sekundäre Lebererkrankungen:</b>		
Hepatozelluläres Karzinom	18 (27,3%)	10 (18,2%)
Child Klassifikationen: (Patienten mit Zirrhose)		
A	9 (13,6%)	8 (14,5%)
B	38 (57,6%)	34 (61,8%)
C	16 (24,2%)	12 (21,8%)
<b>Andere:</b>		
Zystenleber, Morbus Wilson, pharmakotoxische Zirrhose	7 (10,6%)	5 (9,1%)

## 5.5 Intraoperative Phase

### 5.5.1 Spenderdaten

**Tabelle 2:** Spenderdaten

	Gruppe A (n=66)	Gruppe B (n=55)
Intensivstationsaufenthalt (d)	4,3 (0-18)	4,4 (0-40)
Spenderalter (Jahre)	46,8 (12,9-75,1)	54,5 (20,5-80,2)
Spendergeschlecht (m/w)	40/26	33/22
Kalte Ischämie Zeit (Min.)	532 (147-917)	533 (292-882)
<b>Konservierungslösung:</b>		
HTK	15	14
UW	51	41

In Gruppe A erhielten von den weiblichen Transplantatempfängern 14 eine männliche und 15 eine weibliche Spenderleber. Von den männlichen Transplantatempfängern erhielten 26 eine männliche und 11 eine weibliche Spenderleber.

In der Gruppe B erhielten von den weiblichen Empfängern 10 jeweils eine männliche und eine weibliche Spenderleber. Von den männlichen Empfängern erhielten 23 eine männliche und 12 eine weibliche Spenderleber.

Insgesamt, lässt sich feststellen, dass es sowohl mehr männliche Spender als auch Empfänger gab.

### 5.5.2 Operationsdaten

**Tabelle 3:** Operationsdaten

	Gruppe A (n=66)	Gruppe B (n=55)
Operationsdauer (Min.)	296,6 (180-511)	293,7 (179-515)
EK (ml/kg)	3,1 (0-11)	3,1 (0-14)
FFP (ml/kg)	7,8 (0-24)	8,5 (2-20)
<b>Reperfusionstyp:</b>		
anterograd	29 (43,9%)	27 (49,1%)
retrograd	37 (56,1%)	28 (51,0%)

## 5.6 Postoperative Phase

### 5.6.1 Intensivstationszeit und Hospitalisationsdauer

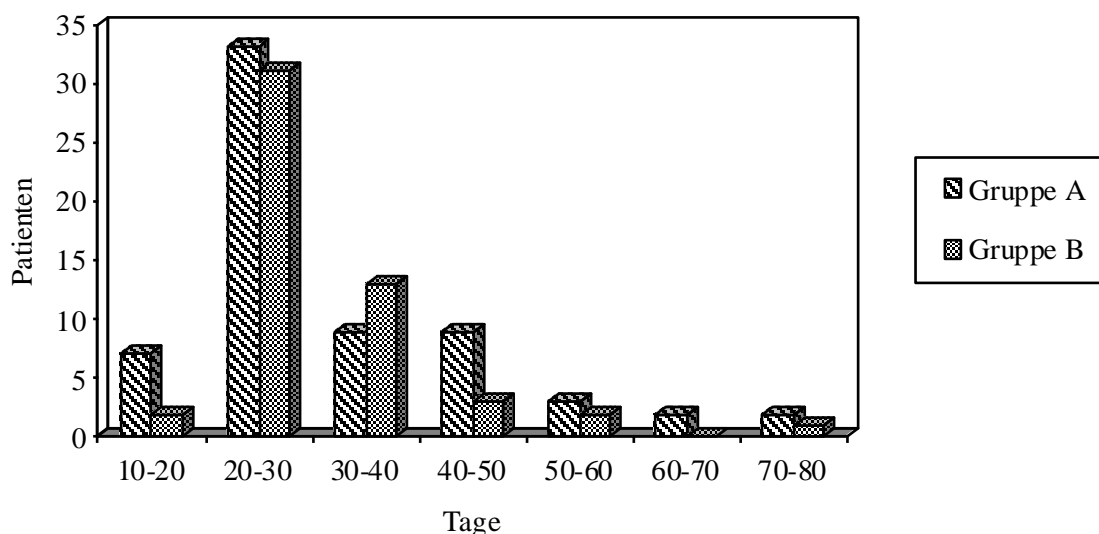
**Tabelle 4:** Intensivstationszeit und Hospitalisationsdauer

	Gruppe A (n=66) in d	Gruppe B (n=55) in d
<b>ITS:</b>		
mit Gallengangskomplikationen	18 (5-52)	9 (5-25)
ohne Gallengangskomplikationen	10 (4-37)	11 (3-70)
<b>Hospitalisationsdauer:</b>		
mit Gallengangskomplikationen	45 (18-103)	38 (20-96)
ohne Gallengangskomplikationen	32 (15-164)	33 (19-185)

Die mittlere Intensivstationszeit betrug in Gruppe A 11,13 Tage (4-52 Tage) und in Gruppe B 10,39 Tage (3-70 Tage). Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Dauer der Intensivstationszeit mit oder ohne T-Drainage ( $p = 0,191$ ).

Die mittlere Hospitalisationsdauer betrug in Gruppe A 34,4 Tage (15-164 Tage) und in Gruppe B 34,7 Tage (19–185 Tage). Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Dauer der Hospitalisationszeit mit oder ohne T-Drainage ( $p = 0,933$ ).

**Graphik 3:** Vergleich der Hospitalisationsdauer der Gruppe A und B bezogen auf die Patientengesamtzahl

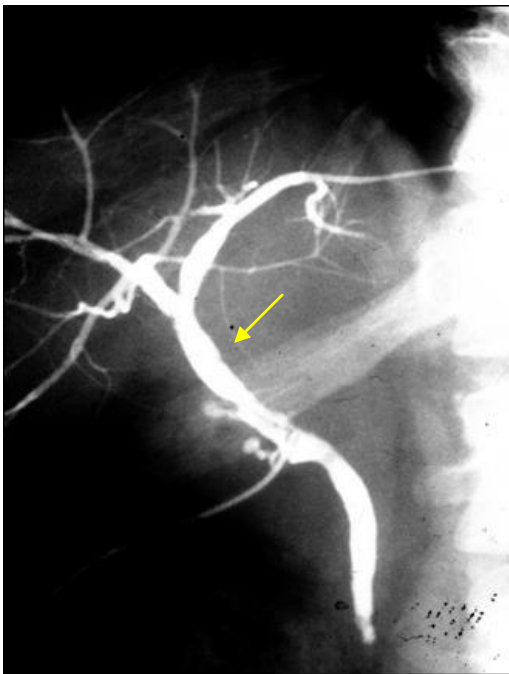


## 5.6.2 T-Drainagen Liegedauer

Bei der T-Drainagencholangiographie am 5. postoperativen Tag, wurde bei 59 Patienten (89,4%) kein pathologischer Befund diagnostiziert und die T-Drainage wurde verschlossen. Die intra- und extrahepatischen Gallengänge waren regelrecht kontrastiert und das Kontrastmittel passierte die Anastomose ohne Zeichen einer Leckage oder Stenose.

Die T-Drainagencholangiographie am 42. postoperativem Tag, zeigte bei 35 Patienten (53,0%) keinen pathologischen Befund und wurde anschließend entfernt.

Im Durchschnitt betrug die T-Drainagen-Liegedauer 43,4 Tage (4-79 Tage).



**Abbildung 7:**

Darstellung einer Seit-zu-Seit Anastomose über eine T-Drainage am 5. POD ohne pathologischen Befund

**Tabelle 5:** Laborwerte vor und nach T-Drainagen-Entfernung

	Vor T- Drainagen Entfernung (Mittelwert)	Nach T- Drainagen Entfernung (Mittelwert)
GOT (5-19)U/L	17,63 (3,65-111,00)U/L	18,74 (5,47-187,87)U/L
aP (60-170)U/L	205,08 (62,00-676,00)U/L	193,68 (80,00-784,00)U/L
GGT (4-28)U/L	68,02 (11,88-233,00)U/L	56,05 (8,00-276,00)U/L
CRP (<6)mg/l	1,91 (0,08-22,47)mg/l	2,27 (0,06-28,34)mg/l
Leukozyten (4.000-10.000)µl	6,48 (1,63-16,76)µl	6,39 (1,56-25,70)µl
Bilirubin gesamt (10-20)mg/dl	1,44 (0,30-24,40)mg/dl	1,46 (0,20-27,10)mg/dl

## 5.7 Komplikationen

### Gallengangskomplikationen

**Tabelle 6:** Vergleich der Inzidenz von Gallengangskomplikationen

	Gruppe A (n=66)	Gruppe B (n=55)	Signifikanz
Gallengangsleckagen	6 (9,1%)	3 (5,5%)	p = 0,448
Anastomosenstenosen	4 (6,1%)	10 (18,2%)	p = 0,038
ITBL	2 (3,0%)	7 (12,7%)	p = 0,043
Papillenstenosen	3 (4,5%)	6 (10,9%)	p = 0,184

Insgesamt kam es zu 15 (22,7%) Gallengangskomplikationen mit T-Drainage und 26 (47,3%) Gallengangskomplikationen ohne T-Drainage.

Gallengänge die intraoperativ ohne eine T-Drainage geschient wurden, entwickelten somit wesentlich häufiger Gallengangskomplikationen.

Jeweils einmalig trat eine ITBL 2° und 3° bei den Patienten mit T-Drainage auf.

Wohingegen bei den Patienten ohne T-Drainage, insgesamt sieben Mal eine ITBL 3° auftrat.

**Tabelle 7:** Klinische Symptome einer Gallengangskomplikation

	Gruppe A (n=66)	Gruppe B (n=55)
Cholestase	3 (4,5%)	12 (21,8%)
Cholangitis	3 (4,5%)	3 (5,5%)
Ikterus	3 (4,5%)	7 (12,7%)
Erhöhte Transaminasen	0 (0,0%)	1 (1,8%)
Fieber	1 (1,5%)	2 (3,6%)
Schüttelfrost	1 (1,5%)	1 (1,8%)
Erhöhtes CRP	1 (1,5%)	0 (0,0%)
Leukozytose	1 (1,5%)	0 (0,0%)
Erhöhtes Bilirubin	0 (0,0%)	1 (1,8%)
Aszites	0 (0,0%)	1 (1,8%)
Abdominelle Schmerzen biliärer Genese	1 (1,5%)	2 (3,6%)

**Tabelle 8:** Vergleich der Inzidenz von Gallengangskomplikationen im 6 monatigem Intervall

	Gruppe A (n=66)		Gruppe B (n=55)	
	Erste 6 Monate	Zweite 6 Monate	Erste 6 Monate	Zweite 6 Monate
Gallengangsleckagen	6 (9,1%)	0 (0,0%)	3 (5,5%)	0 (0,0%)
Anastomosenstenosen	3 (4,5%)	1 (1,5%)	9 (16,4%)	1 (1,8%)
ITBL	2 (3,0%)	0 (0,0%)	6 (10,9%)	1 (1,8%)
Papillenstenosen	3 (4,5%)	0 (0,0%)	6 (10,9%)	0 (0,0%)

Im Verlauf der Studienzeit lies sich beobachten, dass in den ersten 6 Monaten weniger Gallengangskomplikationen auftraten bei den Patienten in Gruppe A [14 (21,2%)] als in Gruppe B [24 (43,6%)]. In den zweiten 6 Monaten kam es in beiden Gruppen (Gruppe A [1 (1,5%)], Gruppe B [2 (3,6%)]) sehr selten zu Gallengangskomplikationen.

**Tabelle 9:** Zeitraum des Auftretens von Gallengangskomplikationen nach OLTx

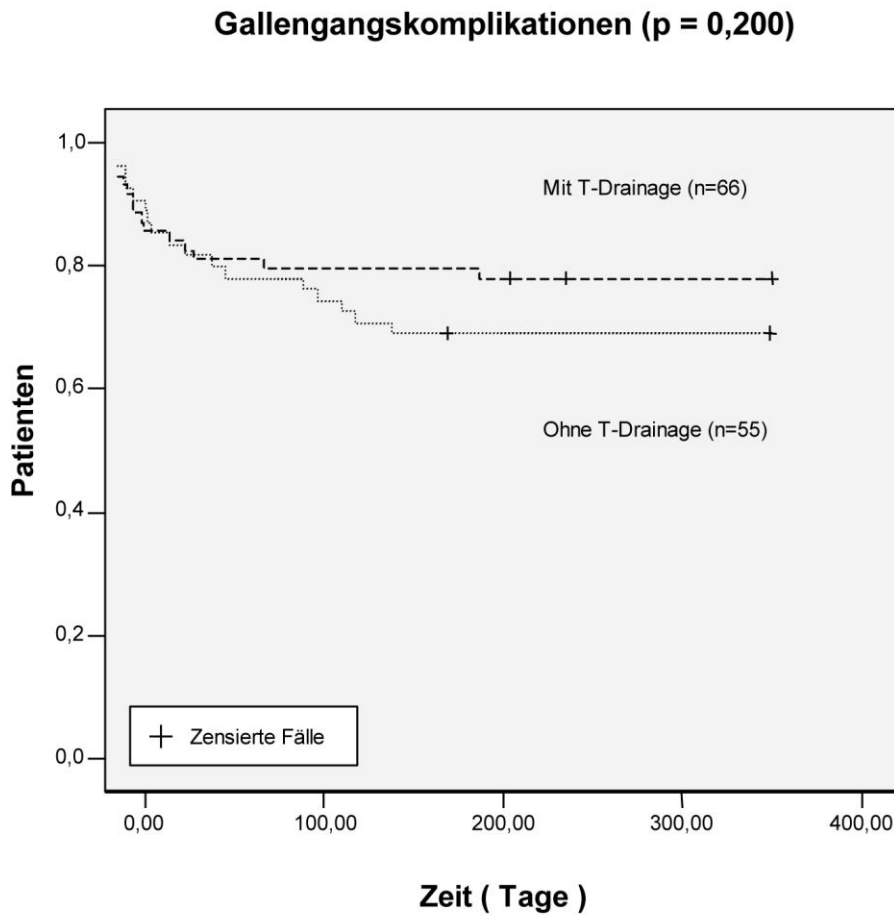
	Gruppe A (n=66) nach d	Gruppe B (n=55) nach d
Gallengangsleckagen	17,7 (1-43)	67,7 (30-112)
Anastomosenstenosen	64,0 (6-202)	81,6 (5-364)
ITBL	53,5 (25-82)	144,9 (22-364)
Papillenstenosen	21,0 (10-43)	40,0 (9-104)

Gallengangskomplikationen traten in der Gruppe mit T-Drainage im Mittel nach 37,8 Tagen auf (1-202 Tage) und in der Gruppe ohne T-Drainage im Mittel nach 77,9 Tagen (5-364 Tage). In der Gruppe mit T-Drainage gehörten Gallengangsleckagen zu den Frühkomplikationen, gefolgt von den Papillenstenosen, ITBL und Anastomosenstenosen. In der Gruppe ohne T-Drainage gehörten Papillenstenosen zu den Frühkomplikationen, gefolgt von den Gallengangsleckagen, Anastomosenstenosen und ITBL.



## 5.7.2 Biliäres komplikationsfreies Überleben mit und ohne T-Drainage

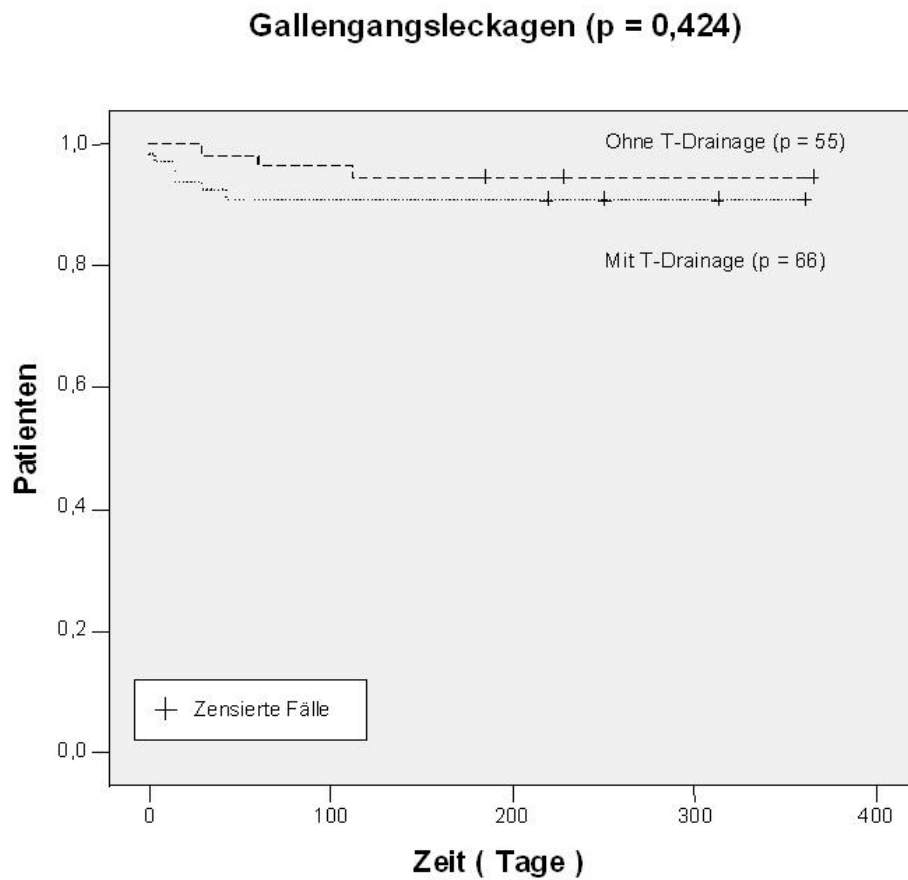
Diagramm 1: Gallengangskomplikations- freies Überleben mit und ohne T-Drainage



Bei den Patienten mit T-Drainage traten 85% der Gallengangskomplikationen innerhalb der ersten 43,75 Tage nach OLTx auf. Die Kaplan-Meier-Schätzung der Wahrscheinlichkeit bis zum 365sten Tag keine Gallengangskomplikation zu bekommen beträgt bei den Patienten mit T-Drainage 81,8% +/- 9,2% (0,910-0,726) (95% Konfidenzintervall).

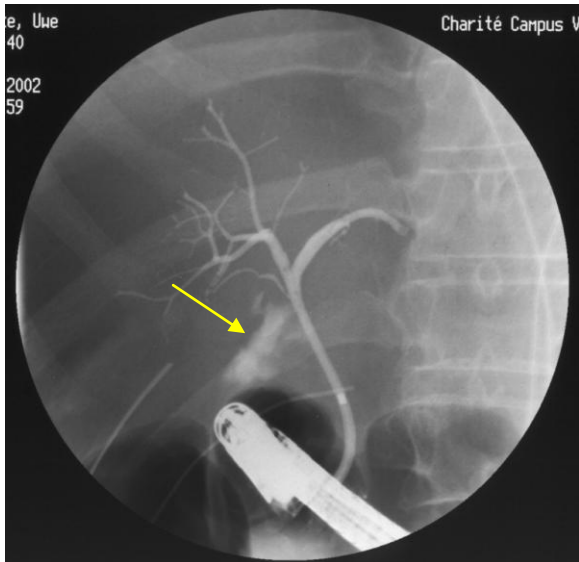
Bei den Patienten ohne T-Drainage traten 72% der Gallengangskomplikationen innerhalb der ersten 168,75 Tage nach OLTx auf. Die Kaplan-Meier-Schätzung der Wahrscheinlichkeit bis zum 365sten Tag keine Gallengangskomplikation zu bekommen beträgt bei den Patienten ohne T-Drainage 70,9% +/- 12% (0,83-0,59) (95% Konfidenzintervall).

**Diagramm 2:** Gallengangsleckagen- freies Überleben mit und ohne T-Drainage



Bei den Patienten mit T-Drainage traten 91% der Gallengangsleckagen innerhalb der ersten 43,75 Tage nach OLTx auf. Die Kaplan-Meier-Schätzung der Wahrscheinlichkeit bis zum 365sten Tag keine Gallengangsleckage zu bekommen beträgt bei den Patienten mit T-Drainage 90,9% +/- 6,9% (0,98-0,84) (95% Konfidenzintervall).

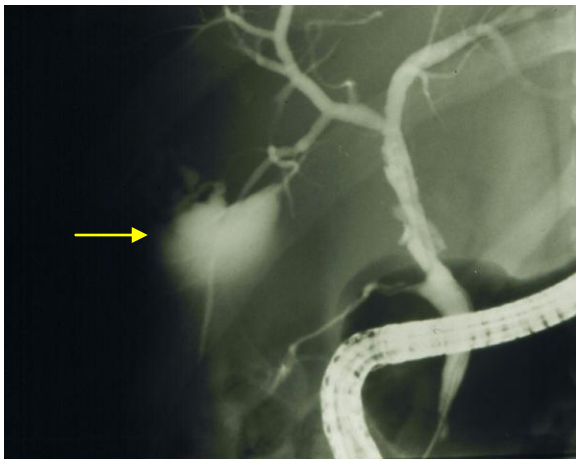
Bei den Patienten ohne T-Drainage traten 95% der Gallengangsleckagen innerhalb der ersten 125 Tage nach OLTx auf. Die Kaplan-Meier-Schätzung der Wahrscheinlichkeit bis zum 365sten Tag keine Gallengangsleckage zu bekommen beträgt bei den Patienten ohne T-Drainage 94,5% +/- 6,1% (1,01-0,885) (95% Konfidenzintervall).



**Abbildung 8:**  
Gallengangsleckage (→) an der Gallenganganastomose  
1cm approximal der T-Drainageninsertionsstelle  
4 Tage nach OLTx.

Therapie: Stenting

Verlauf: Beschwerdefrei

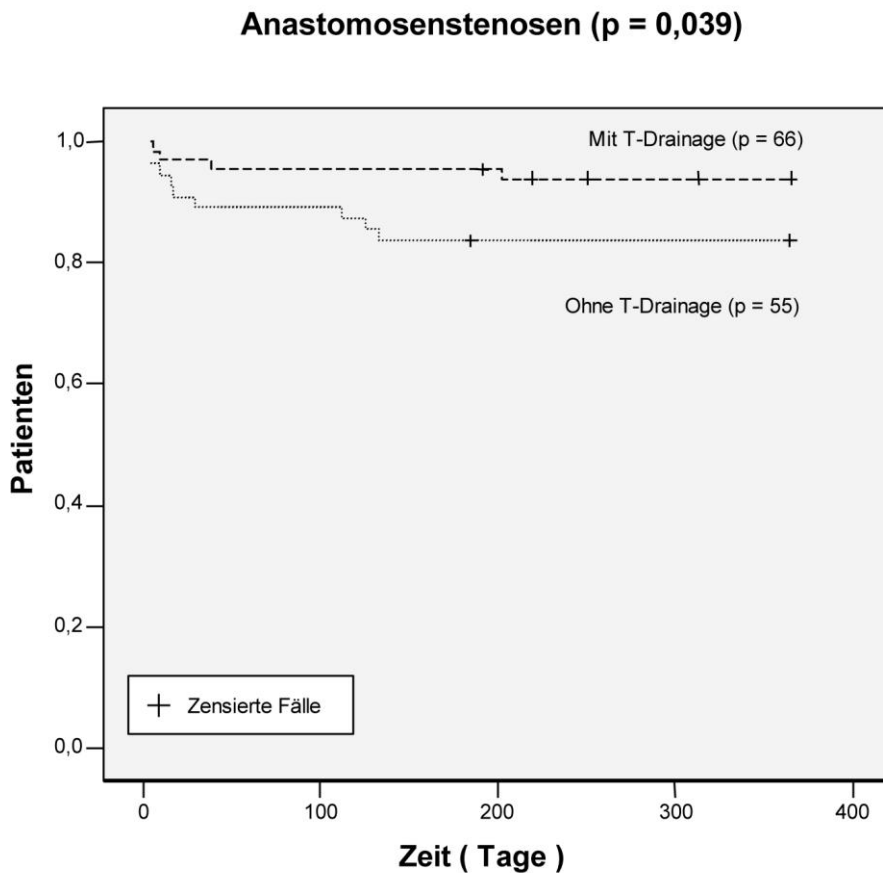


**Abbildung 9:**  
Gallengangsleckage (→) an der T-Drainagen-  
insertionsstelle 15 Tage nach OLTx.

Therapie: Stenting,

Verlauf: Beschwerdefrei

**Diagramm 3:** Anastomosenstenosen- freies Überleben mit und ohne T-Drainage



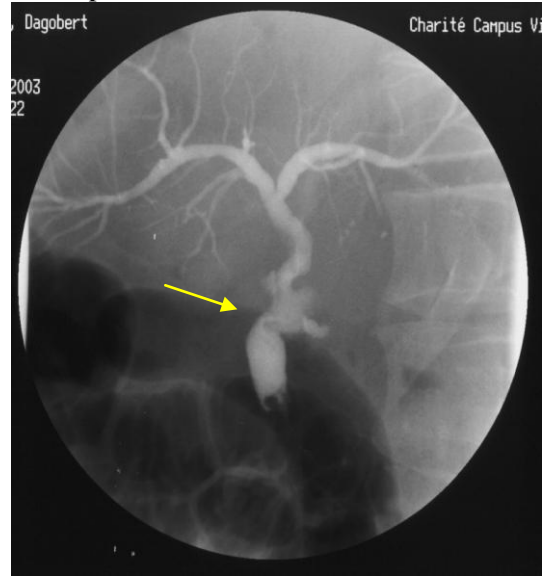
Bei den Patienten mit T-Drainage traten 96% der Anastomosenstenosen innerhalb der ersten 37,5 Tage nach OLTx auf. Die Kaplan-Meier-Schätzung der Wahrscheinlichkeit bis zum 365sten Tag keine Anastomosenstenose zu bekommen beträgt bei den Patienten mit T-Drainage 93,9% +/- 5,7% (1,0-0,882) (95% Konfidenzintervall).

Bei den Patienten ohne T-Drainage traten 84% der Anastomosenstenosen innerhalb der ersten 137 Tage nach OLTx auf. Die Kaplan-Meier-Schätzung der Wahrscheinlichkeit bis zum 365sten Tag keine Anastomosenstenose zu bekommen beträgt bei den Patienten ohne T-Drainage 81,8% +/- 10,2% (0,92-0,72) (95% Konfidenzintervall).

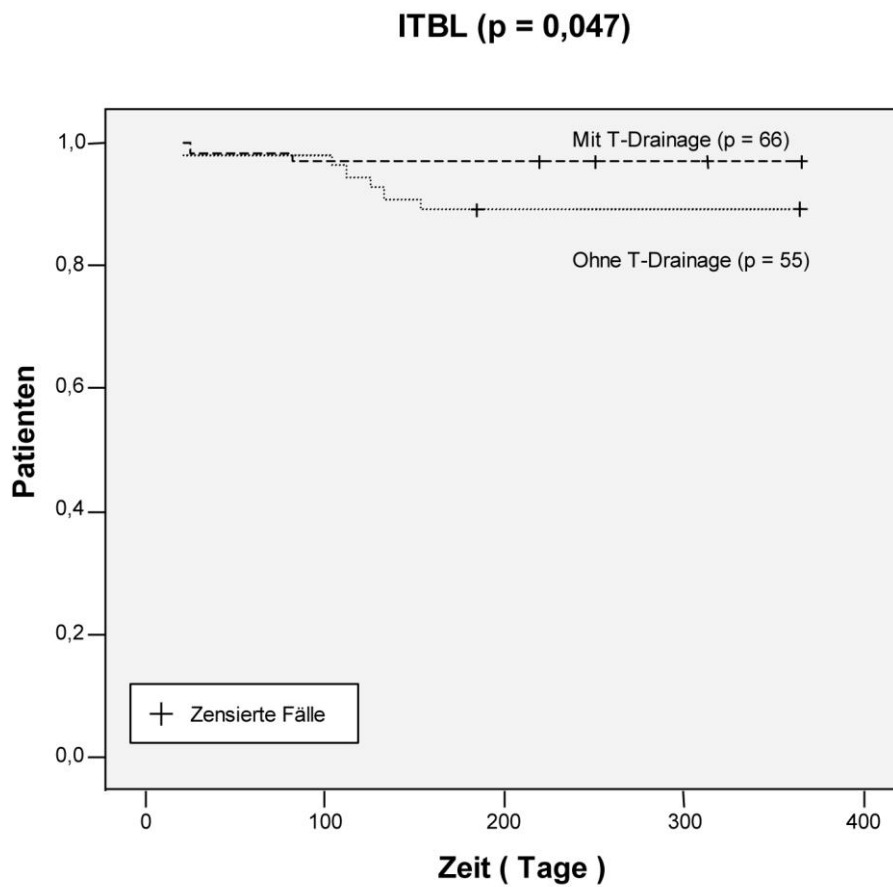
**Abbildung 10:**  
Filigrane Anastomosenstenose 5 Tage  
nach OLTx ohne T-Drainage



**Abbildung 11:**  
204 Tage nach Beendigung der endoskopischen  
Therapie

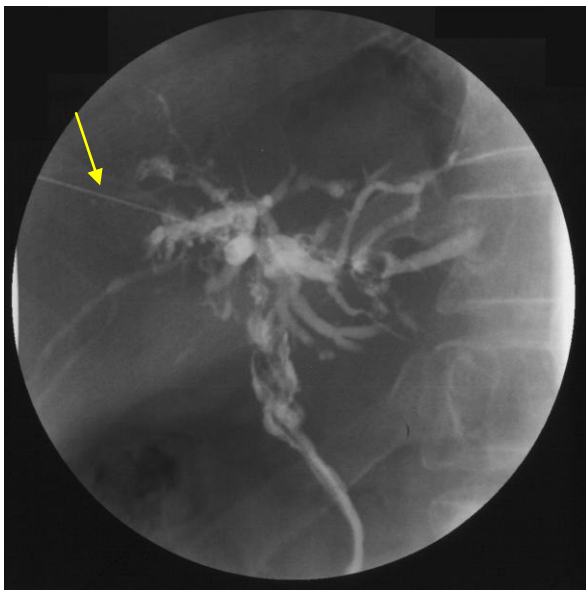


**Diagramm 4:** ITBL- freies Überleben mit und ohne T-Drainage



Bei den Patienten mit T-Drainage traten 97,5% der ITBL innerhalb der ersten 86 Tage nach OLTx auf. Die Kaplan-Meier-Schätzung der Wahrscheinlichkeit bis zum 365sten Tag keine ITBL zu bekommen beträgt bei den Patienten mit T-Drainage 97% +/- 4,1% (1,011-0,929) (95% Konfidenzintervall).

Bei den Patienten ohne T-Drainage traten 89% der ITBL innerhalb der ersten 152 Tage nach OLTx auf. Die Kaplan-Meier-Schätzung der Wahrscheinlichkeit bis zum 365sten Tag keine ITBL zu bekommen beträgt bei den Patienten ohne T-Drainage 87,3% +/- 8,8% (0,960-0,784) (95% Konfidenzintervall).



**Abbildung 12:**

(→) Perkutane transhepatische Darstellung einer ITBL 3° ohne T-Drainage mit stark erweiterten Cholangien, erheblichen Kalibersprüngen und intraduktalen Sequestern des Spendergallenganges am 154. postoperativem Tag.

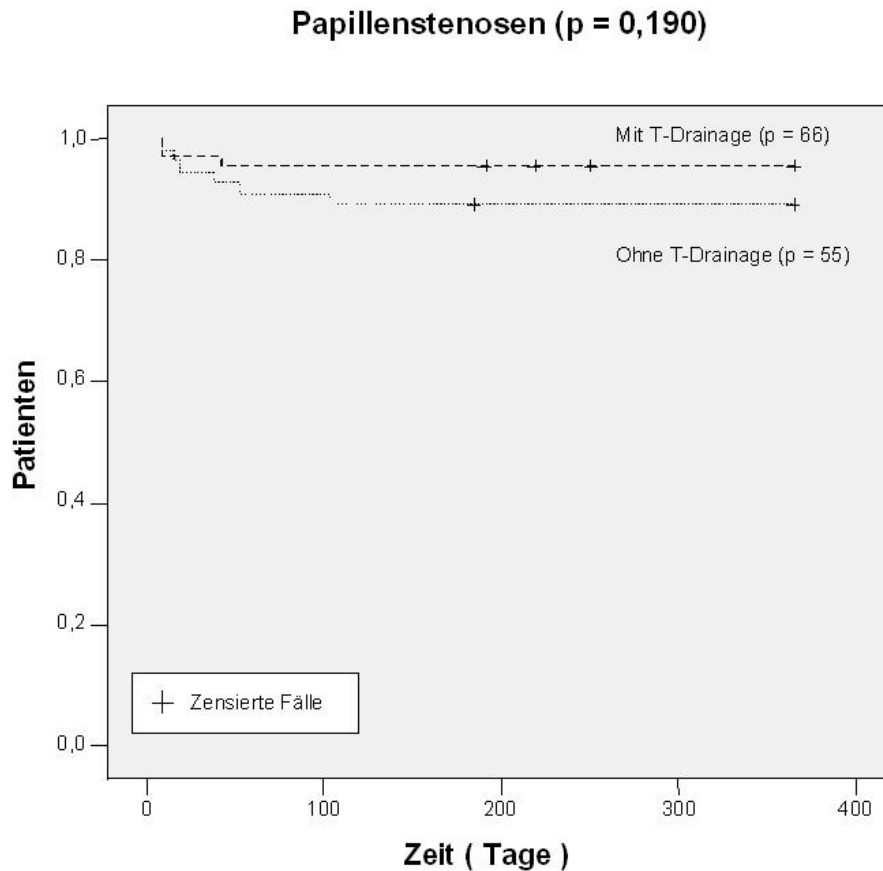
Therapie:

Frustranter Versuch einer inneren Stenteinlage bzw. äußeren Gallengangsableitung über einen perkutanen Zugang.

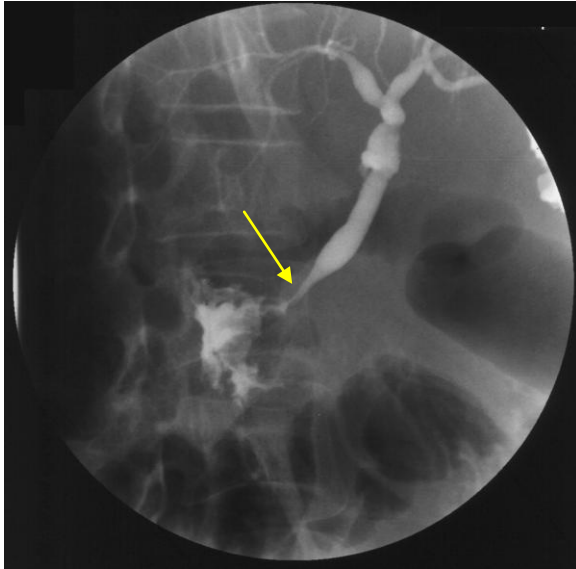
Verlauf:

Re-LTx Meldung 6 Monate nach OLTx.

**Diagramm 5:** Papillenstenosen- freies Überleben mit und ohne T-Drainage



Bei den Patienten mit T-Drainage traten 95% der Papillenstenosen innerhalb der ersten 43,75 Tage nach OLTx auf. Die Wahrscheinlichkeit bis zum 365sten Tag keine Papillenstenose zu bekommen beträgt bei den Patienten mit T-Drainage 95,5% +/- 5,1% (95% Konfidenzintervall). Bei den Patienten ohne T-Drainage traten 89% der Papillenstenosen innerhalb der ersten 125 Tage nach OLTx auf. Die Wahrscheinlichkeit bis zum 365sten Tag keine Papillenstenose zu bekommen beträgt bei den Patienten ohne T-Drainage 89,1% +/- 8,2% (95% Konfidenzintervall).



**Abbildung 13:**

Papillenstenose (→) mit dilatiertem Empfänger-DHC ohne T-Drainage am 39. Tag nach OLTx.

Therapie: endoskopische Papillotomie.

Verlauf: Beschwerdefrei

### 5.7.3 Risikofaktoren

**Tabelle 10:** Potentielle Risikofaktoren für die Entstehung von Gallengangskomplikaionen:

	p univariat	p multivariat
T-Drainage	0,205	0,313
Empfängeralter	0,485	0,402
Empfängergeschlecht	0,562	0,399
Spenderalter	0,751	0,722
Spendergeschlecht	0,079	0,062
Kalte Ischämie Zeit	0,827	0,967
Shipped	0,735	0,301
OP-Dauer	0,356	0,536
Perfusionslösung	0,480	0,298

**Tabelle 11:** Potentielle Risikofaktoren für die Entstehung von Gallengangsleckagen:

	p univariat	p multivariat
T-Drainage	0,430	0,457
Empfängeralter	0,373	0,467
Empfängergeschlecht	0,656	0,341
Spenderalter	0,113	0,064
Spendergeschlecht	0,099	0,054
Kalte Ischämie Zeit	0,857	0,653
Shipped	0,716	0,399
OP-Dauer	0,396	0,299
Perfusionslösung	0,143	0,183



**Tabelle 12:** Potentielle Risikofaktoren für die Entstehung von Anastomosenstenosen:

	p univariat	p multivariat
T-Drainage	<b>0,052</b>	0,084
Empfängeralter	0,675	0,811
Empfängergeschlecht	0,347	0,443
Spenderalter	0,802	0,663
Spendergeschlecht	0,750	0,748
Kalte Ischämie Zeit	0,895	0,302
Shipped	<b>0,039</b>	0,182
OP-Dauer	0,744	0,951
Perfusionslösung	0,186	0,959

Ein signifikanter Unterschied zeigte sich hinsichtlich des Auftretens von Anastomosenstenosen in der Univariatanalyse bei shipped versus vom eigenem Team entnommenes Spenderorgan. Nicht signifikant zeigte sich in der Univariatanalyse die T-Drainage (T-Drainage versus keine T-Drainage).

**Tabelle 13:** Potentielle Risikofaktoren für die Entstehung von ITBL

	p univariat	p multivariat
T-Drainage	0,069	0,073
Empfängeralter	0,509	0,455
Empfängergeschlecht	0,791	0,335
Spenderalter	0,783	0,939
Spendergeschlecht	0,292	0,708
Kalte Ischämie Zeit	0,961	0,313
Shipped	<b>0,047</b>	0,058
OP-Dauer	0,554	0,292
Perfusionslösung	0,379	0,890

Ein signifikanter Unterschied zeigte sich hinsichtlich des Auftretens von ITBL in der Univariatanalyse bei shipped versus eigenes Team.

**Tabelle 14:** Potentielle Risikofaktoren für die Entstehung von Papillenstenosen:

	p univariat	p multivariat
T-Drainage	0,208	0,238
Empfängeralter	0,417	0,342
Empfängergeschlecht	0,826	0,921
Spenderalter	0,269	0,482
Spendergeschlecht	0,330	0,591
Kalte Ischämie Zeit	0,838	0,478
Shipped	0,728	0,773
OP-Dauer	0,494	0,546
Perfusionslösung	0,155	0,157

#### 5.7.4 T-Drainagen-assoziierte Komplikationen

10,6% der Komplikationen waren direkt T-Drainagen assoziiert. Davon waren 3 (4,5%) Dislokationen, 3 (4,5%) Cholangitis Fälle und einmalig kam es zu einer Pankreatitis (1,5%).

Weder ein Abriss der T-Drainage, noch eine Undichtigkeit der Einstichstelle oder eine Peritonitis wurde bei den Patienten in Gruppe A beobachtet.

Insgesamt wurde die T-Drainage bei ansteigenden Transaminasen 3 Mal wiedereröffnet und nach Transaminasen Normalisierung wieder verschlossen.

Keine der T-Drainagen-assoziierten Komplikationen führte zur Entwicklung einer Gallengangskomplikation.

Bei den Patienten ohne T-Drainage kam es in 3 (5,5%) Fällen zu einer Cholangitis, einmalig zu einer Peritonitis und einmalig zu einer Pankreatitis (jeweils 1,8%).

#### 5.7.5 Nicht Gallengangs-assoziierte Komplikationen

**Tabelle 15:** Darstellung von nicht Gallengangs-assoziierten Komplikationen:

	Gruppe A (n=66)	Gruppe B (n=55)
A.hepatica Thrombosen/Stenosen	3 (4,5%)	3 (5,5%)
Rejektionen (akut)	10 (13,1%)	14 (10,9%)
<u>Infektionen:</u>		
CMV	2 (3,0%)	1 (1,8%)
HCV	19 (28,8%)	9 (16,4%)
HBV	7 (10,6%)	10 (18,2%)
Candida	1 (1,5%)	0 (0,0%)

Arteria hepatica Komplikationen traten im Mittel 14,4 Tage nach OLTx auf und wurden mittels Coiling der A.hepatica bzw. Coil-Embolisation der Arteria lienalis bei Lienalis-Steal-Syndrom therapiert.

Eine HCV-Reinfektion trat insgesamt bei 24 Patienten (19,8 %) auf [Gruppe A 18 (27,3%), Gruppe B 6 (10,9%)]. Einmalig kam es zu einer HBV-Reinfektion bei einem Patienten mit T-Drainage.

Zu einer postoperativen Reinfektion kam es im Mittel nach 55 Tagen mit T-Drainage und nach 46 Tagen ohne T-Drainage.

## 5.8 Diagnostik

**Tabelle 16:** Anzahl diagnostischer Interventionen

	Gruppe A (n=66)	Gruppe B (n=55)
ERC	14 (21,2%)	17 (30,9%)
PTC	1 (1,5%)	2 (3,6%)
T-Drainagen Darstellung	6 (9,1%)	

Die ERC, die außer zur Diagnostik ebenso zur Therapie eingesetzt wurde, wurde in Gruppe A durchschnittlich 2,1 Mal durchgeführt, mindestens 1 Mal und am häufigsten 4 Mal bei jeweils 4 Patienten.

In Gruppe B wurde die ERC durchschnittlich 3,1 Mal angewendet, mindestens 1 Mal und am häufigsten 8 Mal bei einem Patienten. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,224$ ) in der Häufigkeit der Anwendung einer Cholangiographie zwischen den Gruppen.

Weder Cholangitis, Pankreatitis, noch ein Hemothorax kamen als potentielle Komplikationen bei der Anwendung der oben angeführten Diagnostikmethoden in den Gruppen vor.

## 5.9 Therapie

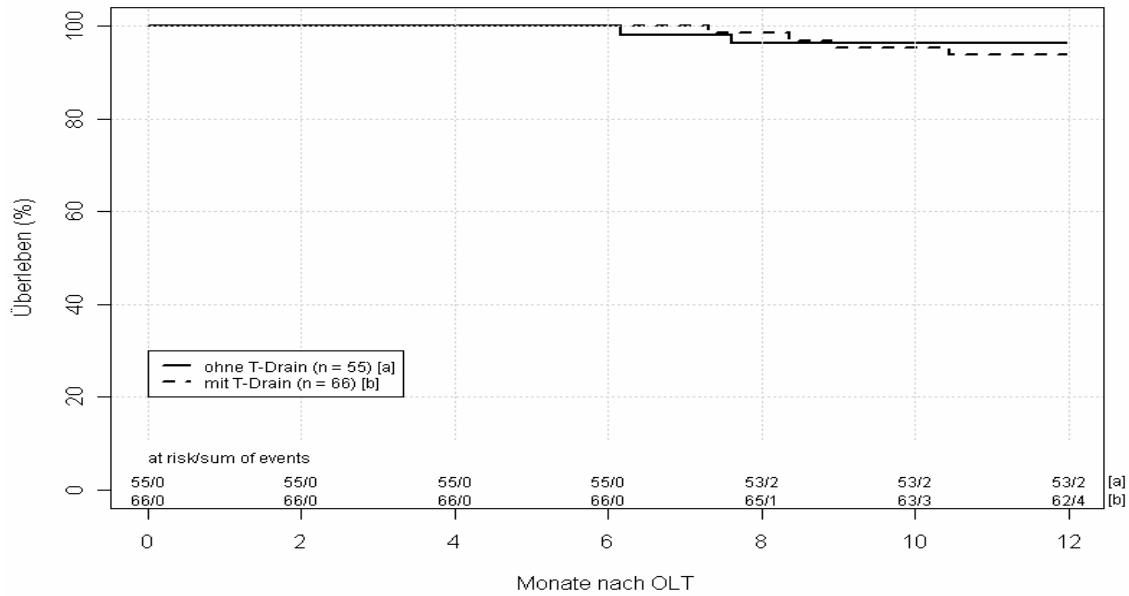
**Tabelle 17:** Therapieverfahren

	Gruppe A (n=66)	Gruppe B (n=55)
Papillotomie	4 (6,1%)	7 (12,7%)
Dilatation	2 (3,0%)	7 (12,7%)
Papillotomie mit Stenteinlage	1 (1,5%)	3 (5,5%)
Perkutane Drainage/ Stenteinlage	3 (4,5%)	6 (10,9%)
Revisionslaparatomie	1 (1,5%)	1 (1,8%)
Bilio-digestive Anastomose	1 (1,5%)	3 (5,5%)
Re-Transplantation (andere gemeldet)	1 (1,5%)	

Postoperative Gallengangskomplikationen wurden initial konservativ mittels endoskopischer oder transhepatischer Dilatation und/oder Stenting therapiert. Es traten keine durch ERCP oder PTCP verursachten Komplikationen auf. Persistierende Stenosen oder Re-Stenosierungen erforderten eine Konversion in eine RYCJK oder eine Re-Transplantation.

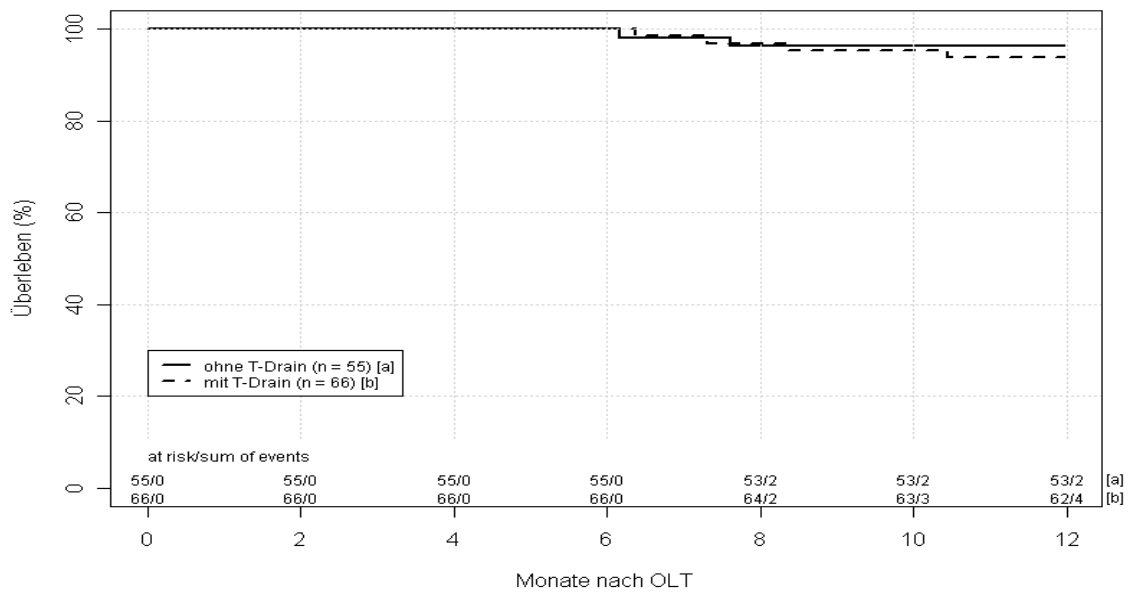
## 5.10 Patienten- und Organüberleben

**Diagramm 6:** Darstellung des Patientenüberlebens:



Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des 1-Jahres Patientenüberlebens mit (94%) oder ohne (96%) T-Drainage nach OLTx ( $p = 0,244$ ).

**Diagramm 7:** Darstellung des Organüberlebens:



Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des 1-Jahres Organüberlebens mit (94%) oder ohne (96%) T-Drainage nach OLTx ( $p = 0,457$ ).

## 5.11 Todesursachen

**Tabelle 18:** Todesursachen von Studienpatienten

	Gruppe A (n=66)	Gruppe B (n=55)
Verstorbene insgesamt	4 (6,0%)	2 (3,6%)
<u>Todesursachen:</u>		
Multiorganversagen bei Leberversagen und Sepsis (nicht Gallengangskomplikations-assoziiert)	2 (3,0%)	
<u>keine Gallengangskomplikationen:</u>		
- HCC Rezidiv	1 (1,5%)	
- Multiorganversagen bei Sepsis	1 (1,5%)	1 (1,8%)
- direkt an den Folgen multipler Gallengangskomplikationen an Multiorganversagen bei Sepsis		1 (1,8%)

Kein Patient mit T-Drainage verstarb an den Folgen einer Gallengangskomplikation. In der Gruppe ohne T-Drainage verstarb hingegen ein Patient direkt an den Folgen multipler Gallengangskomplikationen.

## 6 Diskussion

Innerhalb der letzten 30 Jahre wurde eine Vielzahl von Gallengangsrekonstruktionsmethoden vorgeschlagen, um Anastomosenkomplikationen zu minimieren, aber nur wenige sind in der Klinik akzeptiert.<sup>25, 29, 88</sup>

Die am häufigsten angewandten Gallengangsrekonstruktionstechniken nach OLTx sind die Choledocho-Choledochostomie als End-zu-End oder Seit-zu-Seit Anastomose mit oder ohne T-Drainage und die Roux-en-Y-Choledochojejunostomie (RYCJ). Die Verwendung einer T-Drainage ist derzeit Gegenstand einer kontroversen Diskussion.<sup>8, 106</sup> In unserer retrospektiven Studie wird die Inzidenz von Gallengangskomplikationen nach OLTx bei Anwendung einer Seit-zu-Seit Choledocho-Choledochostomie mit und ohne T-Drainage verglichen und den bisherigen Studienergebnissen gegenübergestellt.

Von 121 statistisch ausgewerteten Patienten, die von November 2001 bis Juli 2003 in der Chirurgischen Klinik der Charité Campus Virchow-Klinikum lebertransplantiert wurden und bei denen die Gallengangsrekonstruktion mit einer Seit-zu-Seit Choledocho-Choledochostomie mit oder ohne T-Drainage durchgeführt wurde, hatten 28 Patienten (23,1%) insgesamt 41 (33,9%) Gallengangskomplikationen ( $p = 0,232$ ; KI 0,221-0,243).

Dies liegt innerhalb der in der Literatur berichteten Gallengangskomplikationsrate von 10%-50%.<sup>6, 7, 8, 9, 10</sup>

Die Inzidenz von Gallenkomplikationen war in der Gruppe ohne T-Drainage höher (47,3% vs. 22,7%,  $p = 0,200$ ). 93 Patienten (76,9%) hatten keine Gallengangskomplikation. Davon waren 54 Patienten (58,1%) aus der Gruppe mit T-Drainage und 39 Patienten (41,9%) aus der Kontrollgruppe.

Es zeigten sich zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede in den klinischen Charakteristika wie: Geschlecht, Alter und Indikation zur orthotopen Lebertransplantation.

In unserer Studie bestätigte sich, dass das chirurgische Entnahmeteam einen Einfluss auf die Entstehung einer Anastomosenstenose und einer ITBL hat. So lies sich in der Univariateanalyse ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich shipped vs. vom eigenem Team entnommen als Risikofaktor für die Entstehung einer Anastomosenstenose ( $p = 0,039$ ) und einer ITBL

( $p = 0,047$ ) feststellen. Nicht signifikant ( $p = 0,052$ ) zeigte sich in der Univariateanalyse die Verwendung einer T-Drainage vs. keine T-Drainage bezüglich des Risikos der Entstehung einer Anastomosenstenose. Alle weiteren von uns im Ergebnisteil betrachteten potenziellen Risikofaktoren zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die Entstehung von Gallengangskomplikationen.

Eine Univariateanalyse von Qian et al. zeigte, dass ein präoperativ erhöhtes Serumbilirubin ein signifikanter Vorhersagefaktor von Gallengangskomplikationen nach OLTx ist. Der Mechanismus bleibt ungeklärt. Vermutet wird, dass diese Patienten eine schlechte Leberfunktion haben und deshalb eine vollständige Hämostase nach OLTx schwierig zu erzielen ist.<sup>18</sup> Manche Autoren geben an, dass es das Patienten- und Transplantatüberleben nach OLTx vorhersagt.<sup>9</sup> Dieser Faktor wurde bei uns nicht untersucht.

Die Gallengangsleckage nach OLTx ist als Risikofaktor für die Entstehung einer Anastomosenstenose identifiziert worden. Die Leckage von Galle verursacht möglicherweise eine lokale Entzündung und erhöht das Fibrosierisiko. Es könnte auch sein, dass die Gallengangsleckage nur eine Ischämie des extrahepatischen Gallenganges repräsentiert und dadurch mit einer Anastomosenstenose assoziiert ist.<sup>17, 107</sup>

Der exakte pathophysiologische Mechanismus der ITBL ist immer noch unbekannt.<sup>3</sup> Mehrere Risikofaktoren sind identifiziert worden, welches für eine multifaktorielle Genese spricht.

Entsprechend den Empfehlungen in der Literatur, betrug bei uns die KIZ in beiden Gruppen im Mittel 8,9h. Sowohl in der Univariate- als auch in der Multivariateanalyse zeigte sich keine positive Korrelation zwischen KIZ und ITBL.

Vougas et al. stellten einen signifikanten Unterschied ( $p < 0,01$ ) hinsichtlich der medianen KIZ zwischen der Gruppe mit und der Gruppe ohne Gallengangskomplikationen fest.<sup>9</sup>

Scotte et al. und Feller et al. geben jedoch an, dass eine verlängerte KIZ der Transplantatleber kein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung einer ITBL ist.<sup>108, 109</sup>

Heidenhain et al. stellten fest, dass eine retrograde Reperfusion über die V.cava das Risiko einer initialen Nichtfunktion der Transplantatleber zwar mindert, jedoch das Risiko einer ITBL erhöht (anterograde vs. retrograde Reperfusion: 4,55% vs. 12,3%,  $p = 0,053$ ). Der geringere Perfusionsdruck während der retrograden Perfusion über die Cava-Anastomose könnte dies erklären.<sup>110</sup>

Vougas et al. definieren „frühe“ Gallengangskomplikationen als solche, die während der ersten 3 Monate nach OLTx auftreten und „späte“ Gallengangskomplikationen als solche, die nach diesem Zeitraum vorkommen.<sup>9</sup>

6%-34% der Gallengangskomplikationen kommen innerhalb der ersten 3 Monate nach OLTx vor.<sup>11</sup>

Nach Greif F et al. treten 1/3 der Gallengangskomplikationen innerhalb des ersten Monats und 80% innerhalb von 6 Monaten nach OLTx auf.<sup>15</sup>

Bei uns hatten in der Gruppe mit T-Drainage 11 Patienten (16,7%) eine Frühkomplikation und nur ein Patient (1,5%) eine Spätkomplikation (202 Tage post-OLTx).

In der Gruppe ohne T-Drainage entwickelten hingegen 10 Patienten (18,1%) eine Frühkomplikation und 6 Patienten (10,9%) eine Spätkomplikation. Davon wurden 5 Patienten zur Re-LTx bei therapierefraktärer ITBL 3° gemeldet.

Gallengangsleckagen treten in der frühen postoperativen Phase auf, während sich Stenosen typischerweise allmählich über Zeit entwickeln.<sup>14, 31</sup> Dies zeigte sich auch in unserer Studie.

Die Inzidenz von früh postoperativ auftretenden Gallengangsleckagen korreliert jedoch nicht mit dem Typ der Gallengangsrekonstruktion (End-zu-End vs. Seit-zu-Seit Choledochostomie:  $p > 0,005$ ).<sup>21, 27</sup>

Bei Rabkin et al.<sup>8</sup> war die Anzahl der Hospitalisationen auf Grund von Gallengangskomplikationen in der Gruppe mit T-Drainage höher. Die kumulative Anzahl von Hospitalisationstagen war jedoch höher, wenn keine T-Drainage verwendet wurde.

Bei Betrachtung unserer Patienten, ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der mittleren Hospitalisationsdauer mit oder ohne T-Drainage (34,4 Tage vs. 34,7 Tage,  $p = 0,933$ ). Die Gruppe mit T-Drainage hatte jedoch die höhere Inzidenz an Re-Hospitalisationen.

Bei Randall et al. war die mittlere Hospitalisationsdauer bei Patienten mit einer Gallengangskomplikation und T-Drainage länger (31,3 Tage) als bei Patienten ohne T-Drainage (25,4 Tage).<sup>25</sup> Dies zeigte sich auch bei uns.



Bei Scatton et al. wird die T-Drainage möglichst zwischen dem 7. und 14. Tag nach OLTx bei unauffälliger Cholangiographie verschlossen.<sup>7</sup>

Bei Randall et al. wird intraoperativ und zwischen dem 5. und 10. postop. Tag routinemäßig bei Patienten mit Choledocho-Choledochostomie ein T-Drainagen Cholangiogramm erstellt.<sup>25</sup>

**Tabelle 19:** T-Drainagenentfernung in den verschiedenen Zentren:

Autor und Publikationsjahr	T-Drainagenentfernung nach OLTx (Mittelwert in d)
Virchow Klinikum, '08	43,4 (4-79)
Pacholczyk et al., '06	42
Scatton et al., '01	90
Vougas et al., '96	84
Randall et al., '96	91

In der Chirurgischen Klinik der Charité Campus Virchow Klinikum wird am 5. postoperativen Tag eine T-Drainagen-Cholangiographie zur Darstellung der Gallengangs Anastomose durchgeführt. Bei unauffälligem Befund wird die T-Drainage verschlossen und nach 6 Wochen, bei erneuter unauffälliger Anastomosendarstellung gezogen. Diese Methode hat sich in unserer Klinik bewährt.

Da es keinen Konsensus bezüglich der optimalen Gallengangsrekonstruktionstechnik gibt besteht eine beträchtliche Variabilität zwischen den einzelnen Transplantationszentren .

Eine Standardtechnik für die Gallengangsrekonstruktion muss noch bestimmt werden.

Davidson et al. zeigten in ihrer prospektiv randomisierten Studie über End-zu-End vs. Seit-zu-Seit Choledocho-Choledochostomie keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Gallengangskomplikationsrate (End-zu-End 32% vs. Seit-zu-Seit 30%, Gallengangsleckagen: 17% vs. 18%, Gallengangsstenosen: 15% vs. 12%) und der Anzahl der benötigten Interventionen. Sie stellen als Schwierigkeit der Seit-zu-Seit im Vergleich zur End-zu-End Anastomose fest, dass eine größere Gallengangslänge benötigt wird, um das Überlappen der Gallengänge, die bei einer Seit-zu-Seit Anastomose notwendig ist zu ermöglichen.<sup>27</sup> Eine Ampullendysfunktion, welche als häufige Gallengangskomplikation eine Gallengangsobstruktion verursacht <sup>10</sup>, wurde bei Ihnen nicht beobachtet. Die benötigte Operationszeit für eine Seit-zu-Seit Anastomose war länger.

Die Studie von Rabkin et al. zeigte ebenfalls keinen Vorteil der Seit-zu-Seit Choledocho-Choledochostomie gegenüber der End-zu-End Choledocho-Choledochostomie hinsichtlich der Minderung der Gallengangskomplikationsrate.<sup>8</sup>

Basierend auf den guten Erfahrungen der Seit-zu-Seit-Anastomose<sup>29</sup>, wurde in der vorliegenden Studie die Technik der Seit-zu-Seit Choledocho-Choledochostomie mit und ohne T-Drainageneinlage verwendet.

## 6.1 Gallengangsleckagen

Gallengangsleckagen werden in der Literatur mit einer Häufigkeit von 1%-23%, als eine der häufigsten Gallengangskomplikationen nach OLTx angegeben.<sup>11, 13, 34, 111</sup>

In unserer Studie zeigte sich hinsichtlich der Inzidenz von Gallengangsleckagen zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied (mit vs. ohne T-Drainage: 9,1% vs. 5,5%;  $p = 0,448$ ).

In der Literatur wird zwischen frühen Gallengangsleckagen und Gallengangsleckagen bedingt durch T-Drainagenentfernung unterschieden.<sup>11</sup>

Frühe Gallengangsleckagen nach Choledocho-Choledochostomie, die nicht durch T-Drainagenentfernung bedingt sind, entstehen meist innerhalb von 30 Tagen nach OLTx an der T-Drainageninsertionsstelle und seltener an der Anastomose.<sup>15, 24</sup>

Ursächlich für frühe Leckagen an der T-Drainageninsertionsstelle können eine Gallengangsobstruktion oder M. Sphincter Oddi Stenose sein. Sie werden normalerweise nicht operativ, sondern durch Wiedereröffnen der T-Drainage oder endoskopisch therapiert.<sup>34, 103</sup>

2 Patienten (3,0%) mit T-Drainage zeigten eine Leckage an der T-Drainageninsertionsstelle, welche mittels endoskopischer Sphincterotomie oder Stenting therapiert wurden.

Ursächlich für frühe Leckagen im Anastomosenbereich können technisch oder häufig eine lokale Ischämie (z.B. A.hepatica Thrombose) und Nekrose des Spendergallenganges an der Anastomose sein.<sup>112</sup> Obwohl eine endoskopische Therapie in manchen Fällen erfolgreich sein kann<sup>113</sup>, benötigen die meisten Patienten eine chirurgische Revision.<sup>114</sup>

Eine Leckage im Anastomosenbereich hatten 2 Patienten aus der Gruppe mit (3,0%) und 1 Patient aus der Gruppe ohne T-Drainage (1,8%). Diese wurde jeweils bei einem aus der Gruppe mit und einem aus der Gruppe ohne T-Drainage durch eine RYCJ Konvertierung therapiert.

Moser et al. zeigten, dass Leckagen die außerhalb der Anastomose liegen mit einer schlechteren Patienten- und Transplantatprognose einhergehen als Anastomosen assoziierte Leckagen.<sup>115</sup>

Gallengangleackagen können als Komplikation in bis zu 33% aller T-Drainagenentfernungen vorkommen, abhängig vom angewendetem diagnostischem Kriterium.<sup>24, 42, 107, 116</sup>

Die meisten Gallengangleackagen treten unmittelbar nach Entfernung der Drainage an der T-Drainageninsertionsstelle auf. In der Regel sind derartige Leckagen selbst limitierend. Selten kommt es zur behandlungsbedürftigen galligen Peritonitis.<sup>34, 103, 117</sup>

Multivariatanalysen zeigten, dass der einzige Faktor, der die Entwicklung einer Gallengangleackage nach T-Drainagenentfernung vorhersagen kann, der Nachweis von Mucosa Gang Unregelmäßigkeiten im ERCP ist. Es gibt keine klare Korrelation, weder zwischen progressiver Gangdilatation, als potentieller Hinweis auf eine Sphincter Oddi Hypertension, noch der Spender Ischämiezeit und der späteren Entwicklung einer Gallengangleackage nach T-Drainagenentfernung.<sup>42</sup>

Im Virchow- Klinikum kam es nicht zu einer Gallengangleackage bedingt durch eine geplante T-Drainagenentfernung. Nur einmalig trat eine Gallengangleackage an der T-Drainagen Insertionsstelle auf. Ursächlich hierfür war eine akzidentelle Entfernung im Rahmen eines eigenständigen Mobilisationsversuches des Patienten. Diese wurde mittels Re-Laparotomie mit T-Drainagen Neuanlage therapiert und der Patient war im Verlauf beschwerdefrei.

Spät auftretende Gallengangleackagen sind selten. Deren Inzidenz beträgt 7% und sie treten, trotz verlängerter T-Drainagenliegedauer im Mittel 118 Tage nach OLTx auf. Ursächlich können Reste früherer Komplikationen, eine verzögerte T-Drainagenentfernung, transhepatische anastomotische Stents oder eine Perforation sein.<sup>56</sup>

In vielen Studien betrug die Inzidenz von Gallengangleackagen bei Patienten mit T-Drainage 3%-26% verglichen mit 0%-11% bei Patienten ohne T-Drainage.<sup>7, 9, 25, 88</sup>

Auch in der vorliegenden Studie kam es häufiger zu Gallengangleackagen in der Gruppe mit als ohne T-Drainage (9,1% vs. 5,5%; p = 0,448). Die mittlere ERCP Interventionsrate war jedoch bei Patienten mit T-Drainageanlage geringer (2,1 vs. 3,1 Mal).

Rabkin et.al. zeigten, dass die Verwendung einer T-Drainage mit einer signifikanten Inzidenz von Leckagen an der T-Drainagenaustrittsstelle assoziiert ist. Die meisten dieser Leckagen waren geringgradig und konnten konservativ therapiert werden.<sup>8</sup>

Bei Nuño et al. zeigte sich eine erhöhte Inzidenz von Gallengangsleckagen wenn keine T-Drainage verwendet wurde. Im Gegensatz zu unserer Studie, verwendeten sie jedoch eine End-zu-End Choledocho-Choledochostomie.<sup>118</sup>

Die optimale Therapie von Gallengangsleckagen bedingt durch T-Drainagenentfernung ist noch nicht festgelegt worden und die Behandlungsweise variiert bedeutend zwischen den Transplantationszentren.

Eine Kombination aus konservativer, endoskopischer und radiologischer Therapie erwies sich als effektiv in der Behandlung von Leckagen.<sup>89</sup>

Bei Gallengangsleckagen bedingt durch T-Drainagenentfernung ist initial eine konservative Therapie mit Analgetika, intravenöser Flüssigkeitssubstitution und intravenöser Antibiotikagabe indiziert, da 1/3 bis 1/2 solcher Leckagen sich innerhalb von 24h spontan verschließen.<sup>24, 42</sup>

Außer den oben aufgeführten Therapieoptionen wurden in dieser Studie bei den Patienten mit T-Drainage endoskopische Therapien, Papillotomien und eine Revisions-Laparatomie auf Grund eines akzessorischen Gallengangs durchgeführt. Die Patienten ohne T-Drainage erhielten eine Papillotomie mit Stenteinlage.

Nach Wolfsen et al. ist eine alleinige endoskopische Sphincterotomie eine effektive Therapie von Gallengangsleckagen nach OLTx.<sup>113</sup>

In über 90% der Gallengangsleckagen kann das Stenting des Gallenganges mit oder ohne endoskopische Sphincterotomie oder eine perkutane Behandlung erfolgen.<sup>56, 115</sup>

Andere Autoren sind Befürworter einer endoskopischen Platzierung eines nasobiliären Katheters proximal der Leckage, welches zum Verschluss der Gallengangsleckage bei allen Patienten innerhalb von 14 Tagen führt. Bei Leckagenverschluss wird der nasobiliäre Katheter entfernt und keine weiteren Interventionen sind erforderlich.<sup>70, 119</sup>

Die endoskopische Stenteinlage über der T-Drainageninsertionsstelle und der Gallengangsanastomose beseitigt sowohl die Unbequemlichkeit des nasobiliären Katheters als auch die Notwendigkeit einer Sphincterotomie, einer Hospitalisation und intravenösen Cyclosporin Infusion.

Trotz wenig vorhandenen Daten, scheint die biliäre Stenteinlage die effektivste Therapie von Gallengangsleckagen zu sein. Sie benötigt jedoch einen zweiten endoskopischen Eingriff zur Stententfernung.<sup>11, 70, 120</sup>

Flüssigkeitsansammlungen werden perkutan oder chirurgisch drainiert, wenn sie infiziert oder symptomatisch sind. Der Gallengangsstent wird normalerweise nach 1-2 Monaten entfernt bei wiederholter ERCP. Nach Tung und Kimmey heilt die große Mehrheit der T-Drainage-seitigen Gallengangsleckagen innerhalb dieses Zeitraums, so dass die Notwendigkeit für weiteres Stenting in Abwesenheit von Gallengangsstenosen extrem selten ist.<sup>11</sup>

Nicht anastomotische Leckagen werden bevorzugt mittels ERC oder PTC durch Stenting der Gallengangsleckage mit plastischen internen Stents behandelt. Der Stent wird zur Überbrückung der Papillen und Leckagenseite verwendet, um den Gallefluss von der Leckage umzuleiten und den intrabiliären Druck zu reduzieren.<sup>11, 13, 21, 47, 112</sup>

Eine chirurgische Therapie als ultima ratio kann notwendig werden bei massiven Gallengangsleckagen, wenn eine konservative Therapie versagt oder bei Nachweis einer A.hepatica Thrombose.<sup>114</sup> Eine Konversion in eine RYCJK wird notwendig, wenn eine periduktale Infektion eine direkte Gang-zu-Gang Anastomose unmöglich macht.<sup>13</sup>

## 6.2 Gallengangsstenosen

Gallengangstenosen sind mit einer Komplikationsrate von 3%-14% nach OLTx für bis zu 40% der spät auftretenden Gallengangskomplikationen verantwortlich und werden in anastomotische (Anastomosenstenosen) und nicht-anastomotische Stenosen (ITBL) klassifiziert.<sup>9, 11, 15, 25, 111, 121</sup> Sie treten normalerweise später auf als Gallengangsleckagen.<sup>3, 15, 46, 56, 122</sup>

Gallengangstenosen an der End-zu-End Anastomose des Spender- oder Empfänger-gallenganges oder jejunalem Roux-Ast, treten am häufigsten innerhalb der ersten 4 Monate nach OLTx auf.<sup>123</sup> Nicht-anastomotische Stenosen treten an anderen Stellen des Gallengangsystems auf. Kombinationen von anastomotischen und nicht-anastomotischen Stenosen können auch vorkommen<sup>13, 41</sup>, wie dies bei uns der Fall war.

In der Literatur kommen Anastomosenstenosen mit einer Häufigkeit von 4%-9% nach OLTx vor.<sup>15, 124, 125, 126</sup>

Sie werden normalerweise erst nach T-Drainagen Entfernung offensichtlich. Frühe Anastomosenstenosen können sich entwickeln, wenn die T-Drainage disloziert oder wenn keine T-Drainage benutzt wird.

ITBL werden als eine nicht-immunologische Zerstörung des Spendergallenganges nach OLTx definiert und sind meistens auf die Organexplantationstechnik und einen Konservierungsschaden zurückzuführen.<sup>52</sup>

ITBL werden mit einer Inzidenz von 5%-15% als die schwierigsten und ernstzunehmendsten Gallengangskomplikationen betrachtet.<sup>3, 10, 53, 67, 68, 69, 126, 127</sup>

Die arterielle Druckperfusion ist eine einfache und zuverlässige Methode zur ITBL Prävention und sollte deswegen als Standardtechnik nach Transplantatentnahme angewendet werden.<sup>51</sup>

In unserer Studie entwickelten 9 Patienten (7,4%) eine ITBL. Davon 2 (3,0%) aus der Gruppe mit und 7 (12,7%) aus der Gruppe ohne T-Drainage ( $p = 0,043$ ).

Entsprechend den eigenen Beobachtungen und den Erfahrungen anderer Autoren, verläuft die ITBL progredient und kann frühzeitig zum Transplantatversagen führen.<sup>4</sup> Im Vergleich dazu ist der Verlauf der isolierten Anastomosenstenose besser.

Anastomosenstenosen können mittels ERC, PTC oder chirurgisch therapiert werden.

Dabei hat sich eine kombinierte Therapie aus endoskopischer Ballondilatation und Stenting zur Obstruktionsbeseitigung und Dekompression des Gallenganges bewährt.<sup>112</sup> Diese Methode beugt sowohl Strikturrezidiven, Re-Operationen als auch Re-Transplantationen effektiver vor als die PTC.<sup>119, 125, 126, 128</sup>

Die kombinierte Therapie ist deswegen die Initialtherapie der Wahl in der endoskopischen Behandlung von Anastomosenstenosen nach OLTx.<sup>115, 123, 129</sup>

Früh auftretende Stenosen (<3 Monate) können meist erfolgreich endoskopisch therapiert werden. Bei spät auftretenden Stenosen besteht meist die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention.<sup>9, 46</sup>

Bei Verdonk et al. wurden 89% der Anastomosenstenosen erfolgreich durch die kombinierte Therapie therapiert.<sup>46</sup> Das Ergebnis ist vergleichbar mit der Literatur.<sup>119, 123, 124, 126</sup>

Die perkutane transhepatische Ballondilatation von Anastomosenstenosen hat dagegen eine Langzeiterfolgsrate von nur 66%.<sup>11, 13, 56</sup>

In der vorliegenden Studie wurden 57,1% der Anastomosenstenosen erfolgreich therapiert (mit vs. ohne T-Drainage: 75% vs. 40%).

Patienten mit Verdacht auf Anastomosenstenose erhalten initial eine ERCP. Ein Stent wird durch die Anastomosenstenose plaziert ohne Sphincterotomie. Eine Ballondilatation wird nur durchgeführt, wenn die Stenose sehr eng und eine Dilatation notwendig ist, um eine Stenteinlage zu ermöglichen. Nach einem Jahr wird der Stent entfernt und die Stenose mittels ERCP beurteilt. Die Entscheidung zwischen Stententfernung und Stentaustausch ist abhängig von den Symptomen des Patienten, den Laborparametern und der Darstellung der Stenose im ERCP. Bei therapierefraktären Anastomosenstenosen wird eine RYCJ durchgeführt. Dies erfolgte jeweils einmalig in der Gruppe mit und ohne T-Drainage. Bleibt auch diese Therapiemaßnahme erfolglos, so muss als ultimo ratio eine Re-Transplantation erfolgen.

Kusano et al. zeigten jedoch, dass die Konversionsrate in eine RYCJ in der Gruppe ohne T-Drainage signifikant höher war (mit vs. ohne T-Drainage: 12,5% vs. 57,1%,  $p = 0,046$ ). Eine T-Drainage wurde deshalb als sinnvoll erachtet um eine geringst mögliche Anastomosenstenosenrate zu erzielen und um späteren Interventionen vorzubeugen.<sup>130</sup>

Mehr als bei jeder anderen Gallengangskomplikation, ist die Therapie der ITBL individuell. ITBL werden primär mittels endoskopischer oder perkutaner Dilatation und Stentimplantation (ERCP oder PTCP) therapiert.<sup>23, 45, 47, 50</sup>

Der Erfolg wird hauptsächlich von der Schwere der Stenose und deren Lokalisation bestimmt. Extrahepatische Stenosen sprechen besser auf eine Therapie an als intrahepatische Stenosen.<sup>3</sup> Bei erfolgreicher Therapie, können sich die Leberwerte verbessern, aber oft bleiben sie gestört.<sup>131</sup>

In Übereinstimmung mit der Literatur zeigte sich auch in der unserer Studie, dass Patienten mit einer ITBL eine schlechtere Prognose haben und schwieriger endoskopischen oder interventionellen Therapien zugänglich sind als dies bei Anastomosenstenosen der Fall ist.<sup>13</sup> Dabei sind ITBL, die innerhalb der ersten 3 Monate nach OLTx entstehen, besser endoskopisch therapierbar als später entstandene Stenosen. Diese werden normalerweise wenigstens einmal dilatiert, haben eine länger andauernde Stenttherapie und scheinen chirurgisch besser therapierbar zu sein.<sup>89, 125, 124, 126, 132</sup>

In der Literatur wird ein Langzeittherapieerfolg von über 70% beschrieben.<sup>128, 133</sup> Jedoch benötigen Patienten mit ITBL häufiger Re-Interventionen, Langzeit-Antibiotikatherapien und

haben eine höhere Prävalenz für konkomidante Choledocholithiasis und Gallengangsschienenungen als Patienten mit Anastomosenstenosen.<sup>11, 126</sup>

Rizk et al. zeigten, dass Dilatation und Stenting von ITBL bedingten Strikturen eine Erfolgsrate von 28,6% verglichen mit 75% bei Anastomosenstenosen haben.<sup>126</sup>

Eine chirurgische Resektion der extrahepatischen Gallengänge und Konversion in eine RYCJ ist indiziert, wenn endoskopische und perkutane Therapie versagt haben und bei Läsionen, die sich hauptsächlich an der Gallengangsbifurkation befinden.<sup>3, 11, 13</sup>

Nach Guckelberger et al. kann eine Hemihepatektomie eine sichere und nützliche Therapie bei Lebertransplantatempfängern mit anatomisch begrenzter Gallengangsstenose sein.<sup>134</sup> Diese Therapie sollte nur bei Patienten angewendet werden, die nicht auf wiederholte endoskopische Interventionen ansprechen, solchen mit rezidivierender Cholangitis oder mit beschränktem Zugang zum Gallengang durch ERCP oder PTCP.<sup>66</sup>

Eine Hemihepatektomie wurde bei uns einmalig in der Gruppe mit T-Drainage bei therapierefraktärer ITBL 2° und Leberlappenatrophie mit anschließender RYCJ-Konvertierung durchgeführt.

Der Einfluss von ITBL auf das Transplantatüberleben wird kontrovers diskutiert. Sanchez-Urdazpal et al. geben an, dass sich das Gesamtpatientenüberleben von Transplantatempfängern mit Stenosen und ohne Stenosen nicht unterscheidet.<sup>45</sup>

Eine Re-Transplantation als letzte Therapieoption ist bei Patienten mit endoskopisch oder chirurgisch nicht therapierbarer ITBL indiziert. Diese Patienten haben rezidivierende Cholangitiden, häufig auch Leberabzesse einhergehend mit einer progredienten Verschlechterung der Leberfunktion bis hin zum Transplantatversagen.

25%-50% der Patienten mit ITBL versterben oder müssen retransplantiert werden, trotz versuchter konservativer Therapie.<sup>3, 23, 45, 50, 68</sup>

Im Virchow-Klinikum mussten 66,7% (6 von 9 Patienten) mit ITBL zur Re-Transplantation gemeldet werden. In der Gruppe mit T- Drainage wurde die ITBL 3° re-transplantiert (1,5%) und die ITBL 2° zu einer RYCJ konvertiert. In der Gruppe ohne T-Drainage kamen nur ITBL 3° vor. Davon wurden 5 Patienten zur Re-Transplantation gemeldet, ein Patient verstarb direkt an den



Folgen seiner multiplen Gallengangskomplikationen an Multiorganversagen bei Sepsis (0,83%) und bei einem wurde die Stentherapie und intrahepatische Ballondilatation über die Beobachtungszeit hinaus geführt.

Fortschritte in der endoskopischen und perkutanen Therapie von ITBL haben dieses Ergebnis verbessert.<sup>45, 126</sup>

Abgesehen von endoskopischen und chirurgischen Therapien, gibt es wenig medikamentöse oder diätetische Therapien, die bei Gallengangskomplikationen nach OLTx verwendet werden können. Die medikamentöse Therapie bei intrahepatischen Stenosen besteht aus Ursodeoxycholsäure, welches den Gallefluss verbessert und eine günstige Gallenzusammensetzung erhalten soll. Antibiotika werden bei Stenosen induzierter Cholangitis eingesetzt.<sup>132</sup>

Bei der Papillenstenose, einer benignen organischen nicht neoplastischen Veränderung der Papille mit klinisch wirksamer Abflussbehinderung von Galle und Pankreassaft, kann zwischen der primären Papillenstenose und der sekundären Form in Folge anderer Erkrankungen unterschieden werden. Diese Abgrenzung ist jedoch oft nicht möglich.<sup>135</sup>

Eine Papillenstenose kann zu einer funktionellen Gallengangsobstruktion führen. Die daraus resultierende Druckerhöhung im Gallengang kann eine Leckage verursachen.

Nach Neuhaus et al. scheint die Inzidenz von Papillenstenosen (5,7%) bei vorher asymptomatischen Patienten überraschend hoch zu sein. Ursächlich kann die Denervierung des proximalen Gallengangsegmentes während der Empfänger Hepatektomie sein, welche zur Papillendysfunktion führt.<sup>10</sup>

In der vorliegenden Studie kam es in 7,4% zu Papillenstenosen (mit vs. ohne T-Drainage: 4,5% vs. 10,9%,  $p = 0,184$ ). Diese wurden alle mittels Papillotomie therapiert. Im Verlauf waren alle Patienten, bis auf einen, welcher 313 Tage nach OLTx an Multiorganversagen bei Leberversagen und Sepsis verstarb, beschwerdefrei.

In der Literatur wird eine Gallengangsassoziierte Mortalitätsrate von 0%-19% angegeben.<sup>26, 136</sup> Bei uns betrug sie 0,83%.

Rabkin et al. zeigten, dass die Mortalität innerhalb der ersten 6 Monate nach OLTx mit T-Drainage signifikant geringer war (9% vs. 2%,  $p < 0,05$ ).<sup>8</sup>

Vougas et al. zeigten das die Mortalität unabhängig von den Gallengangskomplikationen ist.<sup>9</sup> Randall et al. ( $p > 0,83$ ) und Scatton et al. stellten keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Patienten- und Transplantatüberlebens zwischen den beiden Gruppen fest.<sup>7, 25</sup>

Bei Elola- Olaso et al. war die T-Drainage mit mehr postoperativen Problemen und einem schlechterem Patienten- sowie Transplantatüberleben assoziiert. Diese Ergebnisse ergaben jedoch keine statistische Signifikanz (Pü:  $p = 0,925$  und Tü:  $p = 0,549$ ). Trotzdem empfehlen sie keine T-Drainage zu verwenden.<sup>82</sup>

Zur Zeit existieren drei prospektiv randomisierte, multizentrische Studien über den T-Drainagegebrauch nach OLTx.<sup>7, 9, 118</sup>

Bei Scatton et al. waren 60% der Komplikationen direkt T-Drainagen assoziiert. Am häufigsten (11%) kam es zur Cholangitis nach Cholangiographie trotz prophylaktischer Antibiotikagabe. Zu den weiteren Komplikationen gehörten Gallengangsleckagen an der T-Drainagen-Austrittsstelle (10%), T-Drainagen Dislokationen und Gallengangsobstruktionen. In der Gruppe ohne T-Drainage kam es hingegen zu keiner signifikanten Cholangitis Inzidenz ( $p < 0,005$ ) und seltener zu Gallengangsleckagen (2,2%).

Die nicht Gallengangs-assoziierten Komplikationen waren in beiden Gruppen ähnlich. Das Vorkommen von frühen und späten Stenosen zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Folglich empfehlen sie eine Choledocho-Choledochostomie ohne den Gebrauch einer T-Drainage nach OLTx.<sup>7</sup>

Bei uns waren nur 10,6% der Komplikationen direkt T-Drainagen assoziiert. In der Gruppe ohne T-Drainage kam es zu 3 (5,5%) Cholangitis Fällen. Nicht Gallengangs-assoziierte Komplikationen waren in beiden Gruppen ähnlich. Bei den Patienten mit T-Drainage war die Inzidenz von HCV Infektionen (28,8% vs. 16,4%) und Re-Infektionen (27,3% vs. 10,9%) jedoch vermehrt.

In der Literatur variieren T-Drainagen-assoziierte Komplikationen zwischen 10% und 29%.<sup>103</sup> Nach Bacchella et al. können Gallengangsrekonstruktionen routinemäßig ohne T-Drainage durchgeführt werden, da die Komplikationen nur die nicht T-Drainagen- assoziierten sind.<sup>6</sup>

Bei Vougas et al. ( $p > 0,05$ ) und bei uns ( $p = 0,200$ ) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Inzidenz von Gallengangskomplikationen zwischen den beiden Gruppen. Deshalb empfehlen Vougas et al. nicht die routinemäßige Verwendung einer T-Drainage.<sup>9</sup>

In Übereinstimmung mit unserer Studie (18,2% vs. 6,1%), zeigten Vougas et al. jedoch eine signifikant höhere Rate von Anastomosenstenosen bei Patienten ohne T-Drainage (20% vs. 7%). Die zweit größte Studie von Nuño J et al. zeigte eine größere Inzidenz an Gallengangskomplikationen in der Gruppe ohne als mit T- Drainage (33% vs.10%;  $p < 0.01$ ). In Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen, stellten sie sowohl eine erhöhte Inzidenz von Stenosen (33% vs. 10%), wie auch eine erhöhte Inzidenz von Re-Operationen (31% vs. 6%) fest, wenn keine T-Drainage verwendet wurde. Deshalb empfehlen sie die Verwendung einer T-Drainage.<sup>118</sup>

Zum gleichen Ergebnis kamen Rabkin et al. Sie zeigten, dass eine T-Drainage zur signifikanten Reduktion der Interventionsrate ( $p < 0,05$ ), der Inzidenz von Leckagen ( $p < 0,05$ ), Anastomosenstenosen ( $p < 0,05$ ) und der begleitenden Morbidität einer chirurgischen RYCJKonvertierung beiträgt.<sup>8</sup>

Drei prospektive Studien über die Nützlichkeit der T-Drainage unterstützen nicht die Hypothese, dass Patienten ohne T-Drainage ein höheres Risiko der Stenoseentwicklung haben.<sup>7, 27</sup>

Bei Thethy et al. zeigten sich mehr Gallengangskomplikationen (Leckagen und Stenosen) bei den Patienten mit Choledocho-Choledochostomie und T-Drainage (25%) als ohne T-Drainage (10,9%).<sup>89</sup>

Lin et al. zeigten hingegen, dass eine Choledocho-Choledochostomie mit oder ohne T-Drainage die Entstehung einer Gallengangskomplikation nicht beeinflusst.<sup>137</sup>

Gallengangskomplikationen, die unabhängig von der chirurgischen Technik, wie ITBL und Papillenstenosen entstehen, müssen nach Neuhaus et al. ernster genommen werden, als Komplikationen an der Anastomose oder T-Drainagen-assoziierte Komplikationen.<sup>29</sup>

In der Literatur wird eine Re-Transplantationsrate von 6%-12,5% angegeben, die mit Gallengangskomplikationen assoziiert ist.<sup>26, 136</sup>

### 6.3 Alternativen zur T- Drainage

Innocenti et al. haben als Alternative zur T-Drainagen Choledochostomie, die Verwendung von transcystischen Kathetern mit einem Gummiband bei der End-zu-End Anastomose vorgeschlagen. Sowohl die Gallengangskomplikationsrate (9,1% vs. 35,7%,  $p < 0,005$ ) als auch die Inzidenz von Gallengangsleckagen (0% vs. 18%,  $p < 0,05$ ) waren signifikant niedriger in der Gruppe mit transcystischen Kathetern als in der Gruppe mit T-Drainage. Der transcystische Katheter konnte signifikant früher entfernt werden als die T-Drainage (im Mittel nach 29 Tagen vs. 136 Tage,  $p < 0,001$ ) und war mit weniger Komplikationen assoziiert verglichen mit der T-Drainage-technik.<sup>138</sup>

Sawyer et al. stellten hingegen keinen Unterschied bezüglich der Gallengangskomplikationsrate bei Verwendung eines transcystischen Katheters vs. einer T-Drainage fest.<sup>127</sup>

Johnson et al. untersuchten die Nützlichkeit einer primären Choledocho-Choledochostomie über einen internen Silastic Stent (6 F Silastic , doppel-J, ureteralen Stents), welcher beide Anastomosen und den Sphincter Oddi kreuzt. Da dieser jedoch über eine ERCP entfernt wird, ist dies wiederum ungünstig wegen des Risikos einer Pankreatitis oder Perforation.<sup>81</sup>

## 7 Zusammenfassung

Seit ihrer Einführung 1963<sup>139</sup> hat sich die orthotope Lebertransplantation zur Standardtherapie für Patienten mit Lebererkrankungen im Endstadium entwickelt<sup>18</sup> mit 1-Jahres-Überlebensraten von 80%-90%.<sup>3</sup>

Die abnehmende Inzidenz von postoperativen Gallengangskomplikationen über die letzten 10 Jahre<sup>111</sup> von 10%-50% auf aktuell 10%-20%<sup>4</sup> zeigt, dass ein besseres Verständnis bezüglich der Entstehung und der Vermeidung von Gallengangskomplikationen vorliegt.

Trotz dieser enormen Fortschritte stellen Gallengangskomplikationen nach wie vor ein signifikantes klinisches Problem dar und sind Ursache für eine erhöhte postoperative Morbidität.  
31, 130

Das Ziel dieser ersten großen unizentrischen, retrospektiven Studie war die Inzidenz von Gallengangskomplikationen nach einer Seit-zu-Seit Choledocho-Choledochostomie mit und ohne T-Drainage nach OLTx zu vergleichen.

Wir beobachteten mehr Vorteile als Nachteile im Gebrauch einer T-Drainage:

- So kam es in der Gruppe mit T-Drainage seltener zu Gallengangskomplikationen als in der Kontrollgruppe (22,7% vs. 47,3%).
- In der T-Drainage Gruppe war die Inzidenz von Anastomosenstenosen (6,1% vs. 18,2%;  $p = 0,038$ ) und ITBL (3% vs. 12,7%,  $p = 0,043$ ) signifikant geringer als in der Kontrollgruppe.
- Sowohl die Inzidenz von Gallengangsleckagen (9,1% vs. 5,5%;  $p = 0,448$ ) als auch Papillenstenosen (4,5% vs. 10,9%,  $p = 0,184$ ) waren jedoch in der T-Drainage Gruppe nicht signifikant geringer als in der Kontrollgruppe.
- Nur 10,6% der Komplikationen waren direkt T-Drainagen assoziiert.
- Nicht Gallengangs-assoziierte Komplikationen waren in beiden Gruppen ähnlich.
- Als ein signifikanter Risikofaktor für die Entstehung der Anastomosenstenose und ITBL wurde in der Univariatanalyse “shipped“ vs. vom eigenem Team entnommenes Spenderorgan identifiziert.
- Patienten mit T-Drainage benötigten im Mittel weniger radiologische Interventionen als ohne T-Drainage (2,1 Mal vs. 3,1 Mal).

- Patienten mit T-Drainage hatten weniger Re-Operationen (1,5% vs. 5,5%).
- Im Verlauf waren mehr Patienten mit T-Drainage beschwerdefrei (58,3% vs. 50%).
- Die Gallengangsassoziierte Mortalitätsrate war 0,0% mit und 1,8% ohne T-Drainage.

Entscheidend ist, dass die T-Drainage trotz erhöhter Inzidenz an frühen Leckagen mit einer geringeren Inzidenz an ITBL und Anastomosenstenosen einhergeht. Die frühen Komplikationen wie Gallengangsleckagen oder Cholangitis sind im Vergleich zu den späteren Komplikationen harmlos.

Basierend auf den Ergebnissen unserer Studie und in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien, empfehlen wir die Gallenganganastomose nach OLTx mit einer T-Drainage durchzuführen.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Schumpelick V, Bleese N, Mommsen U. : Chirurgie, 1999.
2. Pfitzmann R, Neuhaus P, Hetzer R. : Organtransplantation. Berlin, New York, 2001.
3. Buis CI, Hoekstra H, Verdonk RC, Porte RJ. : Causes and consequences of ischemic-type biliary lesions after liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 517-524.
4. Sprinzl MF, Lindemann L, Fritsch A, et al.: Gallengangskomplikationen nach Lebertransplantation: Eine retrospektive Analyse der Mainzer Endoskopiedaten von 2000 bis 2006 (abstract). *Z Gastroenterol* 2007; 45.
5. Buckels JAC. : Liver transplantation. *FORSYTHE JLR ed. Transplant Surg.* 1997; 165.
6. Bacchella T, Figueira FF, Makdissi V, et al.: Biliary reconstruction without T-tube in liver transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36(4):951-952.
7. Scatton O, Meunier B, Cherqui D, et al.: Randomized trial of choledochocholedochostomy with or without a T tube in orthotopic liver transplantation. *Ann Surg* 2001; 233(3):432-437.
8. Rabkin JM, Orloff SL, Reed MH, et al.: 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; 65:193-9.
9. Vougas V, Rela M, Gane E, et al.: A prospective randomised trial of bile duct reconstruction at liver transplantation: T tube or no T tube ? *Transpl. Int.* 1996; 9:392-395.
10. Neuhaus P, Platz KP. : Liver transplantation: newer surgical approaches. *Baillière`s Clinic Gastroenterol* 1994; 8(3): 481-493.
11. Tung BY, Kimmerly MB. : Biliary Complications of Orthotopic Liver Transplantation. *Digestive Diseases* 1999; 17:133-144.
12. Pfau PR, Kochman ML, Lewis JD, et al.: Endoscopic management of postoperative biliary complications in orthotopic liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 2000; 52:55-63.
13. Jagganath S, Kaloo AN. : Biliary complications after liver transplantation. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2002; 5:101-112.
14. Thuluvath PJ, Pfau PR, Kimmey MB, Ginsberg GG. : Biliary complications after liver transplantation: the role of endoscopy. *Endoscopy* 2005; 37:857-863.
15. Greif F, Bronsther OL, Van Thiel DH, et al.: The Incidence, Timing, and Management of Biliary Tract Complications After Orthotopic Liver Transplantation *Ann Surg* 1994; 219:40-45.
16. Seiler CA. : The Bile Duct Anastomosis in Liver Transplantation. *Dig Surg* 1999; 16:102-106.
17. Verdonk RC, Buis CI, Porte RJ, EB. H. : Biliary complications after liver transplantation: a review. *Scand J Gastroenterol* 2006(243):89-101.
18. Qian Y, Liu C, Lo C. : Risk factors for biliary complications after liver transplantation. *Arch Surg* 2004; 139:1101-1105.
19. Maguire D, Rela M, Heaton ND. : Biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Tranplant Rev* 2002; 16:220-240.
20. Liang TB. : Biliary tract complications after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005; 4:10-11.
21. Testa G, Malago M, Broelsch CE. : Complications of biliary tract in liver transplantation. *World J Surg* 2001; 25:1296-1299.

22. Patkowski W, Nyckowski P, Zieniewicz K, et al.: Biliary tract complications following liver transplantation. *Transplant Proc* 2003; 35:2316.
23. Colonna JO, Shaked A, Gomes AS, et al.: Biliary strictures complicating liver transplantation. Incidence, pathogenesis, management, and out- come. *Ann Surg* 1992; 216:344-350.
24. O`Connor TP, Lewis D, Jenkins RL. : Biliary tract complications after liver transplantation. *Arch Surg* 1995; 130:312-317.
25. Randall HB, Wachs ME, Somberg KA, et al.: The use of the T tube after orthotopic liver transplantation *Transplantation* 1996; 61:258-61.
26. Jeffrey GP, Brind AM, Ormonde DG, et al.: Management of biliary tract complications following liver transplantation. *Aust NZ J Surg* 1999; 69:717-722.
27. Davidson BR, Rai R, Kurzawinski TR, et al.: Prospective randomized trial of end-to-end versus side-to-side biliary reconstruction after orthotopic liver transplantation. *Br J Surg*. 1999; 86:447-52.
28. Krom RA, Sanchez- Urdazpal L. : The biliary tree- the Achilles tendon of liver transplantation? *Transplantation* 1992 53:1167.
29. Neuhaus P, Blumhardt G, Bechstein WO, et al.: Technique and results of biliary reconstruction using side-to-side choledochocholedochostomy in 300 orthotopic liver transplants. *Ann Surg* 1994; 219(4): 426-34.
30. Raymond A, Vallera, Cotton PB, Clavien PA. : Biliary Reconstruction for Liver Transplantation and Management of Biliary Complications:Overview and Survey of Current Practices in the United States *Liver Transplantation and Surgery* 1995; 1(3):143-52.
31. Pascher A, Neuhaus P. : Biliary complications after deceased- donor orthotopic liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13:487-496.
32. Zajko AB, Sheng R, Zetti GM, et al.: Transhepatic balloon dilation of biliary strictures in liver transplant patients: A 10-year experience. *J Vasc Interv Radiol* 1995; 6:79-83.
33. Shaked A. : Use of T-tube in liver transplantation. *Liver Transplantation and Surgery* 1997; 3:22-23.
34. Osorio RW, Freise CE, Stock PG, et al.: Nonoperative management of biliary leaks after orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1993; 55:1074-1077.
35. Neuhaus P, Brölsch C, Ringe B, et al.: Results of biliary reconstruction after liver transplantation. *Transplant Proc* 1984; 16:1225.
36. Northover J, Terblanche J. : Bile duct blood supply. Its importance in human liver transplantation. *Tranplantation* 1981; 26:67-69.
37. Busuttil RW, Farmer DG, Yersiz H, et al.: Analysis of long- term outcomes of 3200 liver transplantations over two decades: a single-center experience *Ann Surg* 2005; 241:905-916.
38. Sanchez- Urdazpal L, Gores GJ, Ward EM, et al.: Ischemic- type biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1992; 16:49-53.
39. Stange BJ, Glanemann M, Nüssler NC, et al.: Hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transpl* 2003; 9:612-620.
40. Valeate JF, Alonso MH, Weber FL, Hanto DW. : Late hepatic artery thrombosis in liver allograft recipients is associated with intrahepatic biliary necrosis. *Transplantation* 1996; 61:61.
41. Guichelaar MM, Benson JT, Malinchoc M, et al.: Risk factors for clinical course of non-anastomotic biliary strictures after liver transplantation. *Am J Transplant* 2003; 3:885-890.
42. Shuhart MC, Kowdley KV, McVicar JP, et al.: Predictors of bile leaks after T-tube removal in orthotopic liver transplant recipients. *Liver Transplant Surg* 1998; 4(1):62-70.



43. Sanni A, Asher J, C. W, et al.: Predisposing Factors for Biliary Complications Following Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings* 2006; 38:2677-2678.
44. Settmacher U, Stange B, Haase R, et al.: Arterial complications after liver transplantation. *Transpl Int.* 2000; 13:372-8.
45. Sanchez- Urdazpal L, Gores GJ, Ward EM, et al.: Diagnostic features and clinical outcome of ischemic- type biliary complications after liver transplantation. *Hepatology* 1993; 17:604-609.
46. Verdonk RC, Buis CI, Porte RJ, et al.: Anastomotic biliary strictures after liver transplantation: Causes and consequences. *Liver Transpl* 2006; 12:726-735.
47. Hintze RE, Abou-Rebyeh H, Adler A, et al.: Endoscopic therapy of ischemia- type biliary lesions in patients following orthotopic liver transplantation. *Z Gastroenterol* 1999; 37(1):13-20.
48. Canelo R, Hakim NS, Ringe B. : Experience with hystidine tryptophan ketoglutarate versus University Wisconsin preservation solutions in transplantation. *Int Surg* 2003; 88:145-151.
49. Pirenne J, Van Gelder F, Coosemans W, et al.: Type of donor aortic preservation solution and not cold ischemia time as a major determinant of biliary strictures after liver transplantation. *Liver Transpl* 2001; 7: 540-545.
50. Li S, Stratta RJ, Langnas AN, et al.: Diffuse biliary tract injury after orthotopic liver transplantation. *Am J Surg* 1992; 164:536-540.
51. Moench C, Moench K, Lohse AW, et al.: Prevention of ischemic- type biliary lesions by arterial back- table pressure perfusion. *Liver Transpl* 2003; 9:285-289.
52. Langrehr JM, Schneller A, Neuhaus R, et al.: Etiologic factors and incidence of ischemic type biliary lesions (ITBL) after liver transplantation. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd.* 1998; 115:1560-2.
53. Rull R, Garcia Valdecasas JC, Grande L, et al.: Intrahepatic biliary lesions after orthotopic liver transplantation. *Transpl Int* 2001; 14:129-134.
54. Sanchez- Urdazpal L, Batts KP, Gores GJ, et al.: Increased bile duct complications in liver transplantation across the ABO barrier. *Ann Surg* 1993; 218:152-158.
55. Lo CM, Shaked A, Busuttil RW. : Risk factors for liver transplantation across the ABO barrier. *Tranplantation* 1994; 58:543-547.
56. Porayko MK, Kondo M, Steers JL. : Liver transplantation: Late complications of the biliary tract and their management. *Semin Liver Dis* 1995; 15:139-155.
57. Graziadei IW. : Recurrence of primary sclerosing cholangitis after liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8:575-581.
58. Dousset B, Conti F, Houssin D, Calmus Y. : Acute vanishing bile duct syndrome after interferon in liver- transplant recipients *N Engl J Med* 1994; 330:1160.
59. Moench C, Uhrig A, Lohse AW, Otto G. : CC chemokine receptor 5 delta 32 polymorphism- a risk factor for ischemic-type biliary lesions following orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2004; 10:434-439.
60. Busquets J, Figueras J, Serrano T, et al.: Postreperfusion biopsies are useful in predicting complications after liver transplantation. *Liver Transpl* 2001; 7:432-435.
61. Mor E, Schwartz ME, Sheiner PA, et al.: Prolonged preservation in University of Wisconsin solution associated with hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation. *Tranplantation* 1993; 56:1399-1402.
62. Otero A, Gomez-Gutierrez M, Suarez F, et al.: Liver transplantation from Maastricht category 2 non-heart-beating donors. *Transplantation* 2005; 15:1068-1073.
63. Abt P, Crawford M, Desai N, et al.: Liver transplantation from controlled non-heart-beating donors: an increased incidence of biliary complications. *Transplantation* 2003; 75:1659-1663.

64. Nakamura N, Nishida S, Neff GR, et al.: Intrahepatic biliary strictures without hepatic artery thrombosis after liver transplantation: an analysis of 1113 liver transplantations at a single center *Transplantation* 2005; 79:427-432.
65. Knoop M, Schnoy N, Keck H, Neuhaus P. : Morphological changes of human common bile ducts after extended cold preservation. *Transplantation* 1992; 56:1572-73.
66. Schlitt HJ, Meier PN, Nashan B, et al.: Reconstructive surgery for ischemic-type lesions at the bile duct bifurcation after liver transplantation. *Ann Surg* 1999; 229:137-145.
67. Pascher A, Neuhaus P. : Bile duct complications after liver transplantation. *Transpl Int* 2005; 18:627-642.
68. Ward EM, Kieley MJ, Maus TP, et al.: Hilar biliary strictures after liver transplantation: Cholangiography and percutaneous treatment. *Radiology* 1990; 177:259-263.
69. Campbell WL, Sheng R, Zajko AB, et al.: Intrahepatic biliary strictures after liver transplantation. *Radiology* 1994; 191:735-740.
70. Sherman S, Jamidar P, Shaked A, et al.: Biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. Endoscopic approach to diagnosis and therapy. *Transplantation* 1995; 60:467-470.
71. Polese L, Cillo U, Brolese A, et al.: Endoscopic treatment of bile duct complications after orthotopic liver transplantation. *Transpl. Proc.* 2007; 39:1942-1944.
72. Zoepf T, Maldonado- Lopez EJ, Hilgard P, et al.: Diagnosis of biliary strictures after liver transplantation: which is the best tool? *World J Gastroenterol* 2005; 11(19):2945-2948.
73. Boraschi P, Braccini G, Gigoni R, et al.: Detection of biliary complications after orthotopic liver transplantation with MR cholangiography. *Magn Reson Imaging* 2001; 19:1097-1105.
74. Boraschi P, Donati F, Gigoni R, et al.: Ischemic-type biliary lesions in liver transplant recipients: evaluation with magnetic resonance cholangiography. *Transplant Proc* 2004; 36:2744-2747.
75. Gigon A, Middendorp UG. : Die Komplikationen der T-Drainage nach Choledochotomie. *Helv.Chir.Acta* 1992; 59:705-706.
76. De Roover D, Vanderveken M, Gerard Y. : Choledochotomy: primary closure versus T-tube. A prospective trial. *Acta Chir.Belg.* 1989; 89:320-24.
77. Hall DP. : Our surgical heritage: Hans Kehr. *Am J. Surg.* 1966; 111:280-281.
78. Klimpel V. : Hans Kehr und Ernst Unger. *Zent. bl. Chir.* 1987; 112:740-743.
79. Kehr H. : Zur Verbesserung der Hepaticusdrainage. *Zentralbl. Chir.* 1912; 39:1017-1020.
80. Sawyers JL, Herrington JL, Edwards WH. : Primary closure of the common bile duct. *Am J. Surg.* 1965; 109:107-112.
81. Johnson MW, Thompson P, Meehan A, et al.: Internal Biliary Stenting in Orthotopic Liver Transplantation. *Liver Transplantation* 2000; 6(3):356-361.
82. Elola- Olaso AM, Diaz JC, Gonzalez EM, et al.: Preliminary study of choledochocholedochostomy without T tube in liver transplantation: a comparative study. *Transplant Proc* 2005; 37(9):3922-3923.
83. Reichler B, Tomandl B, Hofmann-Preiss K, Schmidt K. : Röntgenbefunde bei T-Drainagen- Resultate von 311 Patienten. *Bildgebung* 1992; 59:183-187.
84. Sheen-Chen, Shyr-Ming, Fong-Fu Chou. : Choledochotomy for biliary lithiasis: is routine T-tube drainage necessary? *Acta Chir. Scand.* 1990; 156:387-390.
85. Ben- Ari Z, Neville L, Davidson B, et al.: Infection rates with and without T-tube splintage of common bile duct anastomosis in liver transplantation. *Transplant Int.* 1998; 11:123-126.
86. Roberts JP. : T tube or no t tube? *Liver Transplant Surg* 1997; 3:20-21.

87. Rouch DA, Emond JC, Thistlethwaite RJ, et al.: Choledochocholedochostomy without a T-tube or internal stent in transplantation of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170:239-243.
88. Rolles K, Dawson K, Novell R, et al.: Biliary anastomosis after liver transplantation does not benefit from T tube splintage. *Transplantation* 1994; 57:402.
89. Thethy S, Thomson BNj, Pleass H, et al.: Management of biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant* 2004; 18(6):647-653.
90. Li T, Chen ZS, Zeng FJ, et al.: Impact of biliary complications in liver transplantation in the presence or absence of a T-tube:a Chinese transplant centre experience. *Postgrad Med J.* 2007; 83(976):120-123.
91. Moosa AR, Mayer AD, Stabile B. : Iatrogenic injury to the bile duct. *Arch. Surg.* 1990; 125:1028-1031.
92. Walz M, Eigler FW. : Die gallige Peritonitis nach Gallenwegsrevision mit T- Drainagen-Einlage- Probleme der richtigen Materialwahl. *Chirurg.* 1990; 61:409-410.
93. Winstone NE, Lawson LJ, Golby MGS, Windsor CWO. : Biliary peritonitis: a hazard of Polyvinyl chloride T- tubes. *The Lancet* 1965; 17:843-844.
94. Schulz HU, Lippert H. : Drainagen in der Abdominalchirurgie. *Chir.Praxis* 1997/1998; 53:589-600.
95. Ghahremani GG. : Postcholecystectomy complications. *CRC Crit. Rev. Diagn. Imaging* 1984; 23(2):119-149.
96. Übermuth. *Chirurg S.* 1949:138/139.
97. Crnojevic L, Thompson JN, Dudley HAF. : T-tubes: a comparison of virgin, slit, guttered and sculptured design. *Br. J. Surg.* 1989; 76:342-343.
98. Belli L, De Carlis L, Del Favero E, et al.: Biliary complications in orthotopic liver transplantation: experience with a modified technique of duct-to-duct reconstruction. *Transpl. Int.* 1991; 4:161-165.
99. Collins CRR, Fyfe NCM, Nicholls RJ, Jackson BT. : Bile peritonitis after removal of T-tubes from the common bile duct *Br. J. Surg.* 1986; 73:641- 643.
100. Banez VP, Leung JWC, Lau WJ. : Endoscopic management of an unusual intrabiliary foreign body. *Br. J. Surg.* 1990; 77:882.
101. Schopohl J, Cordes H. : Die Hepatiko-Jejunostomie. In: Zöckler, C.E., Draese, K., Schopohl, J. ( Hrsg.). *Spezielle Chirurgie der Gallenwege* 1992:115-150.
102. Genest JF, Nanos E, Grundfest-Broniatowski S, et al.: Benign biliary strictures: An analytic review (1970 to 1984) *Surgery* 1986; 99:409-413.
103. Donovan J. : Nonsurgical management of biliary tract disease after liver transplantation. *Gastroenterol Clin North Am* 1993 22:317-336.
104. Rolles K, Fusai G, Rolando N, et al.: Endoscopic biliary stenting facilitates safe and early removal of T-tube in liver transplant patients. *Minerva Chir* 2005; 60:31-35.
105. Neuhaus P, Schumacher G, Nüssler N. : Operationsbericht 5-504.0: Orthotope Lebertransplantation, S/S- Gallenganganastomose mit T- Drainage. 2003.
106. Haberal M., Karakayali H., Sevmis S., et al.: Results of Biliary Reconstructions in Liver Transplantation at Our Center *Transpl. Proc.* 2006; 38:2957-2960.
107. Ostroff JW. : Post-transplant biliary problems. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001; 11:163-183.
108. Scotte M, Dousset B, Calmus Y, et al.: The influence of cold ischemia time on biliary complications following liver transplantation. *J Hepatol* 1994; 21:340-346.
109. Feller RB, Waugh RC, Selby WS, et al.: Biliary strictures after liver transplantation: Clinical picture, correlates and outcomes. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11:21-25.
110. Heidenhain C, Heise M, Jonas S, et al.: Retrograde reperfusion via vena cava lowers the risk of initial non function but increases the risk of ischemic-type biliary lesions in liver

- transplantation. A prospective, controlled, randomised clinical trial. *Transpl Int* 2006; 19(9):738-748.
111. Klien AS, Savader S, Burdick JF, et al.: Reduction of morbidity and mortality from biliary complications after liver transplantation. *Hepatology* 1991; 14:818-823.
  112. Qin YS, Li ZS, Sun ZX, et al.: Endoscopic management of biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Hepatoiliary Pancreat Dis Int* 2006; 5(1):39-42.
  113. Wolfsen HC PM, Hughes RH, et al.: Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography after orthotopic liver transplantation. *Am Gastroenterol* 1992; 87:955-960.
  114. Sheng R, Sammon JK, Zajko AB, WL C. : Bile leak after hepatic transplantation:Cholangiographic features, prevalence, and clinical outcome. *Radiology* 1994; 192:413-416.
  115. Moser MA, Wall WJ. : Management of biliary problems after liver transplantation. *Liver Transpl* 2001; 7:46-52.
  116. Grande L, Peres-Castilla A, Matus D, et al.: Routine Use of the T tube in the Biliary Reconstruction of Liver Transplantation: Is it Worthwhile? *Transplantation* 1999; 31:2396-2397.
  117. Ramirez P, Parrilla P, Bueno FS, et al.: Reoperation for biliary tract complications following orthotopic liver transplantation. *Br J Surg* 1993; 80:1426.
  118. Nuño J, Vicente E, Turrión VS, et al.: Biliary tract reconstruction after liver transplantation: with or without T-tube? *Transplant Proc* 1997; 16:1225.
  119. Bourgeois N, Deviere J, Yeaton P, et al.: Diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiography after liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:527-534.
  120. Clark J, Uzer M. : Endoscopic stent placement in the treatment of bile leaks occurring after orthotopic liver transplantation (abstract). *Gastroenterology* 1995; 108:A 412.
  121. Carlson CJ, Kowdley KV. : Endoscopic management of biliary complications after liver transplantation. *Rev Gastroenterol Mex.* 2005; 70(1):107-120.
  122. Pacholczyk M, Lagiewska B, Gontarczyk GW, et al.: Biliary complications following liver transplantation: single-center experience. *Transplant Proc* 2006; 38:247-249.
  123. Moreli J, Mulcahy HE, Willner IR, et al.: Long term outcomes for patients with post-liver transplant anastomotic biliary strictures treated by endoscopic stent placement *Gastrointest Endosc* 2003; 58:374.
  124. Thuluvath PJ, Atassi T, Lee J. : An endoscopic approach to biliary complications following orthotopic liver transplantation. *Liver Int* 2003; 23:156-162.
  125. Rossi AF, Grosso C, Zanasi G, et al.: Long- term efficacy of endoscopic stenting in patients with stricture of the biliary anastomosis after orthotopic liver transplantation. *Endoscopy* 1998; 30:360-366.
  126. Rizk RS, McVicar JP, Edmond MJ, et al.: Endoscopic management of biliary strictures in liver transplant recipients: Effect on patient and graft survival. *Gastrointest Endosc* 1998; 47:128-135.
  127. Sawyer RG, Punch JD. : Incidence and management of biliary complications after 291 liver transplants following the introduction of transcystic stenting. *Transplantation* 1998; 66:1201-1207.
  128. Schwartz DA, Petersen BT, Poterucha JJ, Gostout CJ. : Endoscopic therapy of anastomotic bile duct strictures occurring after liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 2000; 51:169-174.
  129. Sutcliffe R, Maguire D, Mroz A, et al.: Bile duct strictures after adult liver transplantation: a role for biliary reconstructive surgery? *Liver Transpl* 2004; 10:928-934.

130. Kusano T, Randall HB, Roberts JP, Ascher NL. : The use of stents for duct- to- duct anastomoses of biliary reconstruction in orthotopic liver transplantation. *Hepatogastroenterology* 2005; 52:695-699.
131. Rerknimitr R, Sherman S, Fogel EL, et al.: Biliary tract complications after orthotopic liver transplantation with choledochocholedochostomy anastomosis: endoscopic findings and results of therapy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:224-231.
132. Gopal DV, Pfau PR, Lucey MR. : Endoscopic management of biliary complications after orthotopic liver transplantation *Curr Treat Options Gastroenterol* 2003; 6:509-515.
133. Mahajani RV CS, Uzor F.: Efficacy of endoscopic management of anastomotic biliary strictures after liver transplantation. *Endoscopy* 2000; 32:843-849.
134. Guckelberger O, Stange B, Glanemann M, et al.: Hepatic resection in liver transplant recipients: single center experience and review of the literature. *Am J Transplant* 2005; 5:2403-2409.
135. Leuschner U, Seifert E, Winkeltau G, Schumpelick V. : Gallenwegserkrankungen. Physiologie, Diagnostik, internistische und chirurgische Therapie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1995:5-258.
136. Koivusalo A, Isoniemi H, Salmela K, et al.: Biliary complications in one hundred adult liver transplantations. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:506.
137. Lin CH, Yu JC, Chen TW, et al.: The experience of biliary tract complications after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2007; 39(10):3251-3256.
138. Innocenti F, Hepp J, Humeres R, et al.: Transcystic cholangiogram access via rubber band with early withdrawal after liver transplantation: a safe technique. *Transplant Proc* 2004; 36:1681-1682.
139. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, et al.: Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117:659.

## 8.1 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
aP	alkalische Phosphatase
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CCR5	CC-Chemokin-Rezeptor-5
cm	centimeter
CMV	Cytomegalie-Virus
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
d	Tag
d.h.	das heißt
dl	Deziliter
ERC	Endoskopische Retrograde Cholangiographie
ERCP	Endoskopische Retrograde Cholangio-Pankreatikographie
evtl.	eventuell
ggf.	gegebenenfalls
GGT	Gamma-Glutamyl-Transferase
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
h	Stunde
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HEV	Hepatitis-E-Virus
HSV	Herpes-simplex-Virus
HTK	Histidin-Tryptophan- $\alpha$ -Ketoglutarat-Lösung
ITBL	ischemic type biliary lesion
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
KIZ	Kalte Ischämie Zeit
l	Liter
m	männlich
M.	Morbus
mg	Milligramm
Min.	Minute
ml	Milliliter
$\mu$ l	Mikroliter
MRC	Magnetische Resonanz Cholangiographie
MRCP	Magnetische Resonanz Cholangiopankreaticographie
OLTx	Orthotope Lebertransplantation
postop.	postoperativ
PSC	primär sklerosierende Cholangitis
PTC	Perkutane Transhepatische Cholangiographie
PTCD	Perkutane Transhepatische Cholangio-Ductographie
PTCP	Perkutane Transhepatische Cholangio-Pankreaticographie
Pü	Patientenüberleben
PVC	Polyvinylchlorid
Re-LTx	Re-Transplantation
RYCJ	Roux-en-Y-Cholechojejunostomie
Tü	Transplantatüberleben

U	Units
u.a.	unter anderem
UW	University of Wisconsin-Lösung
V.	Vena
v.a.	vor allem
vs.	versus
VZV	Varizella-Zoster-Virus
w	weiblich

Sonstige Zeichen:

>	größer
<	kleiner

Übersetzungen:

Shipped	vom anderem Team entnommen
---------	----------------------------

## 8.2 Abbildungsverzeichnis

### Abbildung 1<sup>11</sup>:

Typen der Gallengangsrekonstruktion bei der OLTx

### Abbildung 2<sup>8</sup>:

A: Choledocho-Choledochostomie End-zu-End ohne T-Drainage  
B: Choledocho-Choledochostomie Seit-zu-Seit ohne T-Drainage  
C: Choledocho-Choledochostomie End-zu-End mit T-Drainage

### Abbildung 3<sup>29</sup>:

T-Drainage mit einem langem proximalem Ast, der an einer Sonde befestigt ist.

### Abbildung 4:

Seit-zu-Seit Choledocho-Choledochostomie mit T-Drainage  
[Neuhaus P., Chirurgische Klinik der Charité, Campus Virchow Klinikum]

### Abbildung 5<sup>96</sup>: T-Drainage

### Abbildung 6<sup>29</sup>:

Technik der Seit-zu-Seit Gallengangs Anastomose mit fortlaufendem 5-0 Polydioxanon Faden und Anlage einer T-Drainage aus Weichgummi

### Abbildung 7:

Darstellung einer Seit-zu-Seit Anastomose über eine T-Drainage am 5. POD ohne pathologischen Befund

### Abbildung 8:

Gallengangsleckage (→) an der Gallengangs Anastomose 1cm approximal der T-Drainagen Insertionsstelle 4 Tage nach OLTx.

### Abbildung 9:

Gallengangsleckage (→) an der T-Drainageninsertionsstelle 15 Tage nach OLTx.

### Abbildung 10:

Filigrane Anastomosenstenose 5 Tage nach OLTx ohne T-Drainage

### Abbildung 11:

204 Tage nach Beendigung der endoskopischen Therapie

### Abbildung 12:

(→) Perkutane transhepatische Darstellung einer ITBL 3° ohne T-Drainage mit stark erweiterten Cholangien, erheblichen Kalibersprüngen und intraduktalen Sequestern des Spendergallenganges am 154. postoperativem Tag.

### Abbildung 13:

Papillenstenose (→) mit dilatiertem Empfänger-DHC ohne T-Drainage am 39. Tag nach OLTx.



### **8.3. Tabellenverzeichnis**

**Tabelle 1:** Indikationen zur OLTx

**Tabelle 2:** Spenderdaten

**Tabelle 3:** Operationsdaten

**Tabelle 4:** Intensivstationszeit und Hospitalisationsdauer

**Tabelle 5:** Laborwerte vor und nach T-Drainagen-Entfernung

**Tabelle 6:** Vergleich der Inzidenz von Gallengangskomplikationen

**Tabelle 7:** Klinische Symptome einer Gallengangskomplikation

**Tabelle 8:** Vergleich der Inzidenz von Gallengangskomplikationen im 6 monatigem Intervall

**Tabelle 9:** Zeitraum des Auftretens von Gallengangskomplikationen nach OLTx

**Tabelle 10:** Potentielle Risikofaktoren für die Entstehung von Gallengangskomplikationen

**Tabelle 11:** Potentielle Risikofaktoren für die Entstehung von Gallengangsleckagen

**Tabelle 12:** Potentielle Risikofaktoren für die Entstehung von Anastomosenstenosen

**Tabelle 13:** Potentielle Risikofaktoren für die Entstehung von ITBL

**Tabelle 14:** Potentielle Risikofaktoren für die Entstehung von Papillenstenosen

**Tabelle 15:** Darstellung von nicht Gallengangs-assoziierten Komplikationen

**Tabelle 16:** Anzahl diagnostischer Interventionen

**Tabelle 17:** Therapieverfahren

**Tabelle 18:** Todesursachen von Studienpatienten

**Tabelle 19:** T-Drainagenentfernung in den verschiedenen Zentren

## **8.4 Diagrammverzeichnis**

**Diagramm 1:** Gallengangskomplikations- freies Überleben mit und ohne T-Drainage

**Diagramm 2:** Gallengangsleckagen- freies Überleben mit und ohne T-Drainage

**Diagramm 3:** Anastomosenstenosen- freies Überleben mit und ohne T-Drainage

**Diagramm 4:** ITBL- freies Überleben mit und ohne T-Drainage

**Diagramm 5:** Papillenstenosen- freies Überleben mit und ohne T-Drainage

**Diagramm 6:** Darstellung des Patientenüberlebens

**Diagramm 7:** Darstellung des Organüberlebens

## **8.5 Graphikenverzeichnis**

**Graphik 1:** Geschlechterverteilung

**Graphik 2:** Vergleich der Altersverteilung in Gruppe A und B bezogen auf die Gesamtzahl von 121 Patienten

**Graphik 3:** Vergleich der Hospitalisationsdauer der Gruppe A und B bezogen auf die Patientengesamtzahl

## **Lebenslauf**

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

## **Danksagung**

Meine Danksagung wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## **Selbstständigkeitserklärung**

„Ich, Rosanna Himmelfarb, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Gallengangskomplikationen nach orthotoper Lebertransplantation mit und ohne T-Drainage. Eine prospektiv randomisierte Studie selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Berlin, den 20.11.2008

R. Himmelfarb