

Die Gallenblaseneingriffe am Klinikum Bad Hersfeld und deren  
Gallenblasenkarzinompatienten

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von:      Hans Keller-Istwany  
                  aus            Bad Hersfeld

Gießen, 2012



Aus dem Klinikum Bad Hersfeld  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Justus-Liebig-Universität Gießen  
Dekan: Prof. Dr. Trinad Chakraborty  
Klinik für Allgemein- und Gefäßchirurgie  
Chefarzt Prof. Dr. Ulrich Krause

Gutachter: Prof. Dr. U. Krause  
Gutachter: Prof. Dr. W. Padberg

Tag der Disputation: 01.07.2013



# Widmung

Für meine Frau Rania und für meine Eltern

*Die beste Investition ist  
die Ausbildung  
seiner Kinder.*

André Kostolany  
(1906-1999)

*Operiere nur, was Du auch an  
Dir machen lassen würdest.*

Theodor Billroth  
(1829-1894)



## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung [12a]</b> .....	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>Allgemeines</b> .....	<b>3</b>
2.1	Die Anatomie der Gallenblase [u.a. 12a] .....	3
2.1.1	Makroskopie und Topographie der Gallenblase .....	3
2.1.2	Vaskuläre Versorgung der Gallenblase .....	4
2.1.3	Lymphabfluß der Gallenblase .....	4
2.1.4	Nervale Versorgung der Gallenblase .....	4
2.1.5	Histologie der Gallenblase .....	4
2.1.6	Funktion und Physiologie der Gallenblase .....	5
2.1.7	Funktion der Galle .....	5
2.1.8	Zusammensetzung der Galle .....	5
2.1.9	Embryologie der Gallenblase .....	6
2.1.10	Kongenitale Gallenblasenanomalien .....	6
2.2	Gallensteinleiden .....	7
2.2.1	Prävalenz .....	7
2.2.2	Gallensteinzusammensetzung .....	8
2.2.3	Cholesterinsteine .....	9
2.2.4	Pigmentsteine .....	9
2.2.5	Therapieverfahren nicht-chirurgisch .....	10
2.3	Chirurgische Therapieverfahren .....	11
2.3.1	Indikationen zur Cholecystektomie .....	12
2.3.2	Komplikationen einer Cholecystitis .....	12
2.3.3	Gefahr einer ascendierenden Cholangitis .....	12
2.4	Benigne Gallenblasentumoren .....	13
2.5	Das Gallenblasenkarzinom .....	13
2.5.1	Risikofaktoren für ein Gallenblasenkarzinom .....	13
2.5.2	TNM-Klassifikation .....	16
2.5.3	Klinische Einteilungen .....	17
2.5.4	Anamnese und Klinik .....	18
2.5.5	Diagnostik .....	18
2.5.6	Lymphknotenbefall beim Gallenblasenkarzinom .....	19
2.5.7	Gallenblasenkarzinomregister .....	19
2.5.8	Operative Therapie des Gallenblasenkarzinoms .....	19
<b>3.</b>	<b>Literaturübersicht</b> .....	<b>21</b>
3.1	Gallenoperationen / Gallensteine / Cholecystitis .....	21
3.2	Gallenblasenkarzinom / Tumoren / Andere Erkrankungen .....	23
<b>4.</b>	<b>Ziel der Arbeit</b> .....	<b>41</b>

<b>5.</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>44</b>
<b>6.</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>47</b>
6.1	Qualitätssicherungsdaten .....	47
6.2	Daten analog der GQH-Daten für die Zeit von 1995 bis 2001 .....	55
6.3	Saisonale Verteilung der Gallenblasenentfernungen .....	62
6.4	Geschlechtsspezifische Verteilung der Gallenblasenoperationen.....	63
6.5	Gesamtanteil der Gallenblasenkarzinome an unseren Operationen.....	64
6.6	Altersverteilung der Gallenblasenentfernungen.....	64
6.6.1	Konversionsrate .....	65
6.6.2	Simultanoperation: Appendektomie und Cholecystektomie.....	65
6.6.3	Andere operative Eingriffe im Rahmen der gleichen Narkose .....	66
6.7	Gallenblasenkarzinome .....	68
6.7.1	Altersverteilung.....	68
6.7.2	Geschlechterverteilung beim Gallenblasenkarzinom.....	68
6.7.3	Stadienverteilung .....	69
6.7.4	Überlebenszeit (n=23) modifizierte Kaplan-Meier-Kurve .....	72
6.8	Okkulte Karzinome / Zufallsbefunde.....	73
6.9	Karzinomtypen der Gallenblase.....	73
6.9.1	OP-Indikation Ileus.....	74
6.9.2	Metastasen.....	74
6.9.3	Gallenblasenempyem .....	74
6.9.4	Obstipation .....	74
6.9.5	Diarrhoe .....	74
6.9.6	Lehmartiger Stuhl .....	74
6.9.7	Teerstuhl.....	74
6.9.8	Fieber .....	74
6.9.9	Resistenzen im Oberbauch.....	75
6.9.10	Gallensteine sonographisch.....	75
6.9.11	Gallenblasensludge .....	76
6.9.12	Präoperative Sonographie .....	76
6.9.13	Sonographische Auffälligkeiten.....	76
6.9.14	Präoperative Computertomographie .....	77
6.9.15	Präoperative Magnetresonanztomographie .....	77
6.9.16	Präoperative ERCP .....	77
6.9.17	Präoperative MRCP .....	77
6.9.18	Rauchen.....	78
6.9.19	Alkoholabusus.....	78
6.9.20	Appendektomie in der Anamnese .....	78
6.9.21	Darmresektion in der Anamnese.....	78
6.9.22	Gestörte Glucosetoleranz bzw. diätetisch eingestellter Diabetes mellitus.....	78
6.9.23	Nicht-insulinabhängiger medikamentös behandelter Diabetes mellitus.....	78
6.9.24	Insulinpflichtiger Diabetes mellitus .....	78
6.9.25	Pancreatitis in der Anamnese .....	79
6.9.26	Karzinom anderer Lokalisation in der Anamnese.....	79

6.9.27	Koronare Herzkrankheit.....	79
6.9.28	Myokardinfarkt .....	79
6.9.29	Apoplex .....	80
6.9.30	Herzinsuffizienz.....	80
6.9.31	Thrombose .....	80
6.9.32	Neurologische Systemerkrankung .....	80
6.9.33	Dermatologische Systemerkrankung .....	80
6.9.34	Morbus Crohn .....	80
6.9.35	Colitis ulcerosa.....	80
6.9.36	Sklerenikterus.....	81
6.9.37	Dermales Ikterus .....	81
6.9.38	Blutauflagerungen auf dem Stuhl .....	81
6.9.39	Rektale Untersuchung: Blut .....	82
6.9.40	Rektale Untersuchung: Hämorrhoiden.....	82
6.9.41	Ascites.....	82
6.9.42	Probleme bei fetthaltiger / fettreicher Nahrung .....	82
6.9.43	Arterielle Verschlusskrankheit.....	82
6.9.44	Orale Antikoagulation.....	82
6.9.45	Acetylsalicylsäure .....	82
6.9.46	Digitalis .....	82
6.9.47	Betablocker .....	83
6.9.48	ACE-Hemmer .....	83
6.9.49	HCT.....	83
6.9.50	Cortison.....	83
6.9.51	NSAR.....	83
6.9.52	Morphine oral.....	83
6.9.53	Morphin Pflaster .....	83
6.9.54	Radiatio in der Anamnese .....	83
6.9.55	Chemotherapie in der Anamnese .....	84
6.9.56	Tuberkulose.....	84
6.9.57	Galle(n)leckage .....	84
6.9.58	Lebercirrhose .....	84
6.9.59	Postoperative Chemotherapie .....	84
6.9.60	Postoperative Radiatio .....	84
6.9.61	Zweitkarzinom Gallengangskarzinom .....	84
6.9.62	Zweitkarzinom Hepatozelluläres Karzinom .....	85
6.9.63	Berufsanamnese Chemie.....	85
6.9.64	Übelkeit.....	85
6.9.65	Erbrechen .....	85
6.9.66	Oberbauchschmerzen .....	86
6.9.67	Hepatomegalie .....	86
6.9.68	Splenomegalie .....	87
6.9.69	Mors in tabula .....	87
6.9.70	Gynäkomastie.....	87
6.9.71	Pruritus .....	87
6.9.72	Hernien.....	87
6.9.73	Chronische Cholecystitis.....	87
6.9.74	Gallensteinileus.....	88
6.9.75	Adenokarzinom der Gallenblase.....	88
6.9.76	Muzinöses Karzinom der Gallenblase .....	88

---

6.9.77	Neuroendokrines Karzinom .....	88
6.9.78	Tumormarker und andere Laborparameter .....	89
<b>7.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>90</b>
7.1	Qualitätssicherungsdaten .....	90
7.1.1	Gesamtkomplikationen .....	90
7.1.2	Blutungen .....	90
7.1.3	Periphere Gallengangsverletzungen.....	90
7.1.4	Okklusion oder Durchtrennung des DHC.....	90
7.1.5	Residualstein im Gallengang .....	90
7.1.6	Postoperative Wundinfektionen .....	91
7.1.7	Infektionen .....	91
7.1.8	Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen .....	91
7.1.9	Pneumonie.....	91
7.1.10	Kardiovaskuläre Komplikationen .....	91
7.1.11	Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose.....	92
7.1.12	Lungenembolie.....	92
7.1.13	Harnwegsinfekte .....	92
7.1.14	Sonstige Komplikationen .....	92
7.1.15	Reintervention .....	92
7.1.16	Analogdaten zu den GQH-Daten .....	93
7.2	Gallenblasenoperationen und Karzinompatienten .....	93
<b>8.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>99</b>
8.1	Deutsch.....	99
8.2	Englisch.....	100
<b>Literaturverzeichnis.....</b>		<b>i</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>		<b>xvi</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>		<b>xvii</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>		<b>xix</b>
<b>Erklärung.....</b>		<b>xx</b>
<b>Danksagung.....</b>		<b>xxi</b>

# 1. Einleitung [12a]

Im Jahre 1882 führte Carl Langenbuch [81] im Lazarus-Krankenhaus in Berlin die weltweit erste Behandlung der Cholecystolithiasis durch. Nach Untersuchungen am Hund erkannte er, dass die kausale Therapie in der Entfernung der Gallenblase bestand. „Die Gallenblase muss entfernt werden, nicht weil sie Gallensteine enthält, sondern weil sie Gallensteine bildet“. Die offen-chirurgische Cholecystektomie war bis Ende des zwanzigsten Jahrhunderts der Goldstandard in der Therapie des Gallensteinleidens, in fast unveränderter methodischer Technik [94].

Als Begründer der modernen Laparoskopie in der Gynäkologie gelten Kurt Semm und Richard Fikentscher [94]. Insbesondere die Anlegung eines Pneumoperitoneums mit CO<sub>2</sub>-Gas, auch Kapnoperitoneum genannt, war die Grundlage für Operationen in der gesamten Bauchhöhle.

Im September 1985 gelang es dem Böblinger Chirurgen Erich Mühe (geb. 1938) weltweit erstmalig eine Gallenblase per Bauchspiegelung zu entfernen. Bereits zwei Jahre später konnte er auf 97 erfolgreiche Operationen mit dieser Methode zurückblicken [94; 103]. Durch technische Innovationen, insbesondere durch Ersatz der direkten Ansicht durch indirekte mittels Videokameratechnik, konnte diese Technik sich schnell weiter verbreiten, auch fachübergreifend. Pioniere in der Chirurgie waren in den USA Reddick [132] sowie die Franzosen Mouret [101], Dubois [21] und Périssat [124]. In dieser Zeit wurde der Begriff „Minimal Invasive Chirurgie“ (MIC) von Wickham [169] in die moderne Medizin eingeführt.

Heutzutage hat die Laparoskopie die offen-chirurgische Cholecystektomie als gängigste Methode abgelöst.[30]

Spangenberg und Troidl waren Vorreiter der laparoskopischen Cholecystektomie in Deutschland und berichteten bereits im Jahr 1989 über die erste größere prospektive Studie (n= 100) und eine postoperative Krankenhausverweildauer von drei Tagen durchschnittlich [151].

Anfangs wurde die Methode lediglich bei Elektiveingriffen angewendet, nach und nach mit zunehmender Übung wurde sie auch in der Akutsituation benutzt. Jede Klinik hat ihre eigene Lernkurve zur Anwendung der neuen Instrumente und der Operation „am Monitor“ . Dies spiegelt sich auch in den anfänglich langen Operationszeiten wider [30].

Die Qualität einer neuen Methode sollte sich mit der häufigeren Anwendung verbessern und die Komplikationsrate abnehmen. Jede neue chirurgische Methode ist mit einer Lernkurve behaftet, weltweit und auch in jeder Klinik.

Das Gallenblasenkarzinom ist bei seiner Entdeckung meist sehr fortgeschritten, es sei denn es handelt sich um einen Zufallsbefund bei einer Routine-Cholecystektomie.

Bei einer Diagnosestellung eines Gallenblasenkarzinoms erst postoperativ als Zufallsdiagnose spricht man von einem sogenannten „**okkulten**“ **oder** „**inzidentiellen**“ **Gallenblasenkarzinom**.

## **2. Allgemeines**

### **2.1 Die Anatomie der Gallenblase [u.a. 12a]**

#### **2.1.1 Makroskopie und Topographie der Gallenblase**

Die Gallenblase (*Vesica fellea*) liegt im rechten Oberbauch in einem Leberbett als schlauchartig, birnenförmig angeordnet, blindsackartiges unpaares Hohlorgan von ca. acht bis zwölf Zentimeter Länge und ca. vier bis fünf Zentimeter Breite [166]. Die Gallenblase liegt im vorderen Abschnitt der rechten Längsfurche der Leber, die als *Fossa vesicae felleae* zu ihrer Aufnahme aufgeweitet ist, zwischen *Lobus quadratus* und dem *Lobus dexter hepatis*. An ihr werden *Fundus*, *Corpus* und *Collum* unterschieden, von welchen der *Fundus* mit seiner Kuppe vom unteren Leberrand um zehn bis fünfzehn Zentimeter überragt. Er liegt etwa in Höhe der Spitze des neunten Rippenknorpels der vorderen Bauchwand unmittelbar an, wobei die Größe vom Füllungsgrad der Gallenblase abhängt. Eine tastbare Gallenblase ist immer krankhaft erweitert. Der *Fundus* ist allseitig von *Serosa* überzogen und frei entfaltbar, das *Corpus* ist mit der *Fossa vesicae felleae* in mehr oder weniger breiter Fläche verwachsen. Seine freie Oberfläche hat einen *Serosa*überzug, welcher in die *Leberserosa* übergeht. Nicht selten findet man breitflächig verwachsene Gallenblasen oder solche, die nur durch eine mesoartige *Serosafalte* mit der Leber verbunden sind. Nach rechts und kaudal bilden die *Flexura coli dextra* und das *Colon transversum*, wenn sie stark gefüllt sind ein Kissen, auf dem die Gallenblase ruht. Medial liegen der *Pylorus* und die *Pars cranialis duodeni*, welche sich noch bis zum rechtsseitigen *Collum vesicae* weiterzieht und in die *Pars descendens* übergehen. Die *Pars cranialis duodeni* kreuzt den rechten Ast des *Ductus hepaticus*. Das *Collum vesicae felleae* setzt sich in den *Ductus cysticus* fort und ist im Gegensatz zum *Corpus* nie mit der Leber verwachsen. Es ist existiert höchstens eine mesoartige *Serosafalte* die eine lose Verbindung mit der Leber herstellt und in welcher die *A. cystica* mitenthalten ist. Der *Ductus cysticus* vereinigt sich mit dem *Ductus hepaticus (communis)* zum *Ductus choledochus* und mündet ins *Duodenum*. Zuvor vereinigt sich der *Ductus choledochus i.d.R.* mit dem *Ductus pancreaticus*, getrennte Mündungen existieren als Normvarianten [166; 27; 158].

### **2.1.2 Vaskuläre Versorgung der Gallenblase**

Die arterielle Versorgung erfolgt über die A. cystica, die vom Ramus dexter der Arteria hepatica propria abzweigt, mittels Aufteilung in je einen vorderen und hinteren Ast zur Gallenblasenwand.

Die Gallenblase wird netzartig von einem Venengeflecht umspannt, welches in die V. cystica drainiert. Diese wiederum mündet in den Ast der Vena portae, der die Lebersegmente V und VIII versorgt. Es existieren eine Vielzahl von Normvarianten [166].

### **2.1.3 Lymphabfluß der Gallenblase**

Der Lymphabfluß erfolgt über die Nodi lymphatici hepatici, welche u.a. aus dem Nodus lymphaticus cysticus und den Nodi lymphatici foraminialis Lymph erhalten, in die Nll. Coeliaci.

### **2.1.4 Nervale Versorgung der Gallenblase**

Die Gallenblase wird parasymphisch und symphisch über den N. Vagus (Truncus vagalis posterior) und die Nn. splanchnici (Ganglia coelica → Plexus hepaticus) [166]

### **2.1.5 Histologie der Gallenblase**

Die Gallenblase besteht aus drei Schichten: Tunica mucosa, Tunica muscularis und Tunica serosa. Die Tunica mucosa bildet die innere Oberfläche mittels einem einschichtigem hochprismatischen Epithel mit Mikrovilli und Schlußleisten. Diese Epithelzellen sind mitochondrienreich und haben ihre Zellkerne im basalen Drittel der Zelle. Intrazellulär liegen Organellen zur Schleimproduktion und -sekretion. Außerdem ist das Epithel zur Resorption und zum Abbau von Gallenbestandteilen durch Lysosomen sowie transzellulären Wassertransport befähigt. Es folgt eine Lamina propria, die reich an Blutgefäßen, vegetativen Nervenfasern und elastischen Fasern ist. Die Mucosa bildet insbesondere bei leerem Füllungszustand zahlreiche Falten und Krypten. Die Tunica muscularis ist unregelmäßig aufgebaut und dünn. Die Tunica serosa ist relativ bindegewebsreich und verbindet einerseits die Gallenblase mit der Oberfläche der Leber, andererseits wird sie an der der Abdominalhöhle zugewandten Seite von Peritonealepithel (Mesothel) ausgekleidet. „Echte“ Schleimdrüsen kommen lediglich im Collum vesicae vor [63; 165].

### **2.1.6 Funktion und Physiologie der Gallenblase**

Die Gallenblase dient der Aufkonzentrierung und als Reservoir der Galle, welche in der Leber produziert wird. Die Gallenblase ist kein lebensnotwendiges Organ. In der Leber erfolgt täglich die Bildung der Primärgalle von ca. 500 ml bis 1 l. Diese wird in der Gallenblase eingedickt und gespeichert. Zwischen den Mahlzeiten können 50 – 100 ml in der Gallenblase sein. Die Entleerung der Gallenblase erfolgt durch Kontraktion als Reiz auf Cholecystokinin (CCK), welches von den I-Zellen ganz vereinzelt des Duodenums und überwiegend des Dünndarms gebildet wird.

### **2.1.7 Funktion der Galle**

Die Galle sorgt in Zusammenarbeit mit den Pankreasenzymen und dem Duodenalsaft für die zur Fettresorption nötige Micellenbildung. Die Galle unterliegt einem enterohepatischen Kreislauf. Es wird nur der Teil von der Leber produziert, der durch bakteriellen Abbau sowie Ausscheidung im Stuhl und Urin verloren geht. Die tägliche Gallensäuresynthese beträgt insgesamt nur 200-500 mg [88].

### **2.1.8 Zusammensetzung der Galle**

Man unterscheidet die Lebergalle, sog. „Primärgalle“ von der späteren Blasengalle. Sie besteht jeweils aus Wasser, Gallensäuren, Mucin, Gallenfarbstoffen, Cholesterin, Fettsäuren und anorganischen Salzen. Die wichtigsten Gallensäuren der Humangalle sind Cholsäure und Chenodesoxycholsäure sowie deren Derivate [88].

**Tabelle 1: Gegenüberstellung der Zusammensetzung der menschlichen Leber- und Blasengalle [aus 88 S.1001]**

	<b>Lebergalle</b> [% des Gesamtgewichts]	<b>Blasengalle</b> [% des Gesamtgewichts]
<b>Wasser</b>	96,64	86,7
<b>Gallensäuren</b>	1,9	9,1
<b>Mucin und Gallenfarbstoffe</b>	0,5	3
<b>Cholesterin</b>	0,06	0,3
<b>Fettsäuren</b>	0,1	0,3
<b>Anorganische Salze</b>	0,8	0,6
<b>pH</b>	7,1	6,9-7,7

### 2.1.9 Embryologie der Gallenblase

Die Entwicklung der Gallenblase ist eng mit derer der Leber verbunden. Leber, Gallenblase und Gallengänge entstehen zu Beginn der vierten Woche post conceptionem im distalen Abschnitt des Vorderdarms aus dem primären Darmrohr, indem sich das Entoderm ausstülpt. In der 4. SSW p.c. Beginnt die Leberknospe mit dem Septum transversum zu verschmelzen. Aus dem cranialen Anteil bilden sich u.a. Ductus hepaticus und Ductus cysticus. Der wesentlich kleinere kaudale Teil der Leberanlage bildet die Gallenblase. Ihr Stiel wird später zum Ductus cysticus [98].

### 2.1.10 Kongenitale Gallenblasenanomalien

Es kann ein vollständiges Fehlen der Gallenblase als Aplasie auftreten. Dann kann es bereits im Kindesalter zu einem Gallensäureverlustsyndrom kommen [28].

Fisichella et al. (2002) beschreiben eine isolierte Agenesie der Gallenblase. Wegen akuter Beschwerden wollten sie ein laparoskopische Cholecystektomie durchführen, es gelang jedoch nicht die Gallenblase darzustellen. Diese legte eine atypische Gallenblaselage nahe, so dass sie sich zur Konversion zur offenen Cholecystektomie entschlossen. Aber auch dort wurden sie nicht fündig. Sie geben die Inzidenz mit 0,01-0,04% an [42].

Die Gallenblase kann auch septiert sein. Dabei können Septen Zweifach- oder Mehrfachlappungen sowohl durch longitudinale als auch durch transversale Septen auftreten [28].

Es wird ebenso die Doppelanlage berichtet [125]. Ektope Gallenblasen, die auch kontralateral liegen können, müssen an einen Situs inversus oder Heterotaxiesyndrome denken lassen [150]. Es wird auch über Dreifachanlagen der Gallenblase, sog. Triplikation, berichtet [5].

Einen nach innen gefalteten Fundus der Gallenblase nennt man Phrygian cap. Die Gallenblase kann auch vollständig von der Leber umschlossen sein [28].

## **2.2 Gallensteinleiden**

Gallensteinleiden sind bereits seit der vorchristlichen Zeit bekannt und wurden u.a. bereits von den Sumerern, Babyloniern, alten Ägyptern, Persern, Griechen und Römern beschrieben [61]. Eine kausale Therapie war damals nicht bekannt. Durch den Überfluß des Nahrungsmittelangebots unserer Wohlstandsgesellschaft und der geographisch und zeitlich weiten Abwesenheit von kriegerischen Auseinandersetzungen ist die Cholecystolithiasis in den letzten Jahrzehnten bei uns (in den westlichen Industriestaaten) zu einem Volksleiden geworden [61].

### **2.2.1 Prävalenz**

Die Cholecystolithiasis ist geschlechts- und altersabhängig. Frauen sind etwa dreimal so häufig betroffen wie Männer. 20-40% der Menschen über 50 Jahre und nahezu 70% der Menschen über 70 Jahre weisen Gallensteine auf. Es gibt erhebliche geographische und ethnische Unterschiede. So gibt es beispielsweise nur bei ca. 3% der obduzierten Japaner einen Gallenblasenkonkrementnachweis. Offensichtlich werden die Unterschiede ebenfalls eindrücklich in Südafrika bei Betrachtung der Bantu-Stämme mit nur 2% gegenüber 13,5% bei der weißen Bevölkerung [51]. Zusätzlich ist die Prävalenz bei einer Leberzirrhose oder bei Morbus Crohn erhöht [52]. Im angelsächsischen Sprachraum wird oft von den 6 „F's“ als Prädispositionsfaktoren gesprochen.

**Tabelle 2: Die 6 F's**

Englisch	Deutsch
female	weiblich
fair	hellhäutig
forty	vierzig
fat	fettleibig, adipös
fertile	geschlechtsreif
flatulent dyspepsia	Darmgas produzierende Verdauungsstörung

Stillen kann nach Liu B et al. das Risiko für Gallensteine senken, wobei je länger man stillt, desto niedriger wird das Risiko [87].

**Tabelle 3: Geographische Unterschiede der Gallensteinhäufigkeit [65]**

Land / Region	Häufigkeit [%]
Nordamerikanische Indianer	50
Australien	12-14
USA	9-12
Westeuropa	9-12
Japan	2-3
China	2
Rußland	1-2
Ostafrika	0,9
Westindien	0,1

Drei Viertel aller Gallensteinträger sind asymptomatisch, lediglich 25% haben rez. Beschwerden wie Koliken und unspezifische Oberbauchschmerzen [52].

### 2.2.2 Gallensteinzusammensetzung

Es existieren zwei Haupttypen von Gallensteinen: Cholesterinsteine (80% mit Mischsteinen) sowie Pigmentsteine (ca. 20%) sowie Mischsteine. Pigmentsteine enthalten Calciumsalze (Phosphate, Carbonate, Calciumsalze von Fettsäuren) sowie nicht-glucuronisiertes Bilirubin

(Pigment). Ist die Galle in der Gallenblase übersättigt, können Cholesterinanteile auskristallisieren und so nach und nach größere Steine bilden, die sowohl als multiple Konkemente als auch als Solitärstein auftreten können.

### **2.2.3 Cholesterinsteine**

Die Risikofaktoren für die Bildung von Cholesterinsteinen, modifiziert nach [52], sind:

- Hereditäre Faktoren z.B. gehäuftes Auftreten in sog. „Gallensteinfamilien“ oder bei Prima-Indianern, Fehlen von Gallensteinen bei zentralafrikanischen Massai
- Geschlecht: weiblich 2-3 : 1 männlich; Gravidität, Östrogeneinnahme
- Alter (Zunahme mit ansteigendem Lebensalter)
- Ernährung: cholesterinreiche, ballaststoffarme Diät, parenterale Ernährung, Fasten
- Adipositas (Übergewicht von 20% verdoppelt das Gallensteinrisiko)
- Einnahme clofibrathaltiger Medikamente
- Gallensäureverlustsyndrom

### **2.2.4 Pigmentsteine**

Pigmentsteine bestehen überwiegend aus Calciumbilirubin und zusätzlich amorphen unlöslichen Substanzen wie Protein, Mucopolysacchariden, Fettsäuren und anorganischen Salzen. Die Prävalenz von Pigmentsteinen geht mit einer anderen Ätiologie einher, sodaß Unterschiede zum Cholesterinsteinauftreten bestehen. Auch die Lokalisation unterscheidet sich: Pigmentsteine sind häufiger in Ductus choledochus sowie intrahepatisch anzutreffen.

Ein besonderer Risikofaktor für die Entstehung von Pigmentsteinen ist ein erhöhter Bilirubinanstieg wie bei chronischer Hämolyse. Grundkrankheiten können die hereditäre Sphärozytose [Bates], Hämoglobinopathien [20; 32] oder Malaria [154] oder auch eine iatrogene Antikoagulation z.B. nach prothetischem Herzklappenersatz [93] oder nach thrombembolischen Ereignissen sein.

**Tabelle 4: Faktoren der Pigmentsteingene [modifiziert nach 65]**

Bei:	Risiko	
	erhöht	Kein Einfluß
chronischer Hämolyse	+	
ethyltoxischer Leberzirrhose	+	
biliärer Infektion	+	
hohem Lebensalter	+	
Übergewicht		+
weiblichem Geschlecht		+

**Tabelle 5: Mögliche Grunderkrankungen für Pigmentsteine [65]**

Hereditäre Sphärozytose	
Hämoglobinopathien	Sichelzellanämie [60; 18; 77], Thalassämia major [60;.18; 77]
Andere hämolytische Syndrome	Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie [77], Favismus (bei Nichteinhaltung der Diät)
Malaria	
Iatrogene Antikoagulation mit Warfarin oder Derivaten	z.B. nach Herzklappenersatz oder nach thrombembolischen Ereignissen
Ethyltoxische Leberzirrhose	

### 2.2.5 Therapieverfahren nicht-chirurgisch

Die nicht-chirurgische Therapie besteht im Versuch der Steinlyse mit Ursodesoxycholsäure (z.B. Ursofalk®) oder in einer extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie (ESWL).

Die ESWL ist nur für kleine Solitärsteine geeignet, bis max. 20 mm Durchmesser. Sie erfordert eine Nachbehandlung mit Ursodesoxycholsäure. Die Redizivquote liegt bei etwa 30-50% innerhalb von 5 Jahren [52].

Die orale Gallensäuretherapie oder Steinlyse setzt voraus, daß keine Konkremeente größer als 10 mm Durchmesser existieren. Der Wirkmechanismus geht über die Hemmung der intestinalen Cholesterinresorption und die Bildung sog. „Flüssigkristalle“ mit Cholesterin. Eine The-

rapie sollte drei Monate über eine sonographische Steinfreiheit hinaus fortgeführt werden. Die Rezidivquote liegt ebenfalls bei etwa 30-50% innerhalb von 5 Jahren [52].

**Tabelle 6: Rezidivprophylaxe der Gallensteine, modifiziert nach [52]**

Vermeidung von Übergewicht
Cholesterinarme, ballaststoffreiche Ernährung
Zur Nacht ein Glas Milch trinken (führt zur Gallenblasenentleerung)
Vermeidung einer Behandlung mit Clofibrinsäurederivaten oder Östrogenen
Therapie von Grunderkrankungen, die Pigmentsteine bilden können

**Tabelle 7: Kontraindikationen für Cholelitholyse [65]**

Gravidität
Unsichere Kooperation / schlechte Compliance
Häufige Gallenkoliken
Kalkhaltige Steine
Pigmentsteine
Steindurchmesser > 1 – 1,5 cm
Steingefüllte Gallenblase
Funktionsuntüchtige Gallenblase
Akute und chronische Cholangitis
Akute Cholecystitis
Akute und chronische Hepatitis
Leberzirrhose
Akute und chronische Darmentzündungen
Akutes Ulcusleiden

## 2.3 Chirurgische Therapieverfahren

Die chirurgische Therapie besteht in der kompletten Entfernung der Gallenblase. Diese wird heute i.d.R. laparoskopisch durchgeführt, dennoch hat die klassische konventionelle offene chirurgische Cholecystektomie immer noch ihren Platz.

### 2.3.1 Indikationen zur Cholecystektomie

Die Cholecystektomie wird bei symptomatischer Cholecystolithiasis, Cholecystitis oder auch im Rahmen anderer Operationen z.B. Leber-, Magen- oder Pankreasresektionen oder Duodenaleingriffen durchgeführt.

### 2.3.2 Komplikationen einer Cholecystitis

Die Diagnostik der akuten und chronischen Cholecystitis ist wichtig wegen folgender möglicher Komplikationen [28]:

**Tabelle 8: Mögliche Komplikationen der akuten oder chronischen Cholecystitis**

Bakterielle Superinfektion mit Cholangitis oder Sepsis
Gallenblasenperforation und lokale Abszessbildung
Gallenblasenruptur mit diffuser Peritonitis
Biliäre enterische (cholecystenterische) Fistel mit Galle(n)drainage in umliegende Organe, Lufteintritt (Folge: Aerobilie in Röntgenbild oder in anderen bildgebenden Verfahren) und potentiell Gallenstein-induzierte Obstruktion (Gallensteinileus)
Aggravation (Verschlimmerung, Zuspitzung) von Vorerkrankungen mit möglicher pulmonaler, cardialer, renaler oder hepatischer Dekompensation

### 2.3.3 Gefahr einer ascendierenden Cholangitis

Es gibt verschiedene Bakterien, die häufig Auslöser der ascendierenden Cholangitis sind.

**Tabelle 9: Ascendierende Cholangitis [28]**

Besonders durch folgende Erreger:
Escherichia coli
Klebsiella
Clostridium
Bacteroides
Enterobacter
Streptokokken der Gruppe D

## 2.4 Benigne Gallenblasentumoren

Sie sind meist Gallenblasenpolypen und i.d.R. Zufallsbefunde in der Sonographie. Sie bestehen aus Adenome oder mucinösen Cystadenomen oder sind als Pseudotumoren keine echten epithelialen Läsionen, sondern lediglich Cholesterineinlagerungen in die Mucosa.

Gallenblasenpolypen mit Wachstumstendenz oder bei einer Größe von größer als einem Zentimeter im Durchmesser sollten wegen des Risikos einer bösartigen Entartung operativ durch Cholecystektomie entfernt werden [52].

## 2.5 Das Gallenblasenkarzinom

Das Gallenblasenkarzinom hat eine Inzidenz von 3/100.000/Jahr, dies entspricht etwa 0,8-1,2% aller Cholecystektomien. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Es gibt einen Häufigkeitsgipfel jenseits des 70. Lebensjahrs. [26; 52; 171] In ca. 80% kommen Gallensteine vor. Damit ist das Gallenblasenkarzinom ein seltener Tumor unter den gastrointestinalen Karzinomen. Das Gallenblasenkarzinom wurde erstmalig 1777 von M. De Stoll beschrieben [29].

### 2.5.1 Risikofaktoren für ein Gallenblasenkarzinom

Eine „**Porzellan**“-**Gallenblase** kann durch Kalkeinlagerungen in Rahmen chronischer Entzündungen entstehen.

Die regionale Verteilung des Gallenblasenkarzinoms ist wie die der Cholecystolithiasis sehr unterschiedlich.

**Tabelle 10: Risikofaktoren für ein Gallenblasenkarzinom [u.a. 52; 85]**

Cholelithiasis [ 144; 52]
Chronische Cholecystitis [ 52]
Samonellendauerausscheider [ 52]
Gallenblasenpolypen > 1 cm [ 52; 85]
Peutz-Jeghers-Syndrom [85]
Choledochuseysten [85]
Anomaler pankreatobiliärer Abfluß [85]
Berufliche/industrielle Exposition mit N-acetyl-transferase SNPs [99],
Methylcholanthren, O-Amino-azotoluen, Nitrosamine [170]
„Porzellan“-Gallenblase [85]
hoher Body-Mass-Index / Adipositas [54; 85]
Frühe Menarche [147]
Späte Menopause [148]
Viele Geburten/ausgetragene Schwangerschaften/späte letzte Schwangerschaft [147]
Genuß von Kautabak [147]
Schistosomiasis [178]
Hepatitis B [178]

**Tabelle 11: Regionen mit erhöhtem Risiko für ein Gallenblasen-Ca [85; 131]**

<b>Indizenz des Gallenblasenkarzinoms</b>	
<b>HOCH</b>	<b>NIEDRIG</b>
New Mexico (Ureinwohner, Indianer)	Süd-Indien
Israel	Nigeria
Mexiko	Singapur
Bolivien	
Chile	
Nord-Japan	
Ecuador	
Pakistan	
Korea	
Nord-Indien	
Südafrika [155]	
Polen [120]	

Der Body-Mass-Index (BMI) ist ein Mass für das Körpergewicht einer Person. Er berechnet sich als Quotient aus der Körpergröße in m zum Quadrat durch das Körpergewicht in kg.

$$BMI = \frac{(Körpergröße[m])^2}{Körpergewicht[kg]}$$

Daraus ergibt sich folgende Einteilung:

**Tabelle 12: BMI und Gewichtszuordnung**

<b>BMI</b>	<b>Gewichtssituation</b>
Unter 18	Untergewicht
18-25	Normalgewicht
25-30	Übergewicht
30-35	Adipositas I
Mehr als 35	Massive Adipositas

Leider sind beim Gallenblasenkarzinom bislang keine Frühsymptome bekannt, daher ist eine Frühdiagnose i.d.R. ein Zufallsbefund bei einer Cholecystektomie. Als Spätsymptom tritt eventuell ein palpabler Tumor im Gallenblasenlager und/oder ein Verschlussikterus auf. Laborchemisch können Cholestaseparameter und ggf. CA19-9 erhöht sein.

## 2.5.2 TNM-Klassifikation

**Tabelle 13: TNM Klassifikation von 2002 nach UICC**

Pathologische Klassifikation des Gallenblasenkarzinoms

Stadium	Tumorausbreitung
pTis	Carcinoma in situ
pT1	Tumor infiltriert Schleimhaut und Muskulatur
pT1a	Tumor infiltriert Schleimhaut
pT1b	Tumor infiltriert Muskulatur
pT2	Tumor infiltriert perimuskuläres Bindegewebe, keine Serosaüberschreitung oder Leberinfiltration
pT3	Tumor infiltriert über Serosa hinaus und/oder infiltriert direkt die Leber und/oder ein(e) Nachbarorgan/-struktur, z.B. Magen, Duodenum, Colon, Pankreas, Netz, extrahepatische Gallengänge (Ausbreitung in die Leber 2 cm oder weniger)
pT4	Tumor infiltriert Stamm der V. portae oder A. hepatica oder infiltriert 2 oder mehr Nachbarorgane/-strukturen (Ausbreitung von mehr als 2 cm in die Leber und/oder in 2 oder mehr Nachbarorgane)
NX	Lymphknotenstatus nicht beurteilbar
N0	Keine Lymphknotenmetastasen
N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen
MX	Metastasierung nicht beurteilbar
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

**Tabelle 14: Stadieneinteilung nach UICC 2002 [155]:**

<b>Stadium 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Stadium I A</b>	T1	N0	M0
<b>Stadium I B</b>	T2	N0	M0
<b>Stadium II A</b>	T3	N0	M0
<b>Stadium II B</b>	T1-3	N1	M0
<b>Stadium III</b>	T4	Jedes N	M0
<b>Stadium IV</b>	Jedes T	Jedes N	M1

### 2.5.3 Klinische Einteilungen

**Tabelle 15: Einteilung der Gallenblasenkarzinome nach NEVIN [85]**

(Histopathologische Klassifikation)

<b>Stadium I</b>	Nur Tunica mucosa
<b>Stadium II</b>	Tunica mucosa und Tunica muscularis
<b>Stadium III</b>	auch Serosa infiltriert
<b>Stadium IV</b>	alle Wandschichten und Lymphknoten im Bereich des Ductus cysticus sind betroffen
<b>Stadium V</b>	Befall der Leber und / oder Fernmetastasen

Neben der Einteilung nach NEVIN, existiert noch die nach SHIEH:

**Tabelle 16: Einteilung des Gallenblasenkarzinoms nach SHIEH [145]:**

<b>Stadium 1:</b>	Das Karzinom ist makroskopisch auf die Gallenblase beschränkt und bleibt bei der Operation vom Chirurgen unentdeckt und wird erst bei der histologischen Aufarbeitung der Gallenblase erkannt.
<b>Stadium 2:</b>	Das Gallenblasenkarzinom ist nach Überschreiten der Organgrenze per continuitatem in die Leber oder durch ein intramurales Wachstum in die intra- und extrahepatischen Gallenwege eingebrochen und/oder hat bereits regionäre Lymphknotenmetastasen (N. cysticus; N. pancreaticoduodenalis superior) gesetzt.
<b>Stadium 3:</b>	Diese Gruppe umfasst alle Gallenblasenkarzinome, die auf die Nachbarorgane (z.B. Duodenum oder Kolon) übergegriffen haben und/oder mit intraoperativ nachgewiesenen lymphogenen oder hämatogenen Fernmetastasen.

**Port-Site-Metastasen:** Als Port-Site-Metastase bezeichnet man eine Metastase im Bereich einer LaparoskopieEinstichstelle.

Über Nabelmetastasen wurden 1854 von Baluff und 1860 von Nelaton berichtet. 1928 erscheint eine Beschreibung von Nabelmetastasen bei Karzinomen innerer Organe unter der Bezeichnung „pants-button“ umbilicus (Hosenknopf-Nabel) durch William James Mayo (1861–1939), Sohn des Gründers der Mayo-Klinik in Rochester, William Worrall Mayo (1815–1911). Mayo soll von seiner langjährigen Operationsschwester Mary Joseph (1856–1939) auf dieses Phänomen hingewiesen worden sein. Daraufhin soll der englische Chirurg Hamilton Bailey veranlasst, in seinem berühmten Lehrbuch „Physical Signs in Clinical Surgery“ 1949 die Nabelmetastase „**SISTER MARY JOSEPH's NODE**“ genannt haben [160].

Als **KRUKENBERG-Tumor** bezeichnet man eine Metastase im Ovar, am häufigsten vom Colon oder vom Magen ausgehend, aber auch vom Gallenblasenkarzinom ist es in seltenen Fällen möglich.

#### 2.5.4 Anamnese und Klinik

Rechtsseitige Oberbauchschmerzen (75%), Übelkeit und Erbrechen (30%), lange Anamnese mit chron. Cholecystitis mit Gallensteinen, Ikterus nur bei fortgeschrittener Karzinominvasion [170].

**Tabelle 17: Klinische Symptome beim Gallenkarzinom [139]:**

Symptom	Anteil [%]
Schmerz	76
Ikterus	60
Gewichtsverlust	57
Resistenz	42
Inappetenz	38
Erbrechen	35
Temperaturanstieg	27
Obstipation	7
Diarrhoe	6

Weitere Zeichen können sein: Leistungsknick, Meteorismus, Unvertäglichkeit von Speisen, Koliken, Aszites, palpabler Oberbauchtumor [16].

#### 2.5.5 Diagnostik

- Zunächst Palpation
- Abdomensonographie
- Labor als Cholestaseparameter (GGT, AP und Bilirubin) und Tumormarker CA19-9, CEA und CA125.
- CT
- MRC/MRT [170; 76]

## 2.5.6 Lymphknotenbefall beim Gallenblasenkarzinom

Tabelle 18: Lymphknotenbefall beim Gallenblasenkarzinom modifiziert aus [115]

Lokalisation	Anteil [%]
Nodus lymphaticus cysticus	58,3
Nodi lymphatici hepatici	33,3
Nodi lymphatici parapancreatici	16,7
Nodi lymphatici mesenteriales	16,7
Nodi lymphatici paraaortales abdominales	8,3
Nodi lymphatici paragastrici	8,3

Tatsuta M et al. konnten zeigen, daß es beim Gallenblasenkarzinom sowie beim Gallengangskarzinom zur starken Erhöhung von Carcinembryonalem Antigen (CEA) in der Galle kommt. Eine Korrelation mit den CEA-Spiegeln im Serum gab es jedoch leider nicht [157].

## 2.5.7 Gallenblasenkarzinomregister

Lange vor der flächendeckenden Einführung von Krebsregistern in allen deutschen Bundesländern sowie beim Robert-Koch-Institut kam es zur Initiative der Gründung des deutschen Gallenblasenkarzinomregisters "okkultes Gallenblasenkarzinom" durch Schumpelick, Mane-gold, Goetze und Paolucci in 1997. Das Register schreibt seitdem alle chirurgischen Kliniken jährlich an. Es wird von der von der CAES (Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endoskopi-e und Sonographie) und von der CAMIC (Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Minimal-Invasive Chirurgie) der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie unterstützt. Es wird von Goetze und Paolucci geleitet. Sonst standen früher häufig nur Daten des Landeskrebsregisters des Saarlandes zur Verfügung. [47c]

## 2.5.8 Operative Therapie des Gallenblasenkarzinoms

Die operative Therapie orientiert sich heute an der Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie.

Hierbei wird folgendes stadiengerechtes Vorgehen empfohlen: "Resektion der Gallenblase mit einer Wedge-Resektion des Gallenblasenbetts mit einem Sicherheitsabstand von 3 cm oder eine Entfernung der Lebersegmente 4b und 5 (Bisegmentektomie) zusammen mit den regio-

nenen Lymphknoten entlang des Ligamentum hepatoduodenale, bei Tumoren die Tumordinfiltration > pT2 aufweisen." [155c, 58b, 47d]

Sofern bei der Resektion per Laparoskopie kein Bergebeutel verwendet wurde, sollte die Trokarstelle der Gallenblasenextraktion zur Vermeidung einer Port-site-Metastase reseziert werden [47d], alternativ ist der routinemäßige Einsatz von Bergebeuteln.

Bei präoperativem Verdacht auf ein Gallenblasenkarzinom sollte ein primär offenchirurgisches Vorgehen per medianer Längslaparotomie gewählt werden [47d].

Bei T2-Tumoren sollte zusätzlich eine ausgedehnte regionale Lymphonodektomie erfolgen, da in 46-62 % Lymphknotenmetastasen vorliegen. Bei T3/T4-Tumoren sind sogar über 80 % der Fälle lymphogen metastasiert. Daher sollten insbesondere die Lymphstationen um die A. hepatica communis, der Vena portae sowie die hinteren pancreatoduodenalen Lymphknoten entfernt werden. [47d]

Bei Befall von zölikalen Lymphknoten, Lymphknoten um die A. mesenterica superior oder aortakavalen Lymphknoten ist kein kuratives Vorgehen mehr möglich. Es handelt sich dann bereits um eine Palliativsituation [47d].

### 3. Literaturübersicht

#### 3.1 Gallenoperationen / Gallensteine / Cholecystitis

Bezüglich der Ätiologie der Gallenblasenentzündungen und des Steinleidens gibt es zahlreiche Untersuchungen hier sollen einzelne Aspekte aufgezeigt werden, die teils als selbstverständlich in unser tägliches medizinisches Handeln aufgenommen wurden, teils jedoch unbekannt und auch den Experten neu vorkommen werden.

Gallensteinleiden sind zu einer Zivilisationserkrankung geworden und machen in vielen Kliniken der westlichen Welt neben der Appendektomie die Mehrzahl der Eingriffe aus.

Pavlidis TE et al. stellen als Risikofaktoren für eine Konversion von einer laparoskopischen zu einer offenen Cholecystektomie folgende Punkte fest. Diabetes mellitus und Gerinnungsprobleme führten bei ihnen zu keiner höheren Konversionsrate, die bei ihnen insgesamt: 7,75% betrug. Ebenso war die Konversionshäufigkeit unabhängig vom Zyklus bei prämenopausalen Frauen [123].

**Tabelle 19: Risikofaktoren für eine Konversion bei laparoskopischer Cholecystektomie [123]**

Risikofaktor	Kein Risikofaktor
männlich	weiblich
Höheres Lebensalter	Diabetes mellitus
Adipositas	Gerinnungsprobleme
(akute) Entzündung	1. Zyklushälfte (Frauen in der Prämenopausale)
	2. Zyklushälfte (Frauen in der Prämenopausale)

Amir M und Haider MH schlagen eine Minilaparotomie zur Cholecystektomie überall dort vor, wo keine Laparoskopie verfügbar ist. In ihrer Serie von 200 Minilaparotomien beschreiben sie keine wesentlichen Komplikationen [6].

Asuquo ME et al. betonen die niedrige Zahl an Cholecystektomien in Nigeria. An ihrer Klinik wurden in einem 10-Jahres-Intervall lediglich 18 Cholecystektomien durchgeführt. Sie führen als Ursache die ballaststoff- und faserreiche sowie cholesterinarme Ernährung in Nigeria an [9].

Dimov R et al. stellen einen Fall eines **BOUVERT-Syndroms** vor. In deutschsprachigen Raum wird eher der Begriff **Gallensteinileus** verwendet. Ein Gallenstein perforiert durch die Gallenblase in den Darm, meist ins Duodenum. Neben an Bezoars sollten man bei unklaren abdominalen Beschwerden auch an dieses seltene Krankheitsbild denken, vor allem bei älteren Patienten [33]. Zissin R et al. stellen einen ähnlichen Fall vor [181].

Lien HH et al. konnten bei 99 Patienten zeigen, daß nach einer Cholecystektomie zur Verbesserung der Lebensqualität kommt und zwar in den Bereichen: Gesamtwohlbefinden, geistiges Wohlbefinden, Verdauung und Stuhlgewohnheiten [86 a].

Vedat B et al. berichten von seltenen Fall einer Gallenblasenherniation [163a].

Kunsch S et al. konnten zeigen, daß es nach Cholecystektomie zu vermehrtem gastroösophagealem Reflux kommt [76b].

Sun S et al. stellen eine Metaanalyse von n=591 Patienten vor, die das Vorgehen mit je drei oder vier Trokaren bei laparoskopischen Cholecystektomie vergleicht. Sie zeigen, daß bei Gruppen ähnliche Operationszeiten, Erfolgsraten, einen Schmerzmittelbedarf sowie eine vergleichbare Krankenhausverweildauer hatten [152 a].

Isola A et al. berichten über ihre Erfahrungen eines Fast-track-Konzept und die ambulante Durchführung von laparoskopischen Cholecystektomien. Sie halten das ambulante Vorgehen für sicher [58a].

Gurusamy KS et al. kommen bei einer Cochrane-Analyse ebenfalls zum Schluß, daß eine ambulante laparoskopische Cholecystektomie bei einem ausgewähltem Patientengut möglich ist. Wegen des längeren Krankenhausaufenthaltes beim offenen Vorgehen ist dies ein möglicher Weg Kosten zu sparen [47a].

Puia IC et al. halten bei der laparoskopischen Cholecystektomie eine Über-Nacht-Überwachung ebenso möglich die Hospitalisierung für rund eine Woche. Sie kritisieren, daß in Europa im Gegensatz zur den USA das ambulante Vorgehen bei dieser Operation im Allgemeinen nicht akzeptiert wird [127a].

Manuel-Palazuelos JC et al. zeigen, daß das regelmäßige Training in dreimonatigem Abstand von Chirurgen am Endotrainer die operative Sicherheit verbessert und die Komplikationsrate senkt [91a].

Gurusamy KS et al. konnten in einer Cochrane-Analyse zeigen, daß der routinemäßige Einsatz einer abdominalen Drainage bei einer laparoskopischen Cholecystektomie, das Risiko einer Infektionsrate erhöht sowie die Hospitalverweildauer verlängert. Sie folgern, daß nicht immer eine Drainage bei diesem Eingriff erfolgen sollte [47b].

### **3.2 Gallenblasenkarzinom / Tumoren / Andere Erkrankungen**

Hu et al. beschreiben die Entdeckung von Port-site-Metastasen und hiliären Metastasen in 2 Fällen mittels Positronenemissionstomographie. Zuvor erfolgte jeweils eine laparoskopische Cholecystektomie mit postoperativer histologischer Diagnose eines squammösen Adenokarzinoms der Gallenblase [55].

Der Genuß von Tabak z.B. Rauchen von Zigaretten, scheint keinen signifikanten Einfluß zu haben, dagegen ist bei Tabakkauern das Risiko für ein Gallenblasenkarzinom massiv erhöht [147].

Alberts SR et. al. verglichen eine Chemotherapie mit Gemcitabine versus einer Kombinationstherapie von Gemcitabine mit Pemetrexed beim Gallenblasenkarzinom sowie bei Gallengangskarzinomen. Hierbei wurde kein Vorteil für eine Kombinationstherapie gegenüber dem Monosubstanzeinsatz gesehen [4].

Nishime et al. haben im Nacktmausmodell eine Therapie für das kleinzellige Gallblasenkarzinom erprobt. Dabei verglichen sie Docetaxel, Irinotecan, Nedaplatine und Gemcitabine. Bei Docetaxel kam es nach 35 Tagen zur Vollremission des Tumors. Irinotecan und Nedaplatine führten nur zu Teilremissionen. Gemcitabine hat nur nicht-signifikante Einflüsse auf das Tumorstadium [107].

Harino et. al. haben Gallenblasenkarzinome auf Tumorangiogenese untersucht. Sie schlagen die VEGF-Expression als weiteren Prognosefaktor vor. Zu der Frage, ob Angiogenesehemmer entsprechend eine weitere Therapieoption wären äußern sie sich nicht [50].

Németh et al. beschreiben eine neue Proteinklasse als immunhistochemische Marker für das Gallenblasenkarzinom sowie Gallengangskarzinome. Die Claudine werden vom gesunden

Gewebe ebenfalls exprimiert, im Falle der Kanzerisierung kommt es zur Überexpression, insbesondere von Claudin-4 beim Gallenblasenkarzinom sowie bei extrahepatischem Gallen- gangskarzinomen bzw. Claudin-1 und Claudin-10 bei intrahepatischen Gallengangskarzi- nomen. Derzeit sind diese Ergebnisse noch experimentell, ob sie in die klinische Diagnostik Eintritt finden werden, ist noch unklar [105].

Larentzakis A et al. berichten über drei Nabelmetasen. Nach operativer Abklärung zeigten sich folgende Ursachen: ein Patient mit Gallenblasenkarzinom, einer mit Blasenkarzinom sowie einer mit Colonkarzinom. Daher sollte man Nabelmetastasen differenziert sehen und nicht nur auf den Darm schließen. Es handelte sich um einen sog. „Sister Mary Joseph“- Lymphknoten [82]. Renner R und Sticherling M haben einen ähnlichen Fallbericht [134]. Bork K et al. berichteten ebenfalls über den Fall einer solchen Nabelmetastase, die dringend der Umfelddiagnostik bedarf [14].

**Tabelle 20: Primärtumoren bei Nabelmetastasen, modifiziert nach [14]**

Lokalisation des Primärtumors	%
Verdauungstrakt	52
Magen	24
Kolon oder Rektum	15
Pankreas	9
Gallenblase	2,4
Dünndarm	1,9
Andere (Leber, Ösophagus)	0,4
Gynäkologischer Bereich	28
Ovarien	17
Uterus	6,1
Zervix uteri	2,4
Brust	1,7
Andere (Eileiter, Vulva, Vagina)	1,1
Urogenitalbereich (Prostata, Nieren, Harnblase, Penis)	1,9
Lunge	1,2
Andere (Mesotheliom, Myelom, Lymphom)	0,8
Unbekannt	16

**Tabelle 21: Differentialdiagnose einer Nabelmetastase [14]**

Differentialdiagnose einer Nabelmetastase
Malignes Melanom
Myosarkom des Nabels
Basaliom
Naevuszellnaevus
Dermatofibrom
Neurofibrom
Tumorartige Formationen (Tumor-like lesions), wie:
- Endometriose
- Papillome
- Teratome
- Fremdkörpergranulome
- Omphalolithen

Xiao et Tang beschreiben das Protein HEC-1 als prospektiver Marker. In einer 5-Jahres-Analyse konnten sie zeigen, daß hohe HEC-1-Werte mit einer signifikant schlechteren Prognose einhergehen [177].

Moujahid M et al. berichten über den seltenen Fall einer Metastasierung eines Nierenzellkarzinom in die Gallenblase [100].

Ricci V et al. haben einen ähnlichen Fall einer Gallenblasenmetastase sowie Pankreasfiliasierung sechzehn Jahre nach Behandlung eines Nierenzellkarzinoms durch radikale Nephrektomie [135]. Pandey D et al. berichteten über eine Metastase 11 Monate nach Nephrektomie in die Gallenblase [118]. Ishizawa T et al. haben einen weiteren Fall [58]. Nojima H berichtet auch über einen derartigen Fall [108].

Wu W et al. beschreiben als prognostische Marker CD147 und MMP-2 als Markerproteine. Eine starke Überexpression soll demnach Hinweis für eine schlechte Prognose sein. Rund drei Viertel aller Gallenblasenkarzinome in ihrem Patientenkollektiv exprimierten diese beiden Marker [175].

Lynch BC et. al. konnten zeigen, daß es im Gewebe von Gallenblasenkarzinomen zu einer Expression von p16, im gesunden (nicht maligne entarteten) Gallenblasengewebe hingegen ist dieses Protein nicht nachweisbar [89].

Manouras A et al. berichteten von einem seltenen Fall der Metastasierung eines Mammakarzinoms in die Gallenblase, zwei Jahre nach radikaler Mastektomie und anschließender Chemotherapie. Bei Diagnosestellung lag bereits eine ausgedehnte Peritonealkarzinose vor. Die Patientin verstarb kurze Zeit später. Auch wenn die Metastasierung in die Gallenblase selten ist, so sind es meist als Primärtumoren das maligne Melanom, das Nierenzellkarzinom und das Zervixkarzinom. Primär aufgefallen war die Patientin mit einer akuten Cholecystitis [91]. Zagouri et al. haben einen analogen Fall vorgestellt [180]. Murguia E et al. berichten über eine Metastase in die Gallenblase eines papillären duktales Mammakarzinoms 10 Jahre nach radikaler Mastektomie und Axilladissektion. Das Mamma-Ca war Östrogen- und Progesteronrezeptorpositiv. Es erfolgte daher zuvor eine fünfjährige Tamoxifengabe [104]. Doval et al. berichten ebenfalls über eine Metastase eines Mammakarzinoms in die Vesica fellea [35].

**Tabelle 22: Mögliche Metastasierung in die Gallenblase**

Malignes Melanom
Zervixkarzinom
Mammakarzinom
andere

Mourra N et al. stellen erstmalig einen Fall eines Gallenblasenkarzinoms beim Vollbild von AIDS dar [102].

Miyahara et al. haben Hinweise dafür, daß es beim Gallenblasenkarzinom zur Überexpression von MUC-4 kommt, welches dann durch erbB2 in seiner Wirkung potenziert wird [96].

Park JS et al. untersuchten das Gallenblasenkarzinom auf Östrogen- und Progesteronrezeptoren, beide waren in ihren Untersuchungsgut negativ [122].

Otero JC et al. beschreiben ihre Erfahrungen einer intraoperativen Abklatschzytologie bei Cholecystektomien. Mittels dieser Methode, die bei ihrem Krankengut (n=535), ließ sich mit einer Sensitivität von 75,9% ein Gallenblasenkarzinom intraoperativ diagnostizieren, ähnlich einer Schnellschnittdiagnostik, wie sie bei uns bei bestimmten Fragestellungen üblich ist. Als Zeitfenster geben sie ca. 10 min an, was gegenüber der Planung und Durchführung eines Zweiteingriffes niedrig erscheint. Die Falsch-Positiv-Rate bei diesem Vorgehen geben sie mit 0,2% an [116].

Singh S et al. schildern einen Fall eines Gallenblasenkarzinoms, der primär über Metastasen in der Schädelkalotte auffiel [149].

Goetze TO und Paolucci V vom **Deutschen Gallenblasenkarzinomregister** empfehlen bei einem okkulten Gallenblasenkarzinom ab Stadium T1b die sofortige Nachresektion [47].

Chicos SC et al. beschreiben eine KRUKENBERG-Metastase eines Gallenblasenkarzinoms (Adeno-Ca) [23]. Taranto AJ et al. berichten auch über eine Krukenberg-Metastase eines primären Adenokarzinoms der Gallenblase, die fast das ganze Becken einnahm [156]. Jarvi K et al. haben sogar einen Fall mit beidseitigen Metastasen in die Ovarien ausgehend von einem Gallenblasenkarzinom [59].

Kiyokawa T et al. stellen eine Untersuchung zu KRUKENBERG-Tumoren vor. Dabei ist der Primärtumor zu zwei Drittel im Magen, nur ein Drittel teilen sich die anderen Tumorentitäten [69].

**Tabelle 23: KRUKENBERG-Tumoren und die Primärlokalisation [69]**

Verteilung	Primärsitz
2/3	Magen
1/3	Appendix vermiformis
	Colon
	Mamma
	Dünndarm
	Rektum
	Gallenblase
	Harnblase

Krunic al. et al. stellen einen Fall mit kutaner Metastasierung ca. 1 Jahr nach Cholecystektomie vor. Die Metastasen eines Siegelringkarzinoms der Gallenblase waren im Gesicht, an der behaarten Kopfhaut sowie in der Perianalregion. Viszerale Metastasen fanden sich nicht, stattdessen jedoch eine Infiltration der Orbita und der Wirbelkörper als osseäre Filiae [75].

Djuranovic SP et al. assoziieren einen doppelten Gallenhauptgang mit einem massiv erhöhten Risiko für ein Gallenblasenkarzinom und Pankreasanomalien [34].

Washiro M et al. sehen die Topoisomerase II a als mögliches Target einer Chemotherapie beim Gallenblasenkarzinom, insbesondere falls sie stark exprimiert wird. In ihrem Kranken-  
gut haben ca. 46% aller Gallenblasenkarzinome sie überexprimiert [167].

Ai Z et al. konnten zeigen, daß Arsentrioxid ( $As_2O_3$ ) die Proliferation von Gallenblasenkarzi-  
nomen und die Expression von Cyclin D1 hemmt [1].

Shukla VA konnte zeigen, daß Tumormarker die Differenzierung zwischen Gallenblasenkar-  
zinom und Cholelithiasis unterstützen können. Hierzu wurden CA242, C19-9, C15-3 und  
CA125 untersucht. Alle vier stellen ziemlich gute Marker für diese Fragestellung dar, am bes-  
ten schneiden dabei CA242 und CA125 in Kombination ab [148].

Wu W et al. beschreiben als neue prognostische Marker Heparanase und HIT-1alpha. Diese  
Proteine sollen bei ihrer Überexpression auf eine besonders schlechte Prognose und eine  
hohe Neigung des Tumors zu Metastasierung hinweisen. Heparanase ist eine Endo-beta-  
Glucuronidase, die Heparansulfat bindet und greift in die Tumorangio-genese und Metastasier-  
ung ein. Sie hat zwei wichtige Transkriptionsfaktoren hypoxia-inducible factor-1alpha (HIF-  
1alpha) and nuclear transcriptional factor kappa B p65 (NF-kappaB p65) [174].

Okada K et al. präsentieren einen Fall einer nekrotisierenden Fasciitis als Primärsymptom eines  
perforierten Gallenblasenkarzinoms. Es handelte sich um eine steinfreie Gallenblase [112].

Mojica et al. sehen in der Durchführung einer adjuvanten Radiatio einen Überlebensvorteil  
mit Verlängerung der Überlebenszeit. Daher empfehlen sie die Durchführung einer Radiatio  
[97].

Kocyigit P et al. beschreiben den ersten Fall eines Gallenblasenkarzinoms mit dem Auftreten  
des LESER-TRÉLAT-ZEICHENS (nach Edmund Leser und Ulysse Trélat), dem plötzlichen  
neuen Auftreten einer seborrhoischen Keratose (Alterswarzen), als Zeichen für einen gastroin-  
testinalen Tumor [70].

Brevet M et al. untersuchten Patienten mit Familiärer Polyposis coli (**GARDNER-Syndrom**).  
Sie kommen zu dem Schluß, daß bei dieser genetischen Disposition bei einer Cholecystitis  
oder Cholangitis eine Cholecystektomie erfolgen sollte. Sie stellen zehn Adenomfälle, sechs  
Gallenblasenkarzinomen gegenüber. Diese Malignitätsrate von ca. 37,5% (3/8) rechtfertigt  
ihrer Meinung nach die prophylaktische / diagnostische Cholecystektomie beim GARDNER-  
Syndrom [17].

Reid RM et al. sprechen sich für ein möglichst radikales chirurgisches Vorgehen mit ausgehnter Leberteileresektion sowie in der postoperativen Behandlung für eine Radiochemotherapie mit 5-Fluoruracil aus. Effekte von Capecitabine, Oxaliplatin, and Bevacizumab (Avastin®) müssen sich erst noch in laufenden Studien zeigen [133].

Xu LN und Zou SQ sehen eine Cholecystolithiasis, eine Hepatitis B, eine Schistosomiasis und multiple Schwangerschaften als Hochrisikofaktoren für ein Gallenblasenkarzinom [178].

Wu Q et al. konnten im Mausmodell zeigen, daß Rapamycin, ein Makrolid, daß Tumorstwachstum bremsen kann und somit einen Effekt auf das Gallenblasenkarzinom hat. Das vermutlich biologische Target bei Säugern ist (mTOR; Ser(2448)) . Bei ihren Versuchen wurde das Rapamycin über 14 Tage täglich interperitoneal verabreicht [173].

Lee YH et al. stellen ein Fall vor, indem eine Actinomykose der Gallenblase präoperativ ein Karzinom vorgetäuscht hat. Daher sollte man auch differentialdiagnostisch an diese seltene Möglichkeit denken [83].

Whittle C et al. zeigen, daß eine Adenomyo(mato)sis der Gallenblase pseudotumorartig ebenfalls ein Karzinom vortäuschen kann [168].

Darmas B et al. schlagen vor, daß man auf die routinemäßige histologische Untersuchung von Cholecystektomiepräparaten verzichten könne. In ihrem Patientengut wurden alle Fälle von Gallenblasenkarzinomen bereits präoperativ oder dann schließlich intraoperativ gestellt. Die Histologie zum Staging oder bei unklaren Fällen bleibt davon unberührt [31].

Samad A kommt zum Schluß, daß nicht alle Läsionen der Gallenblase mit dem Ultraschall erfaßt werden können und daher Cholecystektomiepräparate zur histologischen Untersuchung gehen sollten [141].

Li SH et al. stellen ebenfalls einen neuen Biomarker vor. Sie schlagen Skp2, ein ubiquitin ligase-related Protein, als prognostischen Faktor vor. Es wird beim Gallenblasenkarzinom stark überexprimiert [86].

Hamila F et al. berichteten von 40% Port-site-Metastasen nach laparoskopischer Cholecystektomie [49].

Palade R et al. erläutern den selten Fall eines Leiomyoms der Gallenblase. Obwohl die Diagnosestellung erst histopathologisch erfolgt, ist ihrer Meinung nach eine einfach laparoskopische Cholecystektomie ausreichend [117].

Fan YZ et al. sehen in Norcantharidin (NCTD) einen neuen Therapieansatz für das Gallenblasenkarzinom. In vitro sowie in vivo im Mausmodell hemmt dieser Stoff die Tumorangiogenese und somit auch das Tumorwachstum [41].

Ariyama H et al. haben mit Gefitinib, einem selektiven EGFR tyrosine kinase inhibitor, in vitro einen wieder möglichen Therapieansatz für das Adenokarzinom der Gallenblase [8] entdeckt.

Ogren M et al. beschreiben in einer Arbeit das **TROUSSEAU-Syndrom** (nach Armand Trousseau, 1801–1867, Paris). Das TROUSSEAU-Syndrom beschreibt venöse Thrombembolien bei Tumorleiden. Es kann auch beim Gallenblasenkarzinom auftreten [111].

Julka PK et al. empfehlen als Chemotherapie beim Gallenblasenkarzinom Gemcitabine und Carboplatin. Die Kombination sei relativ gut verträglich [62].

Butte JM et al. geben einen Fallbericht, einer Metastasierung des Gallenblasenkarzinoms in Schilddrüse [19].

Quan ZW et al. haben festgestellt, daß es synergistische Effekte von Doxorubicin mit Somatostatin gibt. Dadurch kann beim Gallenblasenkarzinom eine Therapie mit Doxorubicin effektiver gestaltet werden [128].

Chang XZ et al. sehen in Trophinin einen weiteren prognostischen Marker. Eine Überexpression in Gallenblasenkarzinomgewebe soll auf einen aggressiven Tumor mit hoher Metastasierungsneigung hinweisen [22].

Harino Y et al. sehen das Thymidinphosphorylase-System als möglichen Angriffspunkt. Im Rahmen der Tumorangiogenese kommt es zu einer Überexpression von Thymidinphosphorylase im Gallenblasenkarzinomgewebe [50].

Boyle E präsentiert einen Fallbericht einer Metastasierung des Zervixkarzinoms in die Gallenblase als Zufallsbefund bei einer Cholecystektomie [15].

Lai CH und Lau WY zeigen, daß im Tis-Stadium sowie T1a-Stadium ein laparoskopische Therapie ausreichend ist. Bei sicherem Gallenblasenkarzinom oder zumindest Verdacht verbietet sich die Laparoskopie. Es ist dann ein primär offen chirurgisches Vorgehen anzustreben. Bislang konnte außer der R0-Resektion keine adjuvante mit suffizienten Ergebnissen sich durchsetzen [79].

Yagyu K et al. haben in einer prospektiven Studie den Einfluß von Tabak- und Alkoholkonsum auf das Gallenblasenkarzinom auf die Überlebenszeit untersucht. Dabei konnten sie zeigen, daß Tabakkonsum bei beiden Geschlechtern einen negativen Effekt haben kann. Der Alkoholkonsum wirkte sich jedoch nur bei männlichen Erkrankten negativ aus, bei weiblichen Personen mit Gallenblasenkarzinom gab es keine signifikanten Unterschiede [179].

Cho A et al. sehen bei präoperativ unbekanntem Gallenblasenkarzinomen bis zum Stadium T2 in der Laparoskopie ebenfalls eine Therapieoption. Der geübte MIC-Chirurg kann den Eingriff genau so radikal mit Resektion des Leberbettes durchführen. Daher sehen sie keine Notwendigkeit für eine Konversion. Über Port-site-Metastasen äußern sie sich nicht [24].

Espey DK et al. stellen Indianer Nordamerikas sowie Ureinwohnern Alaskas die Zunahme folgender Karzinome fest [40]:

**Tabelle 24: Karzinomentwicklung bei Indianern Nordamerikas und Ureinwohnern Alaskas**

Zunahme der Inzidenz	Abnahme der Inzidenz
Gallenblasenkarzinom	Colorektale Ca
Magenkarzinom	Prostata-Ca
Leber-Ca	Mamma-Ca
Cervix-Ca	Bronchial-Ca (nur bei Frauen)
Nieren-Ca	

Venniyoor A stellt die Hypothese auf, daß genetische sowie Umweltfaktoren, in der Entstehung des Gallenblasenkarzinoms eine Rolle spielen können. Er verdächtigt dabei in Nordindien und Südamerika Aflatoxin B als mögliches Agens [164].

Koswara T et al. stellen den seltenen Fall eines Gallenblasenkarzinoms mit hepatoider Differenzierung vor [73]. Van den Bos IC et al. haben einen analogen Fallbericht [163]. Gakiopoulou H hatten ebensfalls einen Patienten mit diesem Krankheitsbild [44]. Sakamoto K et al. stellen ebenfalls einen solchen Fall vor [140].

Roh YH et al. schlagen epitheliales Syndecan-1 als weiteren Prognosemarker vor. Eine Überexpression dieses Proteins in immunhistochemischen Färbung soll eine besonders schlechte Prognose für ein Gallenblasenkarzinom zeigen [137].

Marone U et al. berichten über einen Fall der Metastasierung eines Malignen Melanoms in die Gallenblase [92]. Takayama Y et al. schildern ebenfalls solch einen Fall [153]. Katz SC et al. präsentieren 13 entsprechend Fälle aus ihrer Klinik [64]. Romero M hat einen weiteren Falbericht [138].

Woo YS et al. präsentieren den seltenen Fall eines cystischen Lymphangioms der Gallenblase, da schließlich zu einer Verlegung des Lumens führte und präoperativ als Sludge mißgedeutet wurde [172].

Bohr UR et al. untersuchten Gallenblasen bei Gallensteinleiden mit und ohne Karzinom auf Helicobacteriaceae in Deutschland. Dabei war in beiden nur eine sehr geringe Rate an Helicobacteriaceae nachweisbar. Sie behaupten, dies könne ein Grund für die niedrige Rate an Gallenblasenkarzinomen in Deutschland sein [13].

Anjaneyulu V et al. stellen den seltenen Fall eines primären Carcinoids der Gallenblase vor [7]. Sie berichten weiterhin über nur 33 Fälle in der Literatur.

Kwon AH et al. beschreiben einen Fall einer Amyloidose der Gallenblase, die intraoperativ zum Verdacht eines Gallenblasenkarzinoms führte [78].

Torikai M et al. stellen den sehr seltenen Fall eines unreifen Teratoms der Gallenblase mit Übergriff auf Peritoneum vor [159].

Mann CD et al. präsentieren den sehr seltenen Fall einer cholecystobronchialen Fistel, ausgehend von einer Adenomyomatosis der Gallenblase [90].

Tsuchiya Y et al. vermuten, daß eine Mutation im Cytochrom P450 1A1-System bei Japanern beiderlei Geschlechts zu einer erhöhten Rate an Gallenblasenkarzinomen führt [162].

Drozda R et al. untersuchten Patienten mit Gallenblasen- und Gallengangskarzinomen auf oxidativen Stress. Dabei konnten sie zeigen, daß bei diesen Patientien die Serumkonzentrationen

onen von Vitamin A, Vitamin C, Vitamin E sowie beta-Carotin stark erniedrigt waren. Sie vermuten daher einen Zusammenhang mit der Tumorgenese [36].

Bartley AN et al. stellen wahrscheinlich weltweit den ersten Fall eines extramyeloischen Tumors (sog. Myeloides Sarkom) der Gallenblase ohne Beteiligung des Knochenmarks vor [11].

Nestler G et al. stellen den Fall eines Gallenblasensarkoms vor, daß erst nach laparoskopischer Cholecystektomie festgestellt wurde. Sie entschlossen sich deshalb zur Nachresektion. Ein Jahr nach der Primäroperation war der Patient noch am Leben [106].

Legan M et al. stellen die Cyclooxygenase-2 (COX-2) als weiteren Indikator für eine Tumorangienese beim Gallenblasenkarzinom vor. Bei schlecht-differenzierten Adenokarzinomen sei in der Immunhistochemie die Konzentration der COX-2 am höchsten [84].

Satgé D et al. sehen bei Patienten mit DOWN-Syndrom, sofern sie das Erwachsenenalter erreichen, eine ausgeprägte Neigung zu gastrointestinalen Tumoren. Am stärksten ausgeprägt sei die Inzidenz von Pankreaskarzinomen, gefolgt von derer von Gallenblasenkarzinomen [142].

Ramia JM et al. stellen den seltenen Fall einer Gallenblasentuberkulose vor. Die Erstbeschreibung im Jahre 1870 geht auf Gaucher zurück. Eine Positronenemissionstomographie stellte präoperativ die Diagnose eines Gallenblasenkarzinoms, erst die postoperative Histologie zeigte die Tuberkulose [130]. Der Fall zeigt, daß man heutzutage auch bei uns immer noch die Tuberkulose denken muß.

Shresta BM et al. beschreiben einen sehr seltenen Fall einer cholecystocutanen Fistel. Die steinhaltige Gallenblase hat in die Haut perforiert und eine Fistel ausgebildet [146].

Rai A et al. konnten zeigen, daß das Auftreten eines Gallenblasenkarzinoms umgekehrt proportional zum Verzehr von Gemüse und Salat ist. Allerdings wurden die Ernährungsgewohnheit nur per Fragebogen erhoben [129]. Pandey M kamen zu ähnlichen Ergebnissen, sie konnten zeigen, daß Gemüse- und Obstverzehr die Inzidenz für das Gallenblasenkarzinom senken, wohingegen der Konsum von „rotem Fleisch“, besonders Rindfleisch und Hammelfleisch, die Inzidenz erhöhten [119].

Hamada T et al. präsentieren den seltenen Fall eines Liposarkoms der Gallenblase, das eine Größe von 30 cm erreicht hatte [48].

Ajiki T et al. konnten zeigen, daß es beim Gallenblasenkarzinom zur Überexpression von Thymidylate synthase and Dihydropyrimidine dehydrogenase kommt. Diese beiden Enzyme sind Angriffspunkte für 5-Fluorouracil [2]. Diese könnte in der Therapie eine Rolle spielen.

Kornprat P et al. konnten immunhistochemisch zeigen, daß es in einigen Gallenblasenkarzinomgewebe zur Expression von insulin-like-growth factor (IGF)-Rezeptor und seinen Liganden kommt. Sie sehen hierin einen möglichen Therapieansatz für diese Untergruppe durch Hemmung des IGF-Systems [71].

Hirata K et al. haben in ihren immunhistochemischen Untersuchungen zeigen können, daß es beim Gallenblasenkarzinom zur Überexpression von E-Cadherin und beta-Catenin kommt. Dies sei ein Maß für die Aktivität der Apoptose in Tumorgewebe [53]. Der gleiche Enzymnachweis wurde auch schon von Puhalla H et publiziert [127].

Olivas Mendoza G et al. berichten von einer „akute Galle“ in der 33. Schwangerschaftswoche, welche sich histologisch als Adeno-Ca-in-situ der Gallenblase mit exophytischen Wachstum und multiplen Gallensteinen herausstellte [113].

Sellner et al. konnten bereits 1984 zeigen, es einen signifikanten Zusammenhang zwischen Cholecystolithiasis und dem primären Gallenblasenkarzinom gibt [144].

Eleftheriadis N et al. stellen einen Fall einer externen palliativen Bestrahlung mit  $^{60}\text{Co}$  vor. In der palliativen Situation ist eine Bestrahlung eine effektive Methode. Den Nutzen in der adjuvanten Anwendungsmöglichkeit sollten Studien noch weiter klären [38].

Wolff S et al. fordern aufgrund des Risikos von Port-site-Metastasen den Routineeinsatz eines Bergebeutel bei der laparoskopischen Cholecystektomie. Ebenso soll beim geringsten Verdacht auf ein Gallenblasenkarzinom eine Schnellschnittdiagnostik angestrebt werden, um in gleicher Sitzung eine Nachresektion durchführen zu können. [171].

Post B et al. stellen 1973 den seltenen Fall eines bullösen Pemphigoids als paraneoplastisches Syndrom bei einem Gallenblasenkarzinom vor [126].

Chuang SC et al. sehen DPC4 ((deleted in pancreatic carcinoma, locus 4) und p53 in der Pathogenese des Gallenblasenkarzinoms als wichtige Onkogene. DPC4 ist ein Tumorsuppressoren auf dem langen Arm vom Chromosom 18q21.1 [25].

Ghosh M et al. sehen MUC1 als weiteren Marker beim Gallenblasenkarzinom. Seine Expression scheint mit dem Progress der Erkrankung zuzunehmen [46].

„Bei der laproskopischen Cholecystektomie rechtfertigt schon der Verdacht auf ein Gallenblasenkarzinom den sofortigen Verfahrenwechsel zum konventionellen Vorgehen.“ [43].

Roa JC et al. konnten zeigen, daß es im Gallenblasenkarzinomgewebe zu Microsatelliteninstabilität kommt. Das bedeutet, daß die Reparaturmechanismen der Zellen nicht mehr ausreichend funktionieren können. Dies zeigten sie an Elektrophoresen, Immunhistochemien und Lasermikrodissektionspräparaten [136].

Kimura K et al. sehen in der Kombination aus Angiographie und endoskopischer Sonographie eine gute Möglichkeit pT1 und pT2-Karzinome der Gallenblase zu entdecken [68].

Ikeda T et al. präsentieren den seltenen Fall eines Granulocyte-Colony Stimulating Factor-produzierenden Gallenblasenkarzinoms. Zum Zeitpunkt der Erstellung des Fallberichts war die Patientin 27 Monate rezidivfrei [56].

Srikanth G et al. sehen bei einer wandverdickten Gallenblase die Notwendigkeit einer Cholecystektomie. Da bei verdickter Wand die Inzidenz für ein Gallenblasenkarzinom 2,5% ist und oft auch erst eine histopathologische Diagnosestellung erfolgt, sehen sie keinen Grund weshalb keine laparoskopische Cholecystektomie erfolgen darf. Unabhängig von Modus der Primäroperation sollte bei Malignität dann eine offene Nachresektion erfolgen [152].

Akyürek N befürwortet ein eher zweiseitiges Vorgehen, falls der intraoperative Befund nicht eindeutig für ein Karzinom der Gallenblase spricht [3].

Paolucci V konnte in einer Metaanalyse 2001 zeigen, daß es in 14-30% zu einer Port-site - Metastase nach laparoskopischer Cholecystektomie beim Gallenblasenkarzinom innerhalb von 4-10 Monaten kommt. Das Outcome dieser Patienten ist besonders schlecht. In geringer Anzahl entstehen ebenfalls Metastasen im Bereich der Narbe nach offener Cholecystektomie [121].

Gallardo JO et al. stellen eine Phase-II-Studie zur Chemotherapie mit Gemcitabine vor. Die Ergebnisse sind besser als eine Monotherapie mit Mitomycin C oder 5-Fluorouracil oder als eine Kombinationstherapie aus 5-Fluorouracil und Lomustine ® (IUPAC: 1-(2-chloroethyl)-3-cyclohexyl-1-nitroso-urea) bzw. einer Dreiertherapie nach dem FAM-Schema (5-Fluorouracil, Adriamycin und Mitomycin C). Die Responserate von 36% ist jedoch noch relativ schlecht. Es sind ihrer Meinung nach weitere Studien möglicher Kombinationen mit Gemcitabine nötig [45].

Oettle H und Riess H sehen das Risiko einer Porzellangallenblasenbildung bei 20-60%. Gemcitabine hat ihrer Meinung 5-Fluorouracil als Behandlungsbasis abgelöst. Sie berichten über einen Therapieansatz mit Irinotecan (Campto ®), einem Topoisomerase I-Hemmer. Er muß sich jedoch noch in Phase II-Studien bewähren [110].

Tsavaris N et al. führten eine Studie mit Gemcitabine als Monotherapie als wöchentliches Regime durch. Wegen Toxizitätsproblemen entschlossen sie sich zu einer Dosisreduktion. Die Responserate mit 35,7% stimmt nur verhalten erfolgreich [161].

Sie berichten ferner über folgende mögliche Komplikationen:

**Tabelle 25: Mögliche Komplikationen bei einer Gallenblasenkarzinomoperation [80]**

<b>Mögliche Komplikationen bei einer Gallenblasenkarzinomoperation</b>
Galle(n)leakage
Intraabdominelle Flüssigkeitsansammlung
Obere Gastrointestinale Blutung
Schlaganfall
Wunddehiszenz
Wundinfektion
Pneumonie
Biliäre Fistel
Sepsis
Hautemphysem
Schwere Gallengangsobstruktion
Tiefe Venenthrombose
Stauungsherzinsuffizienz
Cholangitis
Pfortaderthrombose

Nach Oertli et al. ist die Prognose sehr schlecht. Weniger als 5% der operierten Patienten leben fünf Jahre nach der Diagnosestellung noch [109].

Lam CM et al. konnten zeigen, daß in der ethnisch-chinesischen Bevölkerung von Hong Kong, die Inzidenz eines Gallenblasenkarzinoms bei einer „akuten Galle“ höher ist, als bei der Durchführung eines Elektiveingriffes [80].

Tannapfel und Wittekind postulieren eine Dysplasie-Karzinom-Sequenz, so wie sie auch in anderen Abschnitten des Darms z.B. im Colon vorkommt. Zunächst kommt es in einer intraepithelialen Neoplasie, später beim Karzinom der Gallenblase zur massiven Expression von K-ras, pRb, p16 und p53. Das normale Schleimhautgewebe zeigt hingegen immunhistochemisch praktisch keinen Nachweis dieser Marker [155].

Kornprat P et al. stellen TFF1 (Tefoil factor family protein 1) als Marker vor, der sowohl im entzündeten als auch neoplastischen Gallenblasengewebe überexprimiert wird. TFF1 scheint die Cyclooxygenase-2 und EGF zu induzieren [71].

Baba K et al. geben einen Fallbericht eines Gallenblasenkarzinoms, daß in die Lunge metastasiert und dort mehrere destruierend höhlenbildende Läsionen gesetzt hat. Der Patient fiel primär durch rezivierenden Husten und zunehmende Atemnot auf. Die starke Abnahme der Vitalkapazität sowie des expiratorischen Flows ließen zunächst einen primären Lungenbefund vermuten. Ein Thorax-CT zeigte jedoch unauffällige mediastinale und hiliäre Lymphstrukturen. Die Umfelddiagnostik und eine bronchioskopische Biopsie zeigten schließlich das Gallenblasenkarzinom von Adeno-Typ. Höhlenbildung in der Lunge sei durch sekundäre Neoplasien sehr selten. Pulmonale Höhlenmetastasen wurden bereits bei epithelialen Tumoren wie Plattenepithelkarzinomen im Kopf/Hals-Bereich oder der Zervix uteri aber auch bei Adenokarzinomen der Brust, des Colon, des Rektum, des Pankreas oder der Lunge beschrieben [10].

Mingoli A et al. geben zwei Fallberichte zu einem Plattenepithel-Ca sowie einem Misch tumor mit verhornenden und drüsigen Anteilen (Adenosquamöses Ca) der Gallenblase. Nach ihrer Ansicht sind dies zwei Subtypen mit besonders schlechter Prognose und schneller Tumorphysion [95].

Kraas E et al. schlagen folgendes Regime vor: Falls man laparoskopisch operiert, sollte man so oder so einen Bergsack benutzen. Eine Unterscheidung zwischen T1a und T1b machen sie nicht. Sie halten für ein T1-Stadium die alleinige laparoskopische Cholecystektomie für ausreichend. Bei T2 und T3-Tumoren soll eine Leberbtresektion sowie eine Lymphadenektomie

mie zusätzlich erfolgen. Bei T4, falls präoperativ unentdeckt, sollte eine rein diagnostische Laparoskopie mit Biopsieentnahme, insbesondere zur Beurteilung einer Peritonealkarzinose erfolgen. Falls kein Anhalt für eine Peritonealkarzinose vorliegt, kann man ein radikal chirurgisches Vorgehen überdenken [74].

Kiguchi K 2007 et al. konnten im Mausmodell zeigen, daß CS-706 einen guten therapeutischen Effekt beim Gallenblasenkarzinom hat. Die gleiche Arbeitsgruppe konnte 2005 bereits gute Ergebnisse im gleichen Mausmodell mit den oralen Tyrosinkinaseinhibitoren Gefetinib bzw. GW2974 erzielen [66; 67].

Engeland A et al. konnten in Norwegen zeigen, daß das Gallenblasenkarzinom insgesamt dort unabhängig von der Körpergröße ist. Lediglich bei Frauen zeigte sich eine Korrelation mit steigendem BMI [39].

Wu XS et al. konnten zeigen, daß es beim Gallenblasenkarzinom mit intestinaler Differenzierung zur Überexpression des Proteins CDX2 kommt. Dies scheint in der Karzinogenese des Gallenblasenkarzinoms eine wichtige Rolle zu spielen [176].

Dutta U et al. betonen in Indien insbesondere das Auftreten eines Gallenblasenkarzinoms. Rauchgewohnheiten hatten keinen Einfluß auf das Risiko. Als einzigen Risikofaktor neben Gallensteinen konnten sie nur einen niedrigen sozioökonomischen Status ausmachen. So unterstreichen sie außerdem, daß das Gallenblasenkarzinom in Nordindien inzwischen zur dritthäufigsten Todesursache bei Frauen wurde [37].

Pandey M et al. (2001) fanden bei Gallenblasenkarzinom folgende sonographischen Befunde:

**Tabelle 26: Sonographische Befunde beim Gallenblasenkarzinom [119]**

<b>Befund</b>	<b>[%]</b>
I. Primärerkrankung	
1. Tumor mit Gallensteinen	63,6
2. Tumor ohne Gallensteine	30,3
3. Gallensteine ohne Tumor	6,1
II. Lymphknotenvergrößerung	19,2
1. Portale LK	16,2
2. Peripankreatische LK	8,1
3. Periaortale LK	2
4. Pericholedochale LK	1
III. Infiltration angrenzender Organe	55,5
1. Leberbeteiligung	54,5
1a. direkt < 2 cm	31,5
1b. direkt > 2 cm	35,2
1c. sekundär	33,3
2. Ovarialbeteiligung	2
3. Magenantrumbeteiligung	1
IV. Ascites	11,1

Scott TE et al. konnten in einer Fall-Kontroll-Studie u.a. zeigen, daß das Gallenblasenkarzinom unabhängig von der Blutgruppe des Patienten ist [143].

**Tabelle 27: Mögliche ethnisch-ätiologische Assoziationen des Gallenblasenkarzinoms [114]**

<b>Bevölkerung</b>	<b>Assoziierter Risikofaktor</b>
Amerikanische Ureinwohner	Gallensteine
New Mexico	Chron. Cholecystitis, Porzellangallenblase
Mexico	Gallenblasenpolypen
Israel	Choledochuscysten
Bolivien	Anomale pancreatobiliäre Verbindungen
Chile	Industrielle Exposition mit Carcinogenen, Nikotin
Nordjapan	Hoher Body Mass Index, Adipositas

Orth K und Beger HG postulieren Zusammenhänge des Gallenblasenkarzinoms mit den geoethnologischen Gegebenheiten [114].

Ishii H et al. verglichen zwei Chemotherapieregime beim Gallenblasenkarzinom. Das CEF-Schema (Cisplatin, Epirubicin, 5-Fluorouracil) sowie das FAM-Schema (5-Fluorouracil / Doxorubicin / Mitomycin C) wurden verglichen. Es kam zu keinen signifikanten Unterschieden zwischen beiden Therapien in der Überlebensrate. Aufgrund ihrer schlechten Ergebnisse empfehlen sie, besser keine Chemotherapie durchzuführen [57].

## 4. Ziel der Arbeit

Die Arbeit gliedert sich in zwei Betrachtungsschwerpunkte zunächst sollte das Gallenblasenkarzinom betrachtet werden. Aufgrund der zu erwartenden geringen Fallzahl wurde als zusätzlich die Qualitätssicherung der Gallenblasenoperationen mit herangezogen, die weitgehend bundesweit gleich geregelt ist.

Die Qualitätssicherungsdaten sollen auf den Vergleich zum Landesdurchschnitt Hessen untersucht werden, ob sich Besonderheiten unserer Klinik ergeben.

Zielparameter sind hierbei die bundesweit-einheitlichen Kriterien für Komplikationen nach Cholecystektomie:

- Blutung
- periphere Gallengangsverletzung
- Okklusion oder Durchtrennung des Ductus choledochus
- Residualstein
- Wundinfektion
- Pneumonie
- kardiovaskuläre Komplikationen
- tiefe Bein- / Beckenvenenthrombose
- Lungenembolie
- Letalität

Anhand der Aktenlage soll untersucht werden, ob es z.B. einen Frühparameter bei Gallenblasen-Ca geben könnte z.B. einen Blutwert oder einen anderen Parameter, der bei genauerer Betrachtung für eine Differentialdiagnose des Gallenblasen-Ca bei anderen Beschwerden oder Auffälligkeiten stehen könnte und somit vielleicht sogar eine Frühdiagnose ermöglichte.

Ferner soll untersucht werden, wie hoch die Konversionsrate am Klinikum Bad Hersfeld bei Eingriffen an der Gallenblase ist. Auch soll untersucht werden, ob es saisonale Effekte für Gallenblasenoperationen gibt. Die Geschlechterverteilung sowie das Alter der Patienten sollen ebenfalls erfaßt werden.

Bei den Gallenblasenkarzinompatienten sollen zusätzlich klinische Symptome sowie Laborparameter sowie die Stadien erfaßt werden.

Bei den Komplikationen sind folgende von besonderer Bedeutung:

**Tabelle 28: Komplikationen nach Cholecystektomie (exemplarisch NRW 2004) aus [49a]**

	<b>Laparoskopische Cholecystektomie</b>	<b>Offene Cholecystektomie</b>
Blutung	411/34602 (1,2%)	88/4036 (2,2%)
Periphere Gallengangsverletzung	140/34602 (0,4%)	24/4036 (0,6%)
Okklusion oder Durchtrennung des Ductus choledochus	69/34602 (0,2%)	9/4036 (0,2%)
Residualstein	149/34602 (0,4%)	53/4036 (1,3%)
Wundinfektion	141/16882 (0,8%)	28/980 (2,9%)
Pneumonie	142/34602 (0,8%)	134/4036 (3,3%)
Kardiovaskuläre Komplikationen	278/34602 (0,8%)	256/4036 (6,3%)
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose	12/34602 (0,03%)	8/4036 (0,2%)
Lungenembolie	17/34602 (0,05%)	12/4036 (0,3%)
Letalität	103/34602 (0,3%)	195/4036 (4,8%)

Tabelle 29: Gründe für die Konversion von der laparoskopischen zur offenen Cholecystektomie (aus [49a] S. 712)

Grund	[%]
<b>Komplikationen</b>	
• Verletzung A. cystica	1,8
• Blutung	8
• Gangverletzung	2,9
• Darmverletzung	0,9
<b>Technische Probleme</b>	
• Verwachsung	21
• Entzündung	10
• unklare Anatomie	8,4
• schwierige Präparation	5,1
• Instrumentenfehler	2,1
• schlechte Visualisierung	1,3
• andere (Adipositas)	7,4
<b>Operationsbefunde</b>	
• Choledocholithiasis	6,8
• akute Cholecystitis	6,9
• gangränöse Gallenblase	1,1
• Empyem	0,7
• Andere (Gallenblasentumor, Lebertumor)	3,8

## 5. Material und Methoden

Es handelt sich um eine retrospektive Untersuchung aller Eingriffe mit Cholecystektomie am Klinikum Bad Hersfeld von 1995 bis 2005.

Das im Rahmen dieser Arbeit untersuchte Patientenkollektiv entstammt den Operationsbüchern des Klinikums Bad Hersfeld der Jahre 1995 bis 2005. Zusätzlich finden die Qualitätssicherungsdaten von 2002-2008 Anwendung, die an die GQH (Geschäftsstelle Qualitätssicherung Hessen) übermittelt wurden

Die Einschlusskriterien, um zu dieser Untersuchung zugelassen zu werden, war die Durchführung einer Cholecystektomie. Hierbei wurde hinsichtlich der Indikation zu diesem Eingriff keine Vorauswahl des Patientenguts getroffen. Das bedeutet alle Patienten, die in diesem Zeitraum eine Cholecystektomie erhielten, sind in dieser Untersuchung mit erfasst, unabhängig davon, ob die Cholecystektomie die Hauptindikation war oder im Rahmen einer anderen Operation zusätzlich erfolgte. Dadurch ist gewährleistet, dass alle Patienten aus diesem Zeitraum mit einer Gallenblasenentfernung Eingang finden, ohne das zu untersuchende Patientengut einer Selektion zu unterziehen und damit möglicherweise durch eine Vorauswahl unbeabsichtigt, die Ergebnisse zu beeinflussen.

In einem ersten Schritt wurden die Ergebnisse hinsichtlich der unten beschriebenen Kriterien statistisch aufgearbeitet, die dabei zur Anwendung gekommenen statistischen Verfahren waren relative Häufigkeiten, Absolutzahlen, Prozentverteilungen etc..

In einen zweiten Schritt wurden die im Rahmen der Untersuchung mit der Diagnose eines Gallenblasenkarzinoms aufgefallenen Patienten mit weiteren Parametern in Korrelation zu bringen versucht. Dabei wurden, da bislang noch keine Frühparameter bekannt sind und um das Maximum an Information aus den Akten zu ziehen, zunächst die Parameter betrachtet, die routinemäßig im Rahmen der OP-Vorbereitung erhoben werden. Der unvoreingenommene Umgang mit diesen mutmaßlich banalen Daten sollte die Chance für die Entdeckung auch scheinbar unwichtiger Untersuchungs-, Labor- und Anamnesebefunde gewährleisten. Die dabei untersuchten Einzelfaktoren finden sich anschließend aufgelistet wieder. Die statistische Auswertung erfolgte mittels OpenOffice Calc, OpenOffice Writer, Microsoft Excel und SSPS.

Bei den Gallenblasenkarzinomfällen wurden folgende Merkmale zur Untersuchung erfasst:

Geburtsdatum, Geschlecht, OP-Datum, Alter, OP-Tag, OP-Monat, OP-Jahr, Laparoskopische Cholecystektomie, offen chirurgische Cholecystektomie, Konversion, Galleleck, Gallenblasenentfernung im Rahme einer anderen Operation, Ileus, Metastasen, Körpergröße, Gewicht, BMI, okkultes Karzinom, Gallenblasenempyem, Obstipation, Fieber, Vorhandensein einer Oberbauchresistenz, (formierte) Gallen(blasen)steine, Gallenblasen-Sludge, präoperative Sonographie, sonographische Auffälligkeiten, präoperative Computertomographie, präoperative Magnetresonanztomographie, präoperative ERCP, präoperative MRCP, pT, pN, M, R, G, Rauchen, Alkoholabusus, Z.n. Appendektomie, Z.n.Tonsillektomie, Darmresektion in der Anamnese, gestörte Glukosetoleranz (diätetisch eingestellt), Diabetes mellitus medikamentöse Behandlung ohne Insulin, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Z.n. Pancreatitis, anderes Karzinom in der Anamnese, KHK, Myokardinfarkt in der Anamnese, Z.n. Apoplex, Z.n. Thrombose, Ulcus cruris, Neurologische Systemerkrankung, Dermatologische Systemerkrankung, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Herzinsuffizienz, Asthma bronchiale, Sklerenikterus, dermaler Ikterus, Diarrhoe, Lehmstuhl, Teerstuhl, Blutauflagerungen auf dem Stuhl (Hämatochezie), Blut bei rektaler Untersuchung, Hämorrhoiden bei rektaler Untersuchung, Ascites, Probleme bei fettreicher Ernährung, AVK, Osteoporose, Karnofsky-Index [%], Marcumar, ASS, Clopidogrel, Digitalis, L-Thyroxineinnahme ohne Jodid, Jodthyrox, Betablocker, ACE-Hemmer, HCT, Statin, Spironolacton, Cortison, Cox2-Hemmer, andere NSAR, Morphinpflaster, orale Morphine, Radiatio in der Anamnese, Chemotherapie in der Anamnese, Tuberkulose, Leberzirrhose, Spidernävi, Dialyse, anschließende Chemotherapie, anschließende Strahlentherapie, zusätzlich Gallengangskarzinom, zusätzlich Hepatozelluläres Karzinom, Gewichtsverlust, Beruf in der Chemiebranche, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchschmerzen, Hepatomegalie, Splenomegalie, Mors in tabula, OP-Zeit [min], bei Männern Gynäkomastie, Juckreiz, Hernien, Triglyceride, Gesamt-Cholesterin, LDL, HDL, GGT, GOT, GPT, Gesamt-Bilirubin, Bilirubin indirekt, Bili direkt, Alkalische Phosphatase, LDH, Quick, INR, TZ, PTT, Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, TSH basal, T3, ft4, CEA, CA19-9, CA12-5, CA72-4, SCC, Lipase, Amylase, Elastase-1 in Stuhl, Chron. Cholecystitis, Gallensteinileus, Stadium nach NEVIN, Stadium nach SHIEH, Adeno-CA, Muzinöses Ca, Sonderform, Verstorben.

Bei den Qualitätssicherungsdaten geht uns insbesondere um die Auswertung der Komplikationen. Daher finden hier, die Operationen aus dem Zeitraum von 2002-2008 Einschluß, die primär als Gallenblaseneingriffe geplant waren. Daher kam es zur geringen Abweichung von Fallzahlen in beiden Patientengruppen kommen.

Für den Zeitraum standen noch keine Qualitätssicherungsdaten zur Verfügung, daher wurden diese Daten anhand der Krankenblätter einzeln nacherfaßt.

## 6. Ergebnisse

### 6.1 Qualitätssicherungsdaten

Es wurden die Daten der GQH herangezogen.

**Tabelle 30: Qualitätssicherungsfälle Cholecystektomie Klinikum Bad Hersfeld**

<b>Jahr</b>	<b>Fälle</b>
2002	189
2003	204
2004	184
2005	176
2006	165
2007	145
2008	170
Summe (n1)	1233

Tabelle 31: GQH-Daten 2002

Komplikationen	Hessen ges.		Klinikum HEF	
	n	[%]	n	[%]
Patienten gesamt	10186	100	189	100
<b>Eingriffsspezifische behandlungsbedürftige intra- und postoperative Komplikation</b>				
Patienten mit mind. einer eingriffsspez. intra- oder postoperativen Komplikation	227	2,2	6	3,2
Blutung	30	0,3	1	0,5
Periphere Gallengangsverletzung	21	0,2	0	0
Okklusion oder Durchtrennung des DHC				
Residualstein im Gallengang				
Sonstige				
<b>Postoperative Wundinfektion (nach Definition der CDC)</b>				
Fälle mit postoperativer Wundinfektion	187	1,8	6	3,2
A1: oberflächliche Infektion	127	1,2	6	3,2
A2: tiefe Infektion	36	0,4	0	0
A3: Räume/Organe	24	0,2	0	0
<b>Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen</b>				
Pat. mit mind. einer allgem. behandlungsbed. postop. Kompl.	604	5,9	31	16
Pneumonie	81	0,8	9	4,8
Kardiovaskuläre Komplikation(en)	144	1,4	13	6,9
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose	1	0	0	0
Lungenembolie	5	0	0	0
Harnwegsinfekt	45	0,4	0	0
Sonstige	264	2,6	19	10
<b>Reintervention</b>				
Reintervention wegen Komplikation erforderlich	189	1,9	7	3,7

Tabelle 32: GQH-Daten 2003

Komplikationen	Hessen ges.		Klinikum HEF	
	n	[%]	n	[%]
Patienten gesamt	11437	100	204	100
Eingriffsspezifische behandlungsbedürftige intra- und postoperative Komplikation				
Patienten mit mind. einer eingriffsspez. intra- oder postoperativen Komplikation	261	2,3	12	5,9
Blutung	105	0,9	8	3,9
Periphere Gallengangsverletzung	41	0,4	3	1,5
Okklusion oder Durchtrennung des DHC				
Residualstein im Gallengang				
Sonstige				
Postoperative Wundinfektion (nach Definition der CDC)				
Fälle mit postoperativer Wundinfektion	120	1,3	5	2,7
A1: oberflächliche Infektion	88	73,3	5	100
A2: tiefe Infektion	19	15,8	0	0
A3: Räume/Organe	13	10,8	0	0
Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen				
Pat. mit mind. einer allgem. behandlungsbed. postop. Kompl.	386	4,2	17	9,2
Pneumonie	84	0,7	7	3,4
Kardiovaskuläre Komplikation(en)	109	1	5	2,5
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose	4	0	0	0
Lungenembolie	8	0,1	0	0
Harnwegsinfekt	61	0,5	1	0,5
Sonstige	258	2,8	10	5,4
Reintervention				
Reintervention wegen Komplikation erforderlich	209	1,8	7	3,4

Tabelle 33: GQH-Daten 2004

Komplikationen	Hessen ges.		Klinikum HEF	
	n	[%]	n	[%]
Patienten gesamt	12753	100	184	100
Eingriffsspezifische behandlungsbedürftige intra- und postoperative Komplikation				
Patienten mit mind. einer eingriffsspez. intra- oder postoperativen Komplikation	499	3,9	8	4,3
Blutung	176	1,4	5	2,7
Periphere Gallengangsverletzung	58	0,5	1	0,5
Okklusion oder Durchtrennung des DHC	26	0,2	0	0
Residualstein im Gallengang	62	0,5	0	0
Sonstige	215	1,7	2	1,1
Postoperative Wundinfektion (nach Definition der CDC)				
Fälle mit postoperativer Wundinfektion	565	4,4	16	8,7
A1: oberflächliche Infektion	118	0,9	3	1,6
A2: tiefe Infektion	48	22	0	0
A3: Räume/Organe	14	6,3	0	0
Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen				
Pat. mit mind. einer allgem. behandlungsbed. postop. Kompl.	565	4,4	16	8,7
Pneumonie	118	0,9	3	1,6
Kardiovaskuläre Komplikation(en)	159	1,2	6	3,3
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose	6	0	0	0
Lungenembolie	11	0,1	0	0
Harnwegsinfekt	76	0,6	3	1,6
Sonstige	340	2,7	6	3,3
Reintervention				
Reintervention wegen Komplikation erforderlich	280	2,2	4	2,2

Tabelle 34: GQH-Daten 2005

Komplikationen	Hessen ges.		Klinikum HEF	
	n	[%]	n	[%]
Patienten gesamt	12273	100	176	100
Eingriffsspezifische behandlungsbedürftige intra- und postoperative Komplikation				
Patienten mit mind. einer eingriffsspez. intra- oder postoperativen Komplikation	421	3,4	10	5,7
Blutung	124	1	6	3,4
Periphere Gallengangsverletzung	33	0,3	1	0,6
Okklusion oder Durchtrennung des DHC	25	0,2	1	0,6
Residualstein im Gallengang	49	0,4	0	0
Sonstige	219	1,8	3	1,7
Postoperative Wundinfektion (nach Definition der CDC)				
Fälle mit postoperativer Wundinfektion	180	1,5	6	3,4
A1: oberflächliche Infektion	115	64	3	50
A2: tiefe Infektion	43	24	2	33
A3: Räume/Organe	22	12	1	17
Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen				
Pat. mit mind. einer allgem. behandlungsbed. postop. Kompl.	475	3,9	9	5,1
Pneumonie	91	0,7	0	0
Kardiovaskuläre Komplikation(en)	117	1	1	0,6
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose	8	0,1	0	0
Lungenembolie	8	0,1	0	0
Harnwegsinfekt	69	0,6	2	1,1
Sonstige	297	2,4	6	3,4
Reintervention				
Reintervention wegen Komplikation erforderlich	242	2	5	2,8

Tabelle 35: GQH-Daten 2006

Komplikationen	Hessen gesamt		Klinikum HEF	
	n	[%]	n	[%]
Patienten gesamt	12066	100	165	100
Eingriffsspezifische behandlungsbedürftige intra- und postoperative Komplikation				
Patienten mit mind. einer eingriffsspez. intra- oder postoperativen Komplikation	459	3,8	5	3
Blutung	166	1,4	3	1,8
Periphere Gallengangsverletzung	40	0,3	2	1,2
Okklusion oder Durchtrennung des DHC	17	0,1	0	0
Residualstein im Gallengang	53	0,4	0	0
Sonstige	237	2	2	1,2
Postoperative Wundinfektion (nach Definition der CDC)				
Fälle mit postoperativer Wundinfektion	163	1,4	4	2,4
A1: oberflächliche Infektion	114	70	2	50
A2: tiefe Infektion	31	19	2	50
A3: Räume/Organe	18	11	0	0
Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen				
Pat. mit mind. einer allgem. behandlungsbed. postop. Kompl.	403	3,3	14	8,5
Pneumonie	82	0,7	2	1,2
Kardiovaskuläre Komplikation(en)	86	0,7	1	0,6
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose	2	0	0	0
Lungenembolie	3	0	0	0
Harnwegsinfekt	48	0,4	5	3
Sonstige	259	2,1	8	4,8
Reintervention				
Reintervention wegen Komplikation erforderlich	245	2	4	2,4

Tabelle 36: GQH-Daten 2007

Komplikationen	Hessen ges.		Klinikum HEF	
	n	[%]	n	[%]
Patienten gesamt	11946	100	145	100
<b>Eingriffsspezifische behandlungsbedürftige intra- und postoperative Komplikation</b>				
Patienten mit mind. einer eingriffsspez. intra- oder postoperativen Komplikation	412	3,4	18	12
Blutung	126	1,1	4	2,8
Periphere Gallengangsverletzung	60	0,5	2	1,4
Okklusion oder Durchtrennung des DHC	10	0,1	0	0
Residualstein im Gallengang	56	0,5	4	2,8
Sonstige	185	1,5	10	6,9
<b>Postoperative Wundinfektion (nach Definition der CDC)</b>				
Fälle mit postoperativer Wundinfektion	183	1,5	15	10
A1: oberflächliche Infektion	109	60	6	40
A2: tiefe Infektion	48	26	5	33
A3: Räume/Organe	26	14	4	27
<b>Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen</b>				
Pat. mit mind. einer allgem. behandlungsbed. postop. Kompl.	325	2,7	9	6,2
Pneumonie	49	0,4	3	2,1
Kardiovaskuläre Komplikation(en)	88	0,7	2	1,4
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose	6	0,1	0	0
Lungenembolie	6	0,1	0	0
Harnwegsinfekt	33	0,3	2	1,4
Sonstige	201	1,7	5	3,4
<b>Reintervention</b>				
Reintervention wegen Komplikation erforderlich	230	1,9	13	9

Tabelle 37: GQH-Daten 2008

Komplikationen	Hessen ges.		Klinikum HEF	
	n	[%]	n	[%]
Patienten gesamt	12446	100	170	100
Eingriffsspezifische behandlungsbedürftige intra- und postoperative Komplikation				
Patienten mit mind. einer eingriffsspez. intra- oder postoperativen Komplikation	419	3,4	8	4,7
Blutung	126	1	4	2,4
Periphere Gallengangsverletzung	53	0,4	0	0
Okklusion oder Durchtrennung des DHC	12	0,1	0	0
Residualstein im Gallengang	52	0,4	1	0,6
Sonstige	208	1,7	3	1,8
Postoperative Wundinfektion (nach Definition der CDC)				
Fälle mit postoperativer Wundinfektion	168	1,3	6	3,5
A1: oberflächliche Infektion	101	60	1	17
A2: tiefe Infektion	37	22	4	67
A3: Räume/Organe	30	18	1	17
Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen				
Pat. mit mind. einer allgem. behandlungsbed. postop. Kompl.	332	2,7	10	5,9
Pneumonie	68	0,5	0	0
Kardiovaskuläre Komplikation(en)	103	0,8	0	0
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose	3	0	0	0
Lungenembolie	6	0	0	0
Harnwegsinfekt	24	0,2	1	0,6
Sonstige	217	1,7	9	5,3
Reintervention				
Reintervention wegen Komplikation erforderlich	264	2,1	1	0,6

Von 2003 auf 2004 kam es zu einer Änderung der erfassten Qualitätsparameter, daher konnten nicht alle Werte gleich eingebracht werden.

## 6.2 Daten analog der GQH-Daten für die Zeit von 1995 bis 2001

**Tabelle 38: Krankenblattdaten 1995**

Komplikationen	Hessen ges.		Klinikum HEF	
	n	[%]	n	[%]
Patienten gesamt			183	100
Eingriffsspezifische behandlungsbedürftige intra- und postoperative Komplikation				
Patienten mit mind. einer eingriffsspez. intra- oder postoperativen Komplikation			9	4,9
Blutung			8	4,4
Periphere Gallengangsverletzung			1	0,5
Okklusion oder Durchtrennung des DHC			0	0
Residualstein im Gallengang			0	0
Sonstige			0	0
Fälle mit postoperativer Wundinfektion				
Fälle mit postoperativer Wundinfektion			7	3,8
A1: oberflächliche Infektion			6	3,3
A2: tiefe Infektion			1	0,5
A3: Räume/Organe			0	0
Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen				
Pat. mit mind. einer allgem. behandlungsbed. postop. Kompl.			37	20,2
Pneumonie			12	6,6
Kardiovaskuläre Komplikation(en)			12	6,6
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose			2	1,1
Lungenembolie			0	0
Harnwegsinfekt			7	3,8
Sonstige			4	2,2
Reintervention				
Reintervention wegen Komplikation erforderlich			10	5,5

Tabelle 39: Krankenblattdaten 1996

Komplikationen	Hessen ges.		Klinikum HEF	
	n	[%]	n	[%]
Patienten gesamt			174	100
Eingriffsspezifische behandlungsbedürftige intra- und postoperative Komplikation				
Patienten mit mind. einer eingriffsspez. intra- oder postoperativen Komplikation			8	4,6
Blutung			6	3,5
Periphere Gallengangsverletzung			2	1,1
Okklusion oder Durchtrennung des DHC			0	0
Residualstein im Gallengang			0	0
Sonstige			0	0
Fälle mit postoperativer Wundinfektion				
Fälle mit postoperativer Wundinfektion			9	5,2
A1: oberflächliche Infektion			9	5,2
A2: tiefe Infektion			0	0
A3: Räume/Organe			0	0
Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen				
Pat. mit mind. einer allgem. behandlungsbed. postop. Kompl.			31	17,8
Pneumonie			10	5,7
Kardiovaskuläre Komplikation(en)			9	5,2
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose			1	0,6
Lungenembolie			0	0
Harnwegsinfekt			6	3,5
Sonstige			5	2,9
Reintervention				
Reintervention wegen Komplikation erforderlich			8	4,6

Tabelle 40: Krankenblattdaten 1997

Komplikationen	Hessen ges.		Klinikum HEF	
	n	[%]	n	[%]
Patienten gesamt			168	100
Eingriffsspezifische behandlungsbedürftige intra- und postoperative Komplikation				
Patienten mit mind. einer eingriffsspez. intra- oder postoperativen Komplikation			9	5,4
Blutung			7	4,2
Periphere Gallengangsverletzung			1	0,6
Okklusion oder Durchtrennung des DHC			1	0,6
Residualstein im Gallengang			0	0
Sonstige			0	0
Fälle mit postoperativer Wundinfektion				
Fälle mit postoperativer Wundinfektion			10	6
A1: oberflächliche Infektion			8	4,8
A2: tiefe Infektion			2	1,2
A3: Räume/Organe			0	0
Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen				
Pat. mit mind. einer allgem. behandlungsbed. postop. Kompl.			29	17,3
Pneumonie			8	4,8
Kardiovaskuläre Komplikation(en)			7	4,2
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose			1	0,6
Lungenembolie			0	0
Harnwegsinfekt			11	6,6
Sonstige			2	1,2
Reintervention				
Reintervention wegen Komplikation erforderlich			10	6

Tabelle 41: Krankenblattdaten 1998

Komplikationen	Hessen ges.		Klinikum HEF	
	n	[%]	n	[%]
Patienten gesamt			198	100
Eingriffsspezifische behandlungsbedürftige intra- und postoperative Komplikation				
Patienten mit mind. einer eingriffsspez. intra- oder postoperativen Komplikation			16	8,1
Blutung			12	6,1
Periphere Gallengangsverletzung			2	1
Okklusion oder Durchtrennung des DHC			2	1
Residualstein im Gallengang			0	0
Sonstige			0	0
Fälle mit postoperativer Wundinfektion				
Fälle mit postoperativer Wundinfektion			8	4
A1: oberflächliche Infektion			8	4
A2: tiefe Infektion			0	0
A3: Räume/Organe			0	0
Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen				
Pat. mit mind. einer allgem. behandlungsbed. postop. Kompl.			21	10,6
Pneumonie			7	3,5
Kardiovaskuläre Komplikation(en)			9	4,5
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose			0	0
Lungenembolie			0	0
Harnwegsinfekt			4	2
Sonstige			1	0,4
Reintervention				
Reintervention wegen Komplikation erforderlich			17	8,6

Tabelle 42: Krankenblattdaten 1999

Komplikationen	Hessen ges.		Klinikum HEF	
	n	[%]	n	[%]
Patienten gesamt			197	100
Eingriffsspezifische behandlungsbedürftige intra- und postoperative Komplikation				
Patienten mit mind. einer eingriffsspez. intra- oder postoperativen Komplikation			9	4,5
Blutung			9	4,5
Periphere Gallengangsverletzung			0	0
Okklusion oder Durchtrennung des DHC			0	0
Residualstein im Gallengang			0	0
Sonstige			0	0
Fälle mit postoperativer Wundinfektion				
Fälle mit postoperativer Wundinfektion			9	4,5
A1: oberflächliche Infektion			9	4,5
A2: tiefe Infektion			0	0
A3: Räume/Organe			0	0
Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen				
Pat. mit mind. einer allgem. behandlungsbed. postop. Kompl.			29	14,7
Pneumonie			11	5,6
Kardiovaskuläre Komplikation(en)			12	6,1
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose			1	0,5
Lungenembolie			0	0
Harnwegsinfekt			4	2
Sonstige			1	0,5
Reintervention				
Reintervention wegen Komplikation erforderlich			9	4,5

Tabelle 43: Krankenblattdaten 2000

Komplikationen	Hessen ges.		Klinikum HEF	
	n	[%]	n	[%]
Patienten gesamt			219	100
Eingriffsspezifische behandlungsbedürftige intra- und postoperative Komplikation				
Patienten mit mind. einer eingriffsspez. intra- oder postoperativen Komplikation			15	6,8
Blutung			14	6,4
Periphere Gallengangsverletzung			1	0,5
Okklusion oder Durchtrennung des DHC			0	0
Residualstein im Gallengang			1	0,5
Sonstige			0	0
Fälle mit postoperativer Wundinfektion				
A1: oberflächliche Infektion			13	5,9
A2: tiefe Infektion			1	0,5
A3: Räume/Organe			1	0,5
Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen				
Pat. mit mind. einer allgem. behandlungsbed. postop. Kompl.			31	14,2
Pneumonie			13	5,9
Kardiovaskuläre Komplikation(en)			9	4,1
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose			0	0
Lungenembolie			0	0
Harnwegsinfekt			7	3,2
Sonstige			2	0,9
Reintervention				
Reintervention wegen Komplikation erforderlich			18	8,2

Tabelle 44: Krankenblattdaten 2001

Komplikationen	Hessen ges.		Klinikum HEF	
	n	[%]	n	[%]
Patienten gesamt			243	100
Eingriffsspezifische behandlungsbedürftige intra- und postoperative Komplikation				
Patienten mit mind. einer eingriffsspez. intra- oder postoperativen Komplikation			17	6,9
Blutung			13	5,3
Periphere Gallengangsverletzung			1	0,4
Okklusion oder Durchtrennung des DHC			0	0
Residualstein im Gallengang			2	0,8
Sonstige			1	0,4
Fälle mit postoperativer Wundinfektion				
A1: oberflächliche Infektion			12	4,9
A2: tiefe Infektion			0	0
A3: Räume/Organe			0	0
Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen				
Pat. mit mind. einer allgem. behandlungsbed. postop. Kompl.			32	13,2
Pneumonie			12	4,9
Kardiovaskuläre Komplikation(en)			10	4,1
Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose			0	0
Lungenembolie			0	0
Harnwegsinfekt			9	3,7
Sonstige			1	0,4
Reintervention				
Reintervention wegen Komplikation erforderlich			16	6,6

### 6.3 Saisonale Verteilung der Gallenblasenentfernungen

Es zeigt sich nahezu eine gleichmäßige Verteilung sowohl für die Quartale als auch die einzelnen Monate des Jahres. Es zeigten sich keine saisonalen Häufungen.

**Tabelle 45: Verteilung der Gallenblasenoperationen nach Quartalen**

Quartal	Häufigkeit (n)	[%]
1. Quartal	652	30,3
2. Quartal	481	22,4
3. Quartal	458	21,3
4. Quartal	559	26
Gesamt	2150	100

**Tabelle 46: Verteilung der Gallenblasenoperationen nach Monaten**

Monat	Häufigkeit [n]	[%]
Januar	208	9,7
Februar	213	9,9
März	230	10,7
April	168	7,8
Mai	175	8,1
Juni	139	6,5
Juli	166	7,7
August	160	7,4
September	139	6,5
Oktober	185	8,6
November	191	8,9
Dezember	176	8,2
Gesamt	2150	100

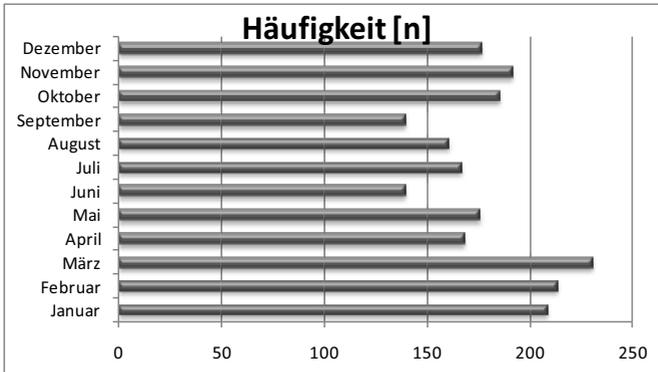


Abbildung 1: Verteilung der Gallenblasenoperationen nach Monaten

Tabelle 47: Verteilung nach Jahren

Jahr	Häufigkeit [n]	[%]
1995	183	8,5
1996	174	8,1
1997	168	7,8
1998	198	9,2
1999	197	9,2
2000	219	10,2
2001	243	11,3
2002	194	9
2003	176	8,2
2004	199	9,3
2005	199	9,3
Gesamt	2150	100

## 6.4 Geschlechtsspezifische Verteilung der Gallenblasenoperationen

Es zeigte sich ein Verhältnis von 1427:723 bei Frauen zu Männern, die an der Gallenblase operiert wurden. Das entspricht etwa 1,973 : 1 zugunsten der Frauen.

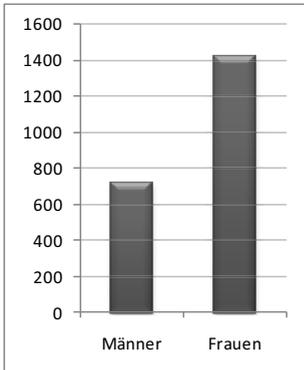


Abbildung 2: Verteilung nach Geschlecht (n=2150)

## 6.5 Gesamtanteil der Gallenblasenkarzinome an unseren Operationen

Es wurden 23 Karzinome bei 2150 Gallenblasenoperationen beobachtet. Das entspricht rund 1,0698%.

## 6.6 Altersverteilung der Gallenblasenentfernungen

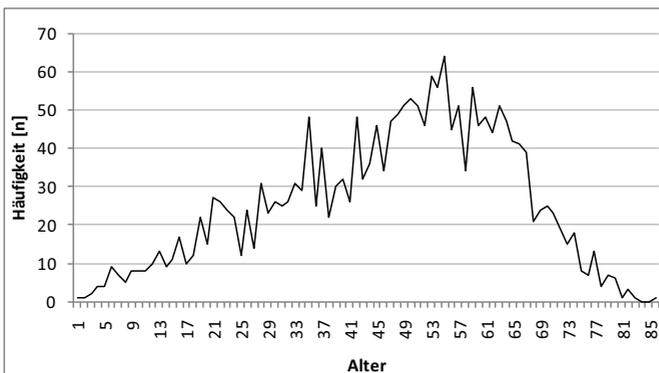


Abbildung 3: Altersverteilung der Gallenblasenoperationen

Es zeigt sich ein Trend zu zunehmenden Gallenblasenentfernungen mit steigendem Lebensalter.

### 6.6.1 Konversionsrate

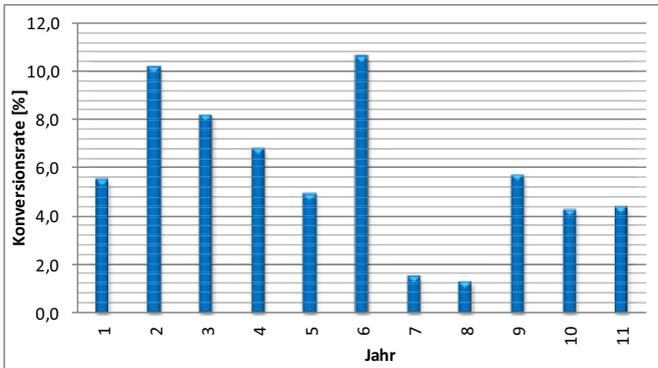


Abbildung 4: Konversionsrate

### Operationen nach primären Operationsmodus

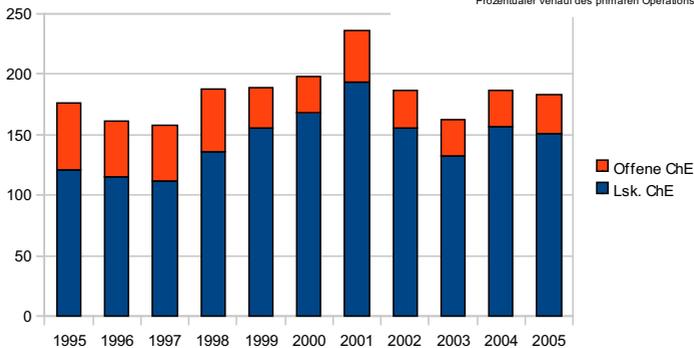
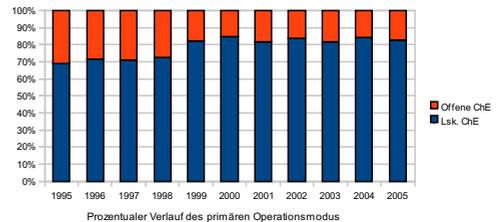


Abbildung 5: Operationen nach primärem OP-Modus

### 6.6.2 Simultanoperation: Appendektomie und Cholecystektomie

Bei 10 Patienten wurde eine simultane Appendektomie und Cholecystektomie im Rahmen einer Operation durchgeführt. Die entspricht rund 0,465% aller durchgeführten Gallenblaseneingriffe.

### 6.6.3 Andere operative Eingriffe im Rahmen der gleichen Narkose

Insgesamt wurden 168 Eingriffe im Rahmen der gleichen Narkose durchgeführt, zum Teil war die Cholecystektomie auch Bestandteil einer anderen Operation.

**Tabelle 48: Andere Eingriffe im Rahmen der gleichen Narkose**

Eingriff	n
Lsk. ChE + lsk. Adhäsilyse	28
Lsk. ChE + lsk. Leber-PE	12
Lsk. ChE + Ösophagoduodenoskopie	4
Offene ChE, Hepatojejunostomie, Braun'sche Fußpunkt-Anastomose	4
Offene ChE + Dünndarmresektion + Ileozökalresektion	2
Offene ChE + Hartmann-Operation	2
Lsk. + Minilaparotomie	2
Offene ChE + Tumorexzision Rücken	1
Offene ChE + Lymphknoten-PE	7
Offene ChE + Billroth-II-Gastrektomie oder andere Gastrektomie, partielle Duodenopanreatektomie, Braun'sche Anastomose, Pankreatojejunostomie, Hepatojejunostomie	14
Lsk. ChE + Nabelherniotomie	15
Offene ChE + Leber-PE	17
Offene ChE + LK-PE + Leber-PE	9
Offene ChE + Leber-PE + Omentum-PE	1
Offene ChE + Omentum-PE	2
Offene ChE + Oesophagoduodenoskopie	2
Offene ChE + Nabelherniotomie nach Mayo	5
Offene ChE + Leistenherniotomie	1
Offene ChE + Narbenherniotomie, davon einmal mit Netzeinlage	4
Lsk. ChE + Versorgung einer epigastrischen Hernie	1
Offene ChE + Pankreas-PE, Pankreatikojejunostomie, Leber-PE, LK-PE	1
Extirpation eines Konglomerattumors rechter Oberbauch, Leberteilresektion, Hemikolektomie rechts	1
Offene ChE + Duodenalübernähtung	3
Retrozökalre Hepatojejunostomie, Y-Roux-Anastomose, LK-PE, Leber-PE, offene ChE	1
Lsk. ChE + subtotale Schilddrüsenresektion bds.	1
Lsk. ChE + lsk. Herniotomie Leiste	1
Offene ChE + Adhäsilyse	3
Offene ChE + Schrittmacherwechsel	1
Offene ChE + Overektomie einseitig	1
Offene ChE + MECKEL-Divertikelabtragung	1
Lsk. ChE + Bronchoskopie	1
Lsk. ChE + Tumorexzision Haut	1
Offene ChE + Anus präter-Einlage	2
Leberresektion mit ChE en bloc	2
Offene ChE + Jejunostomie z.B. bei Gallensteinileus	2
Lsk. ChE + Ovarialzystenfensterung	1
Lsk. ChE + Atheromentfernung Kopf	1

<b>Eingriff</b>	<b>n</b>
Offene ChE + Gastrektomie	1
Offene ChE + Pyloroplastik	1
Offene ChE + Portanlage + Anus präter-Einlage	1
Offene ChE + Funduplicatio	1
Offene ChE + Nephrektomie	2
Offene ChE + Anus präter-Einlage	1
Offene ChE + Hemikolektomie, Nephrektomie	1
Lsk. ChE + Bülau-Drainage	1
Offene ChE + Pankreas-PE	1
Offene ChE + Sigmaresektion	1
Offene ChE + subtotale Kolektomie	1
Gesamt	168

Insgesamt wurde zusätzlich in der gleichen Narkose bei 168 Patienten ein mindestens weiterer Eingriff – außer einer Appendektomie – durchgeführt. Das entspricht rund 7,814% aller Gel- lenblasenoperationen unseres Kollektivs.

**Tabelle 49: Verteilung nach Eingriffsstruktur**

<b>Operation</b>	<b>n</b>
Reine ChE	1972
ChE + Appendektomie	10
ChE + andere Eingriffe	168

## 6.7 Gallenblasenkarzinome

### 6.7.1 Altersverteilung

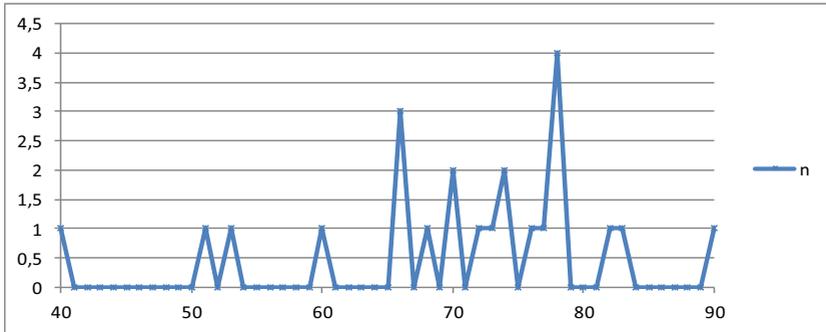


Abbildung 6: Altersverteilung des Gallenblasenkarzinoms

[Range 40-90]

### 6.7.2 Geschlechterverteilung beim Gallenblasenkarzinom

Es wurden 18 Frauen und 5 Männer mit einem Gallenblasenkarzinom operiert.

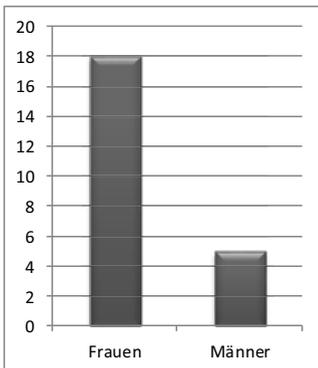


Abbildung 7: Geschlechterverteilung beim Gallenblasen-Ca

### 6.7.3 Stadienverteilung

TNM

T-Stadien

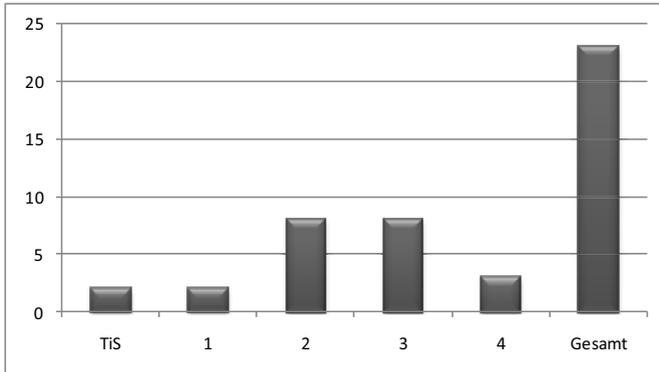


Abbildung 8: T-Stadien

N-Stadien

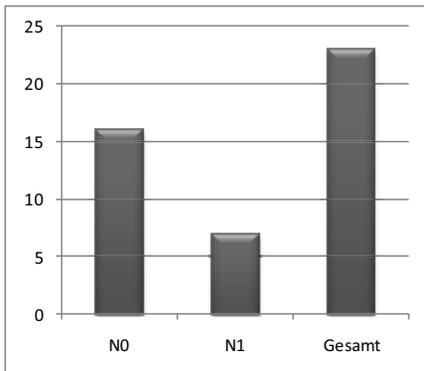


Abbildung 9: N-Stadien

### M-Stadien

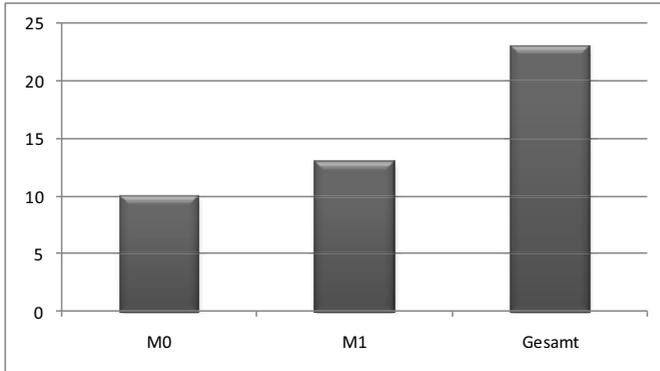


Abbildung 10: M-Stadien

### Histologisches Grading

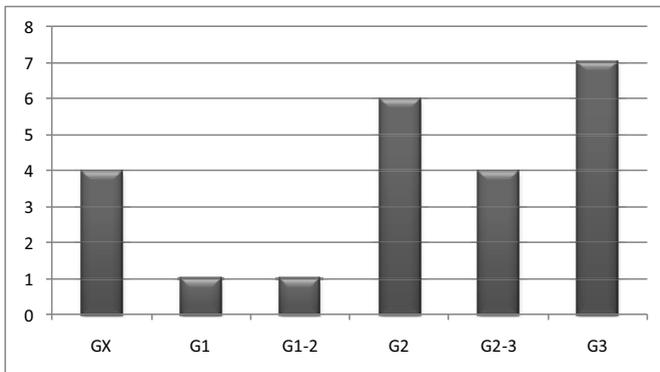


Abbildung 11: Histopathologisches Grading

### Verteilung nach NEVIN

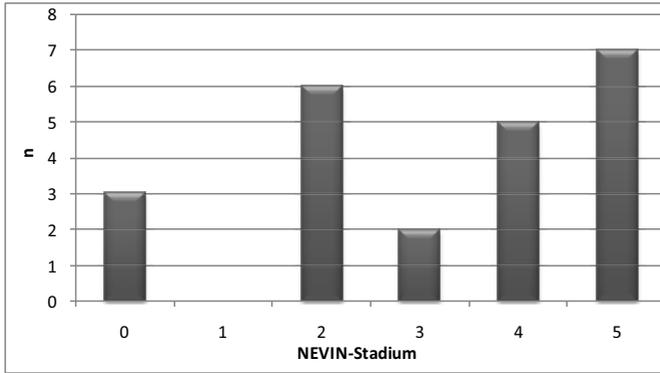


Abbildung 12: NEVIN-Stadien

### SHIEH-Verteilung

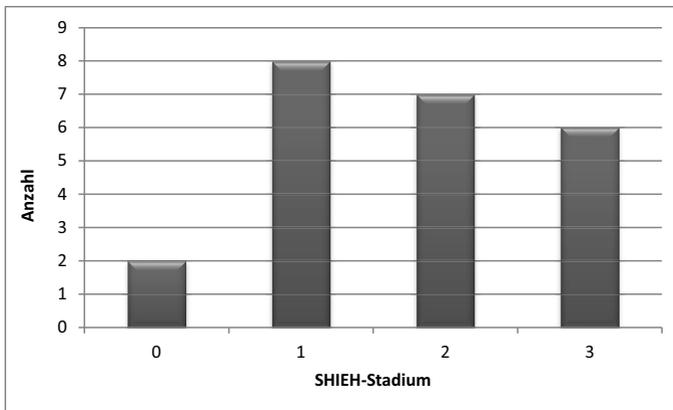


Abbildung 13: SHIEH-Stadien

6.7.4 Überlebenszeit (n=23) modifizierte Kaplan-Meier-Kurve

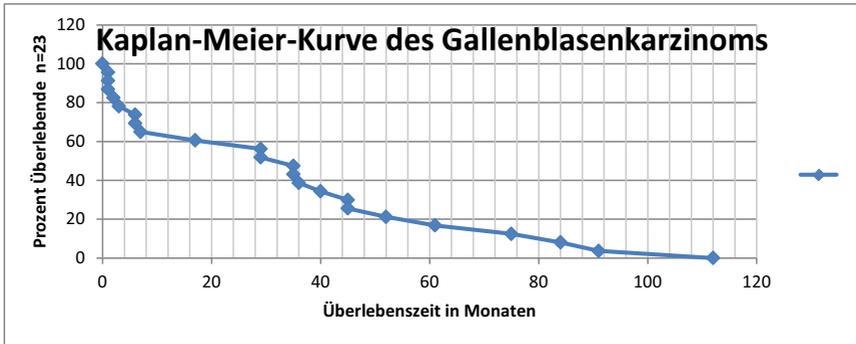


Abbildung 14: Überlebenszeit

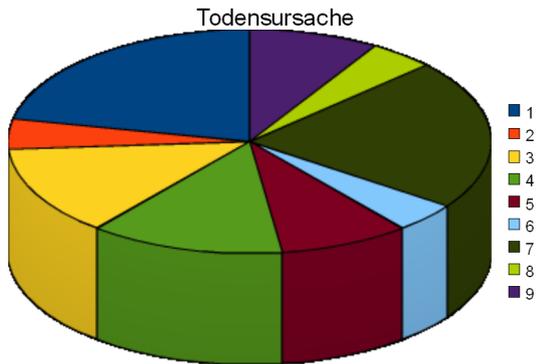


Abbildung 15: Todesursachen

- Todesursachen
- 1 Tumorprogress/Metastasen
  - 2 Zweitkarzinom
  - 3 unbekannt
  - 4 Myokardinfarkt
  - 5 Nierenversagen
  - 6 Multiorganversagen
  - 7 Pneumonie
  - 8 Tumorkachexie
  - 9 Ileus

## 6.8 Okkulte Karzinome / Zufallsbefunde

Acht der 23 Karzinome waren Zufallsbefunde, sogenannte okkulte Gallenblasenkarzinome.

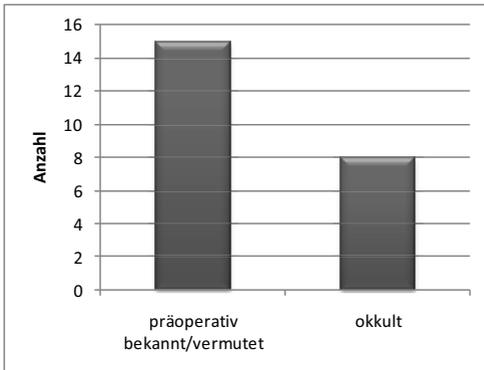


Abbildung 16: Okkulte Karzinome

## 6.9 Karzinomtypen der Gallenblase

Bei 18 von 23 Patienten lag ein Adenokarzinom der Gallenblase vor. Dies macht etwa 78,26% aus. Bei einem Patienten lag ein muzinöses Karziom vor. Bei einem weiteren lag eine neuroendokriner maligner Tumor der Gallenblase vor.

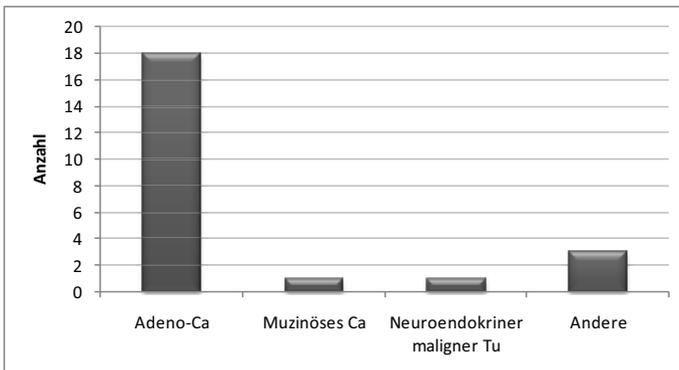


Abbildung 17: Tumorentitäten der Gallenblasenkarzinomverteilung

### **6.9.1 OP-Indikation Ileus**

Die primäre Operationsindikation unter dem klinischen Bild eines Ileus war bei keinem unserer Gallenkarzinompatienten gegeben.

### **6.9.2 Metastasen**

Intraoperativ zeigten sich bei 5 Patienten von 23 Metastasen. Dies entspricht ca. 21,74% des Patientengutes.

### **6.9.3 Gallenblasenempyem**

Ein Gallenblasenempyem zeigte sich bei 2 von 23 Patienten. Dies entspricht einer relativen Häufigkeit von ca. 8,7%.

### **6.9.4 Obstipation**

Keiner der Patienten klagte anamnestisch über eine Obstipation.

### **6.9.5 Diarrhoe**

Drei Patienten klagten anamnestisch über chronische Diarrhoe. Dies entspricht ca. 13%.

### **6.9.6 Lehmartiger Stuhl**

Drei Patienten klagten über lehmartigen Stuhl. Dies entspricht ca. 13%.

### **6.9.7 Teerstuhl**

Keiner unserer Patienten hatte anamnestisch teerstuhlartige Beschwerden.

### **6.9.8 Fieber**

Bei drei der Patienten lag ein Fieber über 37,5°C vor. Dies entspricht einer Rate von rund 13%.

### 6.9.9 Resistenzen im Oberbauch

Bei 14 unserer Patienten war präoperativ eine Resistenz im Oberbauch palpabel. Dies entspricht einer relativen Häufigkeit von etwa 60,87%.

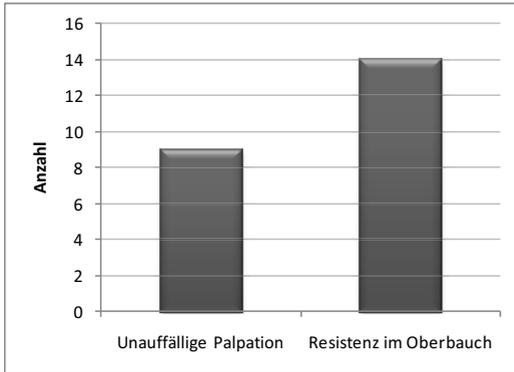


Abbildung 18: Palpationsbefund

### 6.9.10 Gallensteine sonographisch

Bei 14 unserer Patienten zeigten sich sonographisch präoperativ Gallensteine. Dies stellt eine relative Häufigkeit von ca. 60,87% dar.

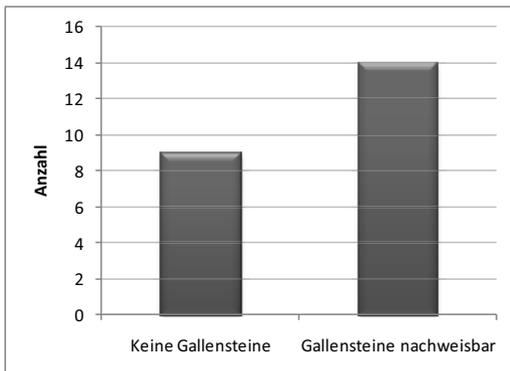


Abbildung 19: Steine in der Sonographie

### 6.9.11 Gallenblasensludge

Nichtformierte Steine, sondern griesförmige Gallenblasenkonkremente zeigten sich zusätzlich bei dreien unser Gallensteinträger sonographisch. Dies entspricht ca. 13% der Gallenblasenkarzinompatienten und etwa 21,43% der Gallenblasenkarzinompatienten, die Steinträger sind.

### 6.9.12 Präoperative Sonographie

Alle 23 Patienten erhielten präoperativ eine Abdomensonographie. Dies entspricht 100% unseres Krankengutes.

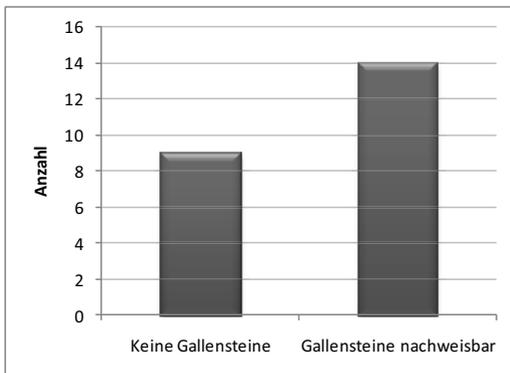


Abbildung 20: Nachweise von Gallensteinen

### 6.9.13 Sonographische Auffälligkeiten

Bei 19 von 23 Patienten zeigten sich sonographische unspezifische Auffälligkeiten z.B. eine Gallenwandverdickung oder Kalkeinlagerungen in die Gallenblasenwand. Dies entspricht einer Rate von ca. 82,61%.

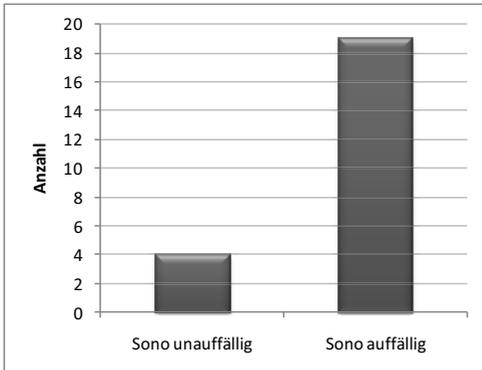


Abbildung 21: Auffälligkeiten in der Sonographie

#### 6.9.14 Präoperative Computertomographie

Bei 7 Patienten wurde präoperativ eine CT-Untersuchung durchgeführt. Dies repräsentiert 30,4% der Gallenblasenkarzinompatienten.

#### 6.9.15 Präoperative Magnetresonanztomographie

Drei Patienten erhielten präoperativ zusätzlich zur Sonographie eine Magnetresonanztomographie. Dies entspricht ungefähr 13%.

#### 6.9.16 Präoperative ERCP

Bei 6 Patienten wurde präoperativ eine endoskopische retrograde Cholechoopancreaticographie durchgeführt. Dies spiegelt etwa 26% wieder.

#### 6.9.17 Präoperative MRCP

Bei einem Patienten wurde vor der Operation eine Magnetresonanztomographie gemacht. Dies ist etwa 4,3% unseres Krankengutes.

### **6.9.18 Rauchen**

Vier unserer Patienten waren Raucher gegenüber 19 Nichtrauchern. Dies entspricht ca. 17,4%.

### **6.9.19 Alkoholabusus**

Ein Patient gab in der Anamnese einen Alkoholabusus zu. Dies ist 4,3% unseres Krankengutes.

### **6.9.20 Appendektomie in der Anamnese**

Drei Patienten war bereits präoperativ appendektomiert worden. Das war rund 13% des Patientengutes.

### **6.9.21 Darmresektion in der Anamnese**

Bei keinem unserer Patienten ist eine Darmresektion außer einer Appendektomie vorher durchgeführt worden.

### **6.9.22 Gestörte Glucosetoleranz bzw. diätetisch eingestellter Diabetes mellitus**

Bei keinem lag eine gestörte Glucosetoleranz vor, die diätetisch behandelt wurde.

### **6.9.23 Nicht-insulinabhängiger medikamentös behandelter Diabetes mellitus**

Bei zweien unserer Patienten lag ein medikamentös ohne Insulin behandelter Diabetes mellitus vor. Dies entspricht ca. 8,7%.

### **6.9.24 Insulinpflichtiger Diabetes mellitus**

Bei einem unserer Gallenblasenkarzinompatienten lag ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus vor. Dies entspricht rund 4,3% des Patientenguts.

### 6.9.25 Pancreatitis in der Anamnese

Ein Patient hatte eine Pancreatitis in der Anamnese. Dies macht etwa 4,3% unserer Stichprobe aus.

### 6.9.26 Karzinom anderer Lokalisation in der Anamnese

Bei vier Patienten lag ein Karzinom anderer Lokalisation in der Anamnese vor. Dies entspricht 17,4%. Bei einer Patientin lag zuvor ein Adenokarzinom des Corpus uteri vor. Ein Patient hat sowohl ein Peniskarzinom als auch ein Rektumkarzinom in der Anamnese. Bei einem Patienten lag ein Rektumkarzinom sowie ein Prostatakarzinom in der Anamnese vor. Ein weitere Patientin hatte ein invasiv-duktales Mammakarzinom in der Vorgeschichte pT1 N0 M0 G2 PR 0/12 ER 6/12 und hatte bereits seit zwei Jahren eine Medikation mit Tamoxifen.

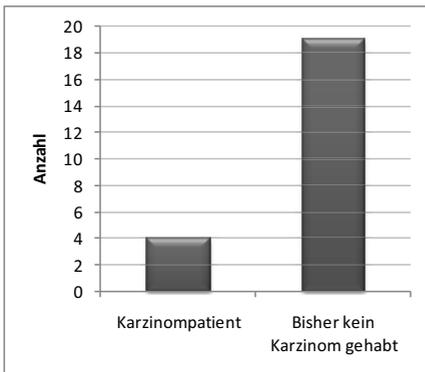


Abbildung 22: Anderes Karzinom in der Anamnese

### 6.9.27 Koronare Herzkrankheit

Bei vier unserer Gallenblasenkarzinompatienten lag eine manifeste koronare Herzerkrankung vor. Dies spiegelt rund 17,4% unseres Krankenguts wider.

### 6.9.28 Myokardinfarkt

Keiner unserer Patienten hatte in der Anamnese einen Herzinfarkt.

Ein Patient unserer Gallenblasenkarzinompatienten hatte in der Anamnese einen Schlaganfall. Dies entspricht ca. 4,3%.

#### **6.9.29 Apoplex**

Ein Patient unserer Gallenblasenkarzinompatienten hatte in der Anamnese einen Schlaganfall. Dies entspricht ca. 4,3%.

#### **6.9.30 Herzinsuffizienz**

Bei drei Patienten lag eine Herzinsuffizienz vor. Dies entspricht ungefähr 13%.

#### **6.9.31 Thrombose**

Zwei unserer Patienten hatten eine Thrombose in der Anamnese. Dies macht etwa 8,7% aus.

#### **6.9.32 Neurologische Systemerkrankung**

Bei keinem unserer Patienten lag eine neurologische Systemerkrankung vor.

#### **6.9.33 Dermatologische Systemerkrankung**

Bei zwei unserer Patienten lag eine dermatologische Systemerkrankung vor. Ein Patient litt an Psoriasis, ein anderer an Lichen sclerosus. Das entspricht ca. 8,7%.

#### **6.9.34 Morbus Crohn**

Bei keinem unserer Patienten lag anamnestisch ein Morbus Crohn vor.

#### **6.9.35 Colitis ulcerosa**

Bei einem Patienten lag anamnestisch eine Colitis ulcerosa vor, die jedoch noch keine operationspflichtigen Komplikationen hatte. Dies entspricht etwa 4,3%.

### 6.9.36 Sklerenikterus

Acht Patienten hatten bei Aufnahme einen Sklerenikterus. Dies macht rund 34,8% aus.

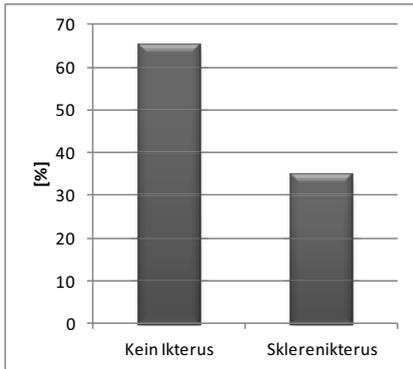


Abbildung 23: Sklerenikterus

### 6.9.37 Dermaler Ikterus

Sechs Patienten hatten bei Aufnahme einen klinischen pandermalen Ikterus. Dies entspricht ca. 26%.

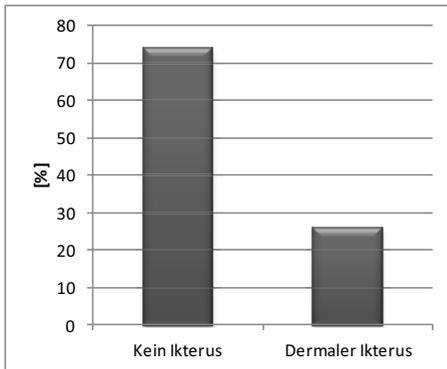


Abbildung 24: Dermaler Ikterus

### 6.9.38 Blutauflagerungen auf dem Stuhl

Keiner unserer Patienten klagte über eine Hämatochezie.

#### **6.9.39 Rektale Untersuchung: Blut**

Bei keinem unserer Patienten fiel bei der rektalen Untersuchung eine Blutung auf.

#### **6.9.40 Rektale Untersuchung: Hämorrhoiden**

Bei keinem unserer Patienten fielen auffällig ausgeprägte Hämorrhoiden bei der rektalen Untersuchung auf. Dies hätte ein Hinweis für eine portale Hypertension sein können.

#### **6.9.41 Ascites**

Bei keinem unserer Patienten war bei Aufnahme Ascites nachweisbar.

#### **6.9.42 Probleme bei fetthaltiger / fettreicher Nahrung**

Lediglich ein Patient unseres Kollektives klagte über Probleme beim Genuß fettreicher Nahrungsmittel. Dies entspricht rund 4,3%

#### **6.9.43 Arterielle Verschußkrankheit**

Bei zwei Patienten lag eine arterielle Verschußkrankheit (AVK) vor. Das macht 8,7% unseres Krankengutes aus.

#### **6.9.44 Orale Antikoagulation**

Zwei Patienten wurden oral antikoaguliert mit Marcumar® (Phenprocoumon). Dieses repräsentiert etwa 8,7% unseres Krankengutes.

#### **6.9.45 Acetylsalicylsäure**

Drei Patienten nahmen ASS (Acetylsalicylsäure) 100 mg täglich ein. Dies sind rund 13%.

#### **6.9.46 Digitalis**

Keiner unserer Patienten hatte eine Digitalisierung.

#### **6.9.47 Betablocker**

Zwei Patienten nahmen einem Betablocker ein. Das entspricht ca. 8,7% der Patienten.

#### **6.9.48 ACE-Hemmer**

Zwei Patienten standen unter der Medikation mit einem ACE-Hemmer (Angiotensin converting enzyme). Das macht ungefähr 8,7% aus.

#### **6.9.49 HCT**

Ein Patient hatte eine diuretische Therapie mit Hydrochlorthiazid (HCT). Das ist 4,3% der Patienten.

#### **6.9.50 Cortison**

Keiner unserer Patienten hatte bei Aufnahme eine Cortisondauermedikation zu verzeichnen.

#### **6.9.51 NSAR**

Keiner unseres Patientenguts stand unter einer Dauermedikation mit NSAR (Nicht-steroidalen Antirheumatica) außer ASS in cardioprotectiver Dosis.

#### **6.9.52 Morphine oral**

Von unseren Patienten stand keiner unter Medikation mit oralen Morphinen.

#### **6.9.53 Morphin Pflaster**

Ein Patient hat eine Schmerztherapie mit einem transdermalen Retardsystem in Form eines Morphinpflasters. Das sind ca. 4,3% der Patienten.

#### **6.9.54 Radiatio in der Anamnese**

Keiner unserer Patienten hatte eine Radiatio in der Anamnese.

### **6.9.55 Chemotherapie in der Anamnese**

Keiner der Patienten mit einem Gallenblasenkarzinom hatte eine Chemotherapie in der Vorgeschichte.

### **6.9.56 Tuberkulose**

Keiner unserer Patienten konnte über eine wissentliche Tuberkulose in der Anamnese berichten.

### **6.9.57 Galle(n)leakage**

Bei einem der operierten Gallenblasenkarzinompatienten (1/23) zeigte sich postoperativ ein Galleleck. Das entspricht 4,3% der operierten Gallenkarzinompatienten.

### **6.9.58 Lebercirrhose**

Bei keinem unserer Patienten war bei Aufnahme eine Lebercirrhose nachweisbar.

### **6.9.59 Postoperative Chemotherapie**

Bei zwei Patienten wurde postoperativ eine Chemotherapie durchgeführt. Dies entspricht etwa 8,7%. Eine Patientin bekam in einer externen Klinik Adriamycin und Mitomycin C, verstarb jedoch in der dortigen Klinik an hepatorenenalen Versagen. Eine andere Patientin erhielt eine Chemotherapie mit 5-Fluoruracil und Folsäure, verstarb jedoch sechs Monate nach Beginn der Chemotherapie.

### **6.9.60 Postoperative Radiatio**

Bei keinem unserer Patienten wurde postoperativ eine Strahlentherapie durchgeführt.

### **6.9.61 Zweitkarzinom Gallengangskarzinom**

Bei zwei Patienten lag histologisch zusätzlich ein Gallengangskarzinom vor. Das entspricht ca. 8,7% der Stichprobe.

### 6.9.62 Zweitkarzinom Hepatozelluläres Karzinom

Bei einem Patienten lag histopathologisch zusätzlich ein HCC (Hepatozelluläres Karzinom) vor. Das macht etwa 4,3% unseres Patientengutes aus.

### 6.9.63 Berufsanamnese Chemie

Keiner der Patienten hatte eine Berufsanamnese in der Chemiebranche.

### 6.9.64 Übelkeit

Vier Gallenblasenkarzinompatienten klagten bei Aufnahme über chronische Übelkeit. Dies spiegelt ca. 17,4% wider.

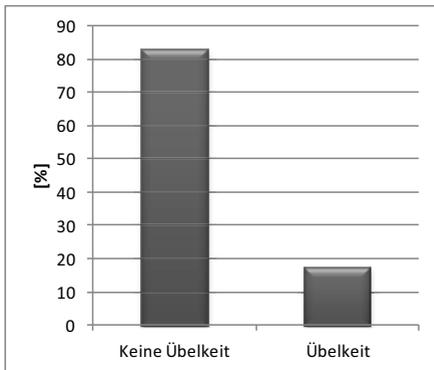


Abbildung 25: Chronische Übelkeit

### 6.9.65 Erbrechen

Drei Patienten litten bei Aufnahme an rezidivierendem Erbrechen. Dies entspricht ca. 13%.

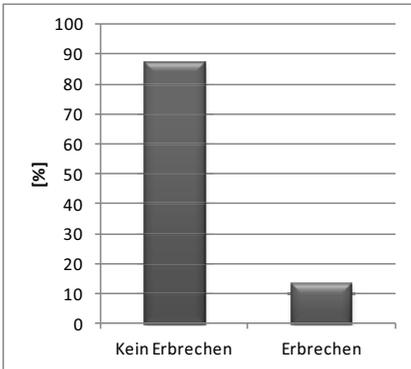


Abbildung 26: Rezidivierendes Erbrechen

### 6.9.66 Oberbauchschmerzen

10 von 23 Patienten gaben rezidivierende Oberbauchschmerzen bei der Aufnahme an. Das waren ungefähr 43,5% der Patienten.

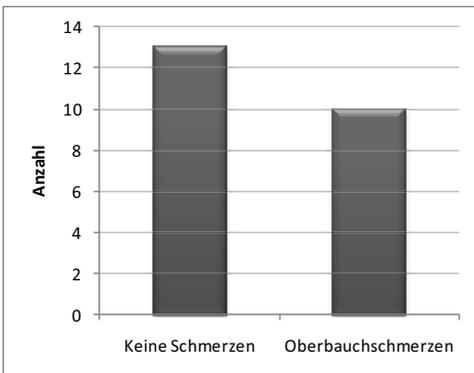


Abbildung 27: Rezidivierende Oberbauchschmerzen

### 6.9.67 Hepatomegalie

Bei drei Patienten lag eine Hepatomegalie bei der Aufnahmeuntersuchung vor. Das waren ca. 13% der Patienten.

### **6.9.68 Splenomegalie**

Bei keinem unserer Patienten fiel bei der Aufnahmeuntersuchung eine Splenomegalie auf.

### **6.9.69 Mors in tabula**

Keiner unserer Patienten ist intraoperativ beim Primäreingriff verstorben.

### **6.9.70 Gynäkomastie**

Bei keinem unserer männlichen Gallenblasenkarzinompatienten lag bei eine Gynäkomastie vor.

### **6.9.71 Pruritus**

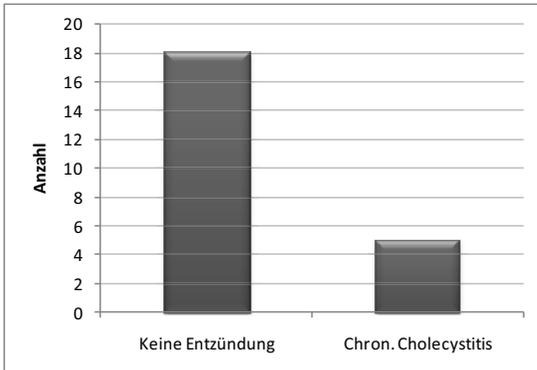
Keiner unserer Gallenblasenkarzinompatienten klagte über Juckreiz.

### **6.9.72 Hernien**

Bei keinem unserer Patienten lag ein Leistenbruch oder eine Hernie des Nabels oder Bauchwand vor.

### **6.9.73 Chronische Cholecystitis**

Bei fünf Patienten zeigte sich histomorphologisch das Bild einer chronischen Cholecystitis. Dies waren ungefähr 21,74%.



**Abbildung 28: Chronische Cholecystitis**

#### **6.9.74 Gallensteinileus**

Bei zwei Patienten zeigte sich intraoperativ ein Gallensteinileus. Das waren etwa 8,7% des Kollektivs.

#### **6.9.75 Adenokarzinom der Gallenblase**

Bei 18 unserer Patienten lag histopathologisch ein Adenokarzinom der Gallenblase vor. Das waren ca. 78,3% unseres Patientengutes.

#### **6.9.76 Muzinöses Karzinom der Gallenblase**

Bei einem unserer Patienten lag histologisch ein muzinöses Gallenblasenkarzinom vor. Das war 4,3% unserer Stichprobe.

#### **6.9.77 Neuroendokrines Karzinom**

Bei einem unserer Patienten lag histomorphologisch ein maligner neuroendokriner Tumor der Gallenblase vor. Dies entspricht 4,3% des Patientenkollektivs.

### **6.9.78 Tumormarker und andere Laborparameter**

Leider ist die Erfassung dieser Parameter höchst ungleich und liegt teilweise nur bei einem einzelnen Patienten vor. Daher ist eine richtige Auswertung nicht möglich. Die CEA-Werte waren bei bis auf bei einem Patienten im Normbereich. CA19-9 zeigt ebenfalls keine zuverlässigen Anhaltspunkte. Es ist auf nur bei einigen wenigen erhöht. Die anderen Tumormarker wurden nur in Einzelfällen erfasst und entfallen somit für eine statistische Auswertung.

## **7. Diskussion**

### **7.1 Qualitätssicherungsdaten**

#### **7.1.1 Gesamtkomplikationen**

Die Zahl der gesamten Komplikationen ist im Vergleich zum Landesdurchschnitt etwas erhöht. Land [2,2-3,9%] versus Klinikum Bad Hersfeld [3,0-12,4%] in Zeitraum 2002-2008.

#### **7.1.2 Blutungen**

Das Gesamtrisiko einer Blutung schwankt zwischen 0,3-1,4% im Landesdurchschnitt. Bei unserem Klinikpatientengut zeigt sich eine Rate von 0,5-3,9%. Anhand der absolute Zahlen und Standardabweichungen ist dies im normalen Bereich anzusiedeln.

#### **7.1.3 Periphere Gallengangsverletzungen**

0,2-0,5% sind der Komplikationen sind Gallengangsverletzungen im Land Hessen. An unserer Klinik reicht die Komplikationsrate von 0-1,5%. Sie ist somit minimal und auch anhand der absoluten Zahlen nicht wesentlich vom Landesdurchschnitt abweichend.

#### **7.1.4 Okklusion oder Durchtrennung des DHC**

Eine Läsion des Ductus hepaticocholedochus trat in 0,1-0,2% im Land Hessen auf. An unserer Klinik 0-0,6%, was weniger als einen Fall pro Jahr entspricht. Damit kann nicht von einer faßbaren Risikoerhöhung an unserer Klinik durch Okklusionen oder Durchtrennungen des DHC gesprochen werden.

#### **7.1.5 Residualstein im Gallengang**

Residualsteine im Gallengang fanden sich bei 0,4-0,5% aller in Hessen registrierten Komplikationen. Bei unserem Klinikkollektiv war dies bei 0-2,8% der Fall. Dies entsprach 2007 vier Fälle. Bei einer größeren Operationszahl wäre der Effekt sicherlich nicht mehr darstellbar.

### **7.1.6 Postoperative Wundinfektionen**

Infektionen im OP-Gebiet traten insgesamt in Hessen bei 1,3-4,4% auf. In unserer Klinik war die Infektionskomplikationsquote 2,4-10,3%.

### **7.1.7 Infektionen**

- a) Die CDC-A1-Infektionen waren in Hessen bei den Komplikationen überwiegend.
- b) Tiefe Infektionen (CDC-A2) traten leider auch auf, es beschränkte sich jedoch im Wesentlichen auf die oberflächlichen Infektionen.
- c) Räume/Organe wurden nur selten infiziert (CDC-A3). Wir führen dies auf eine perioperative Antibiose und sowie eine gute Asepsis zurück.

### **7.1.8 Allgemeine behandlungsbedürftige postoperative Komplikationen**

Allgemeine Komplikationen waren in 2,7-5,9% in Hessen interventionsbedürftig. Bei unseren Klinikpatienten waren dies 5,1-16,4%, dies in stark abfallender Tendenz, wie auch im Landesdurchschnitt.

### **7.1.9 Pneumonie**

0,4-0,9% der Komplikationen waren in Hessen postoperative Pneumonien. In unserer Klinik waren es 0-4,8% ebenfalls in stark abfallender Tendenz.

### **7.1.10 Kardiovaskuläre Komplikationen**

Kardiovaskuläre Komplikationen traten in 0,7-1,4% in Hessen auf. Bei unserem Krankengut waren dies 0-6,9%, dies ebenfalls in stark abfallender Richtung. Ein Effekt dürfte sein, Elektiveingriffe besser erst nach Stabilisierung einer internistischen Begleiterkrankung durchzuführen.

### **7.1.11 Tiefe Bein-/Beckenvenenthrombose**

Thrombosen spielen nur in 0-0,1% eine Rolle in Hessen. Wir hatten über keine Thrombose zu klagen. Wir hoffen, daß dies ein Zeichen dafür ist, daß unsere Thromboseprophylaxe mit Antithrombosestrümpfen, Frühmobilisation und niedermolekularen Heparinen ausreichend ist.

### **7.1.12 Lungenembolie**

Lungenembolien treten in Hessen ebenso in 0-0,1% der Komplikationen auf. Wir hatten in unserem Patientengut keine Lungenembolie von 2002-2008 bei cholecystektomierten Patienten.

### **7.1.13 Harnwegsinfekte**

Harnwegsinfekte traten bei 0,2-0,6% aller hessischen Komplikationen auf. Bei unseren operierten Patienten mit Zwischenfällen waren dies 0-3% auf. Da wir 2006 5 Fälle gemeldet haben, bei insgesamt 48 Fällen in Hessen, gehen wir von einer Meldebias aus, da sicherlich nicht alle Harnwegsinfekte von anderen Klinik im Zusammenhang mit der Operation gesehen wurden.

### **7.1.14 Sonstige Komplikationen**

Sonstige postoperative Komplikationen traten in Hessen bei 1,7-2,8% der Komplikationsfälle auf. In unserer Klinik waren dies 3,3-10,1%, mit rückläufigem Trend. Diese Gruppe ist sehr heterogen und daher auch schlecht zu erfassen und zu interpretieren.

### **7.1.15 Reintervention**

Eine Reintervention war in Hessen im Durchschnitt bei 1,9-2,2% aller Zwischenfälle nötig. Eine Intervention sei es radiologisch, endoskopisch oder offen-chirurgisch operativ war bei unserem Krankengut bei 0,6-9% der Komplikationsfälle nötig gewesen. Die hohen 9% erklären sich aus 2007 als mehrere schwerwiegende Infektionen vorlagen. Die anderen Jahre orientierten sich im Wesentlichen am Hessentrend.

### **7.1.16 Analogdaten zu den GQH-Daten**

Die analog zu den GQH-Daten erhobenen Daten zeigen Komplikationsraten im Rahmen der späteren Daten. Geringfügig zeigten sich jedoch leicht höhere Infektionsraten und Raten für Thrombosen. Die Daten wurden aus den Krankenblättern und OP-Büchern und soweit externe Arztbriefe vorlagen, erfasst. Sofern es zu Reinterventionen in anderen Kliniken kam und diese uns nicht informierten, kann dazu keine weitere Aussage getroffen werden. Die erhöhte Rate an Harnwegsinfektionen und Pneumonien lassen sich mutmaßlich an der früher großzügigeren Indikation für Blasenkatheter bei abdominalen Operationen und durch das das Beatmungsmanagement. Auch eine konsequente Antibiotikagabe als single shot ha schließlich zu Trend der Abnahme der Infektionen geführt. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß damals keine einheitliche Gabe erfolgte, so wie es heute in der Regel über Standardanweisungen zu bestimmten Operationen erfolgt. Die Beurteilung der Wundinfektionen im Nachhinein erwies sich aufgrund der Aktenlage als schwierig. Aus Bemerkungen wie „Rötung“ oder „Schwellung“ ließ sich nicht immer eine Infektion folgern.

Kardiovaskuläre Probleme erklären sich durch die allgemeine Altersentwicklung und die Entwicklung zu einem immer älteren Patientengut. Diese bringen für die Morbidität ein höheres kardiovaskuläres Backgroundrisiko mit.

## **7.2 Gallenblasenoperationen und Karzinompatienten**

Wie wir bereits vorher erwartet hatten, zeigt sich bei der Laparoskopie mit zunehmender Anwendung der Methode, die Abnahme der Nötigkeit einer Konversion. Dieser Effekt in der Anwendung wird operative Lernkurve genannt. D.h. es pendelt sich ein bestimmtes Niveau ein, worunter es kaum zu Schwankungen kommt, wenn sich keine anderen Faktoren ändern, z.B. neues Ärzteteam oder neue Instrumente anderer Hersteller.

Leider ist die Diagnose des Gallenblasenkarzinoms immer noch mit einer infausten Prognose vergesellschaftet. Neue diagnostische Marker könnten in Zukunft die Therapie besser differenzieren zu helfen. Da das Gallenblasenkarzinom dennoch relativ selten im Rahmen der gastrointestinalen Neoplasien anzutreffen ist, fällt die Ersterstellung einer Standardtherapie, an der sich neue Therapien messen müssen, in ein schweres Umfeld. In der Regel versucht man in onkologischen Studien einen möglichen Standard an Neuem zu messen, um signifikante

Unterschiede in den Zielparametern zu erzielen. Diese Option besteht jedoch leider in diesem Fall noch nicht.

Immer weitere immunhistochemische und molekularbiologische Marker ermöglichen die weitere Subtypisierung dieses Tumortyps. Dies macht die Suche nach einem Standardverfahren leider keineswegs leichter.

Sowohl die Altersverteilung als auch die saisonalen Effekte zeigen keine Überraschungen. Erwartungsgemäß nehmen die Gallenblasenbeschwerden mit zunehmendem Alter zu. Auch saisonale Effekte waren nicht signifikant nachweisbar. Dies wurde jedoch bislang nicht explizit untersucht, deswegen wurde diese eher nebenständige Begleitanalyse durchgeführt.

Die Geschlechtsverteilung zeigte wie in der Literatur beschrieben eine Verteilung zugunsten der Frauen. Unser Kollektiv steht daher gut im Vergleich zur Literatur.

Die saisonalen Effekte sind nicht signifikant und vernachlässigbar. So kann man von der Weihnachtszeit oder den sommerlichen „Grillfesten“ keine Beziehung zu Gallenblasenbeschwerden aufzeigen, was zunächst vermutet wurde. Es wäre naheliegend gewesen, wenn man eine Beziehung zwischen saisonalem Fett- und Fleischkonsum zu klinisch relevanter Gallensymptomatik herstellen könnte. Unsere Ergebnisse zeigten jedoch keinerlei Zusammenhang.

Es ist uns leider wie so vielen Arbeitsgruppen zuvor, nicht gelungen einen Frühparameter z.B. einen Laborwert als Surrogatparameter auszumachen. Allenfalls die Klinik einer Gallenkolik sowie suspekte Sonographie weisen unspezifisch auf ein Gallenproblem hin. Ein richtiges Kriterium zur Differenzierung zwischen maligne oder benigne jenseits der Histopathologie konnte bislang nicht aufgezeigt werden. In unseren Krankengut konnten wir die durch Shukla VA beschriebene Vorhersagekraft von Tumormarkern zur Differenzierung von Cholecystolithiasis und einem Gallenblasenkarzinom leider nicht bestätigen [148]. CA242 und CA125 wurden jedoch auch nicht systematisch erfaßt. Für ein Screening bei Gallenpatienten war wäre eine Erfassung vieler nötig.

Es sind weitere prospektive Studien nötig, die systematisch Laborwerte oder auch die neuen immunhistochemischen Marker erfassen, um daraus Rückschlüsse für eine frühere Diagnostik ziehen zu können. Länder mit hoher Inzidenz des Gallenblasenkarzinoms sollten hier eine Vorreiterrolle spielen. Aufgrund der doch insgesamt selteneren Erkrankung muß solch ein Vorhaben primär multizentrisch und multinational geplant werden. Mit zunehmendem Alter der Patienten konnten wir auch eine verstärkte Symptomatik zeigen.

Die Kurve der Gallenblasenbeschwerden der weiblichen Verteilung zeigt nur andeutungsweise eine zweigipfelige Verteilung.

Durch verschiedene Operateure, die sich auch erst mit der Methode anfreunden müssen und eine entsprechende Lernkurve haben, bilden sich Seiteneffekte, die dafür sorgen, daß keine stabile Konversionsrate erreicht wird. Auch bilden Voroperationen sowie mögliche stattgehabte Entzündungen Probleme für eine Laparoskopie.

Die große Streuung der Überlebenszeiten kam überraschend. Eine sichere Erklärung findet sich leider nicht. Wir vermuten, daß eine möglichst radikale Primäroperation die Überlebenszeit verbessert. Aufgrund der geringen Fallzahlen läßt sich jedoch keine statistische Auswertung diesbezüglich vornehmen. Bei intraoperativem Verdacht auf Vorliegen eines Gallenblasenkarzinos – trotz Fehlen einer Schnellschnittmöglichkeit – wird der erfahrene Operateur ausgedehnt operieren und eine Reintervention vermeiden.

Was die Todesursachen angeht, so ist der Anteil der üblichen Todesursachen groß. Wir hätten vor der Auswertung erwartet, daß der Anteil der an Progress gestorbenen Patienten größer wäre. Leider ist in Deutschland die Obduktionsrate zu gering. Sicherlich wäre ein Tumorprogress häufiger nachweisbar, wenn eine pathologische oder rechtsmedizinische Sektion bei allen Patienten durchgeführt worden wäre. Dies ist leider ein gesellschaftliches Problem mit der Ablehnung einer Obduktion und der Kosten, die eine Section verursacht. Unabhängig davon sollte im Rahmen der Qualitätssicherung für Kliniken und Operateure und andere onkologisch tätige Ärzte, eine Motivation zur häufigeren Obduktion erfolgen. Im modernen Klinikmanagement fallen die möglichen Obduktionen oft dem wirtschaftlichen Kostendruck zum Opfer.

Was heutzutage hier in Deutschland Standard ist, sollte auch anderswo erfolgen, nämlich die histologische Untersuchung der Gallenblase. So werden mehr Karzinome der Gallenblase erkannt, als rein klinisch [141]. In vielen Ländern sind entweder Kostenfaktoren, aber auch der flächendeckende Mangel an Pathologen mögliche Ursachen für das Unterbleiben einer histopathologischen Untersuchung. Die Diagnose wird oft durch den Chirurgen gestellt, der den Tumor intraoperativ aufschneidet und klinisch makroskopisch beurteilt.

Hamila [49] berichtet über 40% Portsited-Metastasen nach laparoskopischen Cholecystektomien. Dies wirft immer wieder die Frage, ob das laparoskopische Vorgehen gerechtfertigt ist. Aufgrund der Vorteile der Methode und der geringen Inzidenz des Gallenkarzinoms ist bei der Primäroperation der einfachen Cholecystektomie das endoskopische Vorgehen gerechtfertigt.

tigt. Durch technische Maßnahmen konnte die Inzidenz jedoch gesenkt werden. Daher sollte auf alle Fälle bei der Bergung der Gallenblase ein Bergebeutel genommen werden, da eine Kontamination ausgeschlossen werden muß [171, 74]. Ebenso sollte bei V.a. Vorliegen eines Gallenblasenkarzinoms eine histologische Schnelldiagnostik durchgeführt werden. Beim Verdacht sollte man ebenfalls das Umsteigen auf ein abdominales Vorgehen überdenken [43]. Bei unserem Krankengut konnten wir das gehäufte Auftreten von Portsite-Metastasen nicht bestätigen. Ob dies an methodischen Gründen oder an den Instrumenten z.B. einer anderen Instrumentennutzung und –aufbereitung liegt oder an der OP-Dauer läßt sich unsererseits nicht beurteilen. Wünschenswert wäre eine 24-Stunden-Bereitschaft für Pathologen für solche, was aber flächendeckend kaum realistisch ist und selbst an Unikliniken oft nicht möglich ist. Häufig ist es nur an Transplantationszentren möglich, da diese i.d.R. über eine Pathologiebereitschaft verfügen sollten [persönliche Mitteilung, Deutsche Stiftung Organtransplantation].

Das Kühlwesen der Lebensmittel scheint ein prognostischer Faktor zu sein. Man vermutet einen Zusammenhang zwischen der Kontamination von Lebensmitteln durch Aflatoxin B [164] durch Schimmelbildung. Dies erklärt das gehäufte Auftreten in tropischen Ländern. Warum es allerdings nicht generell in den Tropen in allen Gebieten zu einer gehäuften Inzidenz kommt, ist jedoch noch offen.

Satgé D konnte zeigen, das Menschen mit DOWN-Syndrom zu gastrointestinalen Malignomen neigen. Am oberster Stelle steht das Pankreaskarzinom, gefolgt vom Gallenblasen-Ca [142]. Da bislang kein Screening zur Verfügung steht, wären der Datenlage nach serologische Kontrollen der Leber- und Pankreaswerte sinnvoll, sowie regelmäßige Abdomensonographien. Ob eine prophylaktische Cholecystektomie bei Patienten mit DOWN-Syndrom gerechtfertigt ist, läßt sich derzeit noch nicht beurteilen. Es ist jedoch sicherlich zu diskutieren bei der verlängerten Lebenserwartung dieser Patienten.

Eine Adenomyosis der Gallenblase oder auch die sehr seltene Actinomycose der Gallenblase oder auch eine Amyloidose oder eine Gallenblasentuberkulose können ein Gallenblasen-Ca vortäuschen und müssen differentialdiagnostisch mit in Betracht gezogen werden [83, 168, 78, 130]. Der erfahrene Pathologe sollte immer auch an diese Differentialdiagnosen denken.

Eine prophylaktische Cholecystektomie sollte aufgrund der hohen Malignitätsrate von 37,5 % beim GARDNER-Syndrom (Familiäre Polyposis coli) erfolgen [17].

Auch wenn Rauchen Risikofaktor für andere Karzinome ist, konnte dies bislang für das Gallenblasenkarzinom nicht gezeigt werden. Lediglich beim Tabakkauen ist das Risiko erhöht. Dies scheidet i.d.R. für Patienten in Mitteleuropa aus.

Auch wenn das Gallenblasenkarzinom selten ist, kommt auch immer differentialdiagnostisch eine Metastasierung in die Gallenblase in Betracht [91, 180, 104, 35, 135, 118, 108, 58, 100, 15, 92, 153, 64, 13].

Der Sinn einer Radiatio ist nicht immer beim Gallenblasenkarzinom gegeben. Die Daten von Mojico [97] sind zwar gut, sicherlich läßt sich dies auf unser Krankengut nicht übertragen. Bei der Inzidenz des Gallenblasen-CA wäre die Konzentration der Therapie am wenigen Zentren sinnvoll, um studiengerechte Therapien durchführen zu können. Auch eine andere Arbeitsgruppe teilt die Auffassung einer großzügigen Bestrahlungsindikation [38].

Leider wurde das Ziel einen Frühparameter für einen Gallenblasenkarzinom zu finden verfehlt. Auch wurde unser Verdacht, daß wir in einer Region mit stark erhöhter Inzidenz von Gallenblasenkarzinomen leben, nicht bestätigt. Die Cholecystektomie ist ob offen oder laparoskopisch durchgeführt, eine sichere Operationen, wobei jede Methode ihre Vor- und Nachteile hat. Das Rennen um den Standard wurde zugunsten der Laparoskopie entschieden. Letztlich liegt es bei dem Chirurgen, die Methode anzuwenden, die er am besten beherrscht und am sinnvollsten in der Einzelfallsituation hält. Kritisch ist jedoch anzumerken, daß durch die Zunahme der laparoskopischen Eingriffe, die Zahl deren, die das offen-abdominale Vorgehen für Eingriffe aller Art meistern, abnimmt. Dies macht sich dann bemerkbar, wenn intraoperativ Komplikationen auftreten und man z.B. konvertieren muß. Ähnlich Entwicklungen gibt es auch der Appendektomie oder bei gynäkologischen Eingriffen.

Eine spezielle Medikamentenanamnese konnte unsererseits nicht ausgemacht werden. Diese Ergebnisse sollten trotz geringer Fallzahl Hinweise für folgende Arbeiten sein, daß eine weitere Untersuchung unserer Parameter wahrscheinlich nicht sinnvoll erscheint. Abzuwarten sind jedoch neue Wirkstoffgruppen, die durchaus ungeahnte karzerogene Eigenschaften haben können.

Das Fehlen von Ascites ist auch ein Problem für eine frühe Diagnose. Der Ascitesnachweis auch kleiner Mengen wäre sonographisch transabdominal oder transvaginal bzw. transrektal kein Problem.

Die zunehmende Spezialisierung in den chirurgischen Fächern ist hierbei ein Problem. Eine breite Ausbildung findet nicht mehr flächendeckend statt. Durch Zentrenbildung werden Ein-

griffe verlagert und können nicht mehr überall durchgeführt werden. Somit schwindet die Erfahrung in einigen Krankenhäusern. Den chirurgischen Generalisten gibt es kaum noch. Gute Operationsergebnisse kommen jedoch von Erfahrung. Erfahrung beinhaltet jedoch Lehrprozesse, Rückschläge, Komplikationen und schlechte Operationsergebnisse, um diese in die zukünftige Arbeit einfließen zu lassen.

“Good results come from experience; and experience comes from bad results.” (Unbekannter Autor)

Wohin der Weg der weiteren Therapie beim Gallenblasenkarzinom geht, läßt aufgrund der Datenlage nicht sicher beurteilen. Derzeit ist die ausgedehnte frühe Operation Mittel der Wahl. Chemotherapien und Radiatio sind abschließend als experimenteller Heilversuch zu werten und noch weit von einem echten kurativen Ansatz entfernt. Es ist weitere Forschung in diesem Gebiet notwendig um Frühparameter und die optimale Therapie zu finden.

## 8. Zusammenfassung

### 8.1 Deutsch

Die Datenlage zeigt, daß unsere Klinik in einzelnen Punkten, was die Komplikationsraten angeht, teilweise über dem Landesdurchschnitt liegt. Nichtsdestotrotz ist das Gesamtergebnis so, daß das Klinikum Bad Hersfeld bei den schwerwiegenden Komplikationen besser abschneidet als die meisten anderen Kliniken. Daher kann man von einer Verschiebung zugunsten der leichteren Komplikationen sprechen.

Wie auch in der Literatur geschrieben, zeigt unser Krankengut der Gallenpatienten ein Verhältnis zugunsten der Frauen. Trotz sorgfältiger Indikationsstellung sind nicht alle Patienten für eine laparoskopische Cholecystektomie geeignet. Nach Einbeziehung einer Lernkurve kann man sagen, daß trotz des sicheren Umgangs mit dieser Methode, sich schließlich eine fast stabile Konversionsrate einstellt.

Bei der Auswertung der Gallenblasenkarzinompatienten zeigt sich kein spezifischer Frühparameter. Es kann lediglich von der Klinik und einem auffälligen Sonographiebefund auf ein „Problem“ geschlossen. Ob es sich dann allerdings um eine Cholecystitis, eine symptomatische Cholecystolithiasis oder gar um ein Gallenblasenkarzinom handelt, zeigt oft erst der intraoperative Situs und manchmal auch erst der Pathologe als Zufallsbefund, so auch in unserem Krankengut.

Mit zunehmendem Alter steigen auch die Beschwerden durch die Gallenblase.

Es gibt zahlreiche immunologische Marker beim Gallenblasenkarzinom. Welche oder welcher sich als prognostischer Marker letztlich durchzusetzen vermag, werden weitere Studien klären müssen.

## 8.2 Englisch

The data show that our clinic is concerning the complication rates in some topics particularly higher than the state mean. Nevertheless the total result shows that in regard to severe complication the Klinikum Bad Hersfeld is better than the most other hospitals. So there could be shown a shift to the easier complications.

As papers already show, our patients with gallbladder problems are more women. Despite careful indication planning the laparoscopic gallbladder removal is not suitable to all patients. After having a learning curve for this operation – in spite of a save use of the method – finally occur stabile conversion rates.

By evaluation of the gallbladder in cancer patients no specific early parameter could be underlined. Only the patients' complaints and a suspicious sonography may hint to a "problem." But if it is a cholecystitis, a painful gall stone or even a gallbladder carcinoma, may only show the intraoperative diagnosis or sometimes even also first the pathologist, by chance, so seen in our patients too.

By increasing age, the problems caused by the gallbladder, rise.

There are many immunological indicators for the gallbladder carcinoma. Which one is the best or the most practical is still to be researched in further studies.

## Literaturverzeichnis

- 1 Ai Z, Lu W, Ton S, Liu H, Sou T, Shen Z, Qin X, Arsenic trioxide-mediated growth inhibition in gallbladder carcinoma cells via down-regulation of Cyclin D1 transcription mediated by Sp1 transcription factor, *Biochem Biophys Res Commun.* 2007 Aug 31;360(3):684-9. Epub 2007 Jul 2
- 2 Ajiki T, Hirata K, Okazaki T, Horiuchi H, Fujita T, Habara K, Kamigaki T, Suzuki Y, Kuroda Y, Thymidylate synthase and dihydropyrimidine dehydrogenase expressions in gallbladder cancer, *Anticancer Res.* 2006 Mar-Apr;26(2B):1391-6
- 3 Akyürek N, Irkörüci O, Salman B, Erdem O, Sare M, Tatlıcioğlu E., Unexpected gallbladder cancer during laparoscopic cholecystectomy, *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2004;11(5):357-61
- 4 Alberts SR, Sande JR, Foster NR, Quevedo FJ, McWilliams RR, Kugler JW, Fitch TR, Jaslowski AJ., Pemetrexed and Gemcitabine for Biliary Tract and Gallbladder Carcinomas: a North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) Phase I and II Trial, N9943, *J Gastrointest Cancer.* 2008 Nov 21 [in Press]
- 5 Alicioglu B, An incidental case of triple gallbladder, *World J Gastroenterol.* 2007 Apr 7;13(13):2004-6
- 6 Amir M, Haider MH, Mini-open cholecystectomy in the management of cholelithiasis, *J Coll Physicians Surg Pak.* 2007 May;17(5):269-71
- 7 Anjaneyulu V, Shankar-Swarnalatha G, Rao SC, Carcinoid tumor of the gall bladder., *Ann Diagn Pathol.* 2007 Apr;11(2):113-6
- 8 Ariyama H, Qin B, Baba E, Tanaka R, Mitsugi K, Harada M, Nakano S., Gefitinib, a selective EGFR tyrosine kinase inhibitor, induces apoptosis through activation of Bax in human gallbladder adenocarcinoma cells, *J Cell Biochem.* 2006 Mar 1;97(4):724-34
- 9 Asuquo ME, Umoh MS, Nwagbara V, Inyang A, Agbor C, Cholecystectomy: indications at University of Calabar Teaching Hospital, Calabar, Nigeria, *Ann Afr Med.* 2008 Mar;7(1):35-7
- 10 Baba K, Hattori T, Koishikawa I, Kamiya T, Noda A, Kobayashi T, Ikuta K , Cavitory pulmonary metastases of gallbladder cancer., *Respiration.* 1998;65(3):219-22
- 11 Bartley AN, Nelson CL, Nelson DH, Fuchs DA, Disseminated extramedullary myeloid tumor of the gallbladder without involvement of the bone marrow., *Am J Hematol.* 2007 Jan;82(1):65-8
- 12 Bates GC, Brown CH, Incidence of gallbladder disease in chronic hemolytic anemia (spherocytosis), *Gastroenterology* 21 (1952): 104-109
- 12a Blasenbrenn-Vogt, Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin der Ludwig-Maximilians-Universität zu München, Gallenblasenkarzinom: Retrospektive zytometrische Untersuchungen zur prognostischen Bedeutung der DNA-Ploidie der Kar-

- zinomzellen und Methodenvergleich zwischen Durchfluß-Zytometrie (FCM) und statischer Zytometrie (ICM), München, 1999, 7-12
- 13 Bohr UR, Kuester D, Meyer F, Wex T, Stillert M, Csepregi A, Lippert H, Roessner A, Malferteiner P., Low prevalence of Helicobacteraceae in gall-stone disease and gallbladder carcinoma in the German population, *Clin Microbiol Infect.* 2007 May;13(5):525-31. Epub 2007 Mar 7.
  - 14 Bork K, Schreiber J, Bräuninger, „Sister Mary Joseph's nodule“ bei Gallenblasenkarzinom, *Dtsch Med Wochenschr.* 2002 Mar 15;127(11):553-6.
  - 15 Boyle E, Nzewi E, Khan I, Al-Akash M, Crotty P, Neary PC., Small cell cervical cancer: an unusual finding at cholecystectomy, *Arch Gynecol Obstet.* 2008 Jun 12. [Epub ahead of print]
  - 16 Brandt P, Becker H, Ungehauer E, Das primäre Gallenblasenkarzinom, *Med. Klin.* 74 (1979), 17 : 643-647
  - 17 Brevet M, Brehant O, Dumont F, Regimbeau JM, Dupas JL, Chatelain D, Adenomatous polyposis of the gallbladder and Gardner's syndrome. A rare association, *Gastroenterol Clin Biol.* 2007 Apr;31(4):425-7
  - 18 Brittenham GM, Cohen AR, Mc Laren CF, Martin MB, Griffith PM, Niehuis AW, Young NS, Allen CJ, Farell DE, Harris JW: Hepatic iron stores and plasma ferritin concentration in patients with sickle cell anemia and thalassamia major, *Amer. J. Hematol.* 42 (1993) : 81-85
  - 19 Butte JM, Marín L, Meneses M, De La Fuente H, Pruzzo R, Redondo F, Parada H, Amaral H, Waugh E, Thyroid Metastases from Gallbladder Cancer, *J Gastrointest Surg.* 2008 Nov 21. [Epub ahead of print]
  - 20 Cameron JL, Maddrey WC, Zuidema GD: Biliary tract in sickle cell anemia: surgical considerations, *Ann. Surg.* 174 (1971): 702-710
  - 21 Carriaga M, Henson D (1995) Liver, gallbladder, extrahepatic bile ducts and pancreas. *Cancer* 75 (suppl):171-190
  - 22 Chang XZ, Yu J, Zhang XH, Yin J, Wang T, Cao XC, Enhanced expression of trophinin promotes invasive and metastatic potential of human gallbladder cancer cells, *J Cancer Res Clin Oncol.* 2008 Oct 10. [Epub ahead of print]
  - 23 Chicos SC, Beznea A, Chebac GR, Ceauşu M, Ceauşu M, The Krukenberg tumor caused by an adenocarcinoma of the gallbladder, *Chirurgia (Bucur).* 2007 Jul-Aug;102(4):481-5
  - 24 Cho A, Yamamoto H, Nagata M, Takiguchi N, Shimada H, Kainuma O, Souda H, Gunji H, Miyazaki A, Ikeda A, Matsumoto I, Total laparoscopic resection of the gallbladder together with the gallbladder bed., *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008;15(6):585-8. Epub 2008 Nov 7.

- 25 Chuang SC, Lee KT, Tsai KB, Sheen PC, Nagai E, Mizumoto K, Tanaka M, Immunohistochemical study of DPC4 and p53 proteins in gallbladder and bile duct cancers., *World J Surg.* 2004 Oct;28(10):995-1000. Epub 2004 Sep 29
- 26 Contini S, Dalla Valle R, Zinicola R (1999) Unexpected gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 13: 264-267
- 27 Corning HK, Lehrbuch der Topographischen Anatomie für Studierende und Ärzte, München (1942): 426-429
- 28 Cotran RS, Kumar V, Collins T : Robbins Pathologic Basis of Disease, Philadelphia, Pennsylvania, USA (1999) : 845-901
- 29 Cunningham CC, Zibari GB, Johnston LW., Primary carcinoma of the gall bladder: a review of our experience, *J La State Med Soc.* 2002 Jul-Aug;154(4):196-9.
- 30 Cuschieri A, Dubois F, Mouiel J, Moret P, Becker H, Buess G, Trede M, Troidl H (1991) The European experience with laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 16: 355-356
- 31 Darmas B, Mahmud S, Abbas A, Baker AL, Is there any justification for the routine histological examination of straightforward cholecystectomy specimens?, *Ann R Coll Surg Engl.* 2007 Apr;89(3):238-41
- 32 Dewey KW, Grossman H, Canale: Cholelithiasis in thalassemia major, *Radiology* 96 (1970): 385-388
- 33 Dimov R, Deenichin G, Uchikov A, Molov V, Ivanov V, Stefanov Ch, Bouveret' syndrome or secondary duodenal obstruction caused by gallstones. Case report, *Khirurgiia (Sofia)*. 2005;(4-5):53-5
- 34 Djuranovic SP, Ugljesic MB, Mijalkovic NS, Korneti VA, Kovacevic NV, Alempijevic TM, Radulovic SV, Tomic DV, Spuran MM, Double common bile duct: a case report, *World J Gastroenterol.* 2007 Jul 21;13(27):3770-2
- 35 Doval DC, Bhatia K, Pavithran K, Sharma JB, Vaid AK, Hazarika D, Breast carcinoma with metastasis to the gallbladder: an unusual case report with a short review of literature, *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2006 May;5(2):305-7
- 36 Drozda R, Grzegorzcyk K, Rutkowski M, Smigielski J, Kołomecki K, The estimation of antioxidative vitamins concentrations in blood plasma of patients with neoplasms of gallbladder and biliary tract, *Pol Merkur Lekarski.* 2007 May;22(131):391-4
- 37 Dutta U, Nagi B, Garg PK, Sinha SK, Singh K, Tandon RK, Patients with gallstones develop gallbladder cancer at an earlier age., *Eur J Cancer Prev.* 2005 Aug;14(4):381-5
- 38 Dutta U, Nagi B, Garg PK, Sinha SK, Singh K, Tandon RK, Patients with gallstones develop gallbladder cancer at an earlier age., *Eur J Cancer Prev.* 2005 Aug;14(4):381-5

- 39 Engeland A, Tretli S, Austad G, Bjørge T., Height and body mass index in relation to colorectal and gallbladder cancer in two million Norwegian men and women., *Cancer Causes Control*. 2005 Oct;16(8):987-96.
- 40 Espey DK, Wu XC, Swan J, Wiggins C, Jim MA, Ward E, Wingo PA, Howe HL, Ries LA, Miller BA, Jemal A, Ahmed F, Cobb N, Kaur JS, Edwards BK., Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2004, featuring cancer in American Indians and Alaska Natives, *Cancer*. 2007 Nov 15;110(10):2119-52
- 41 Fan YZ, Chen CQ, Zhao ZM, Sun W, Effects of norcantharidin on angiogenesis of human gallbladder carcinoma and its anti-angiogenic mechanisms,*Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2006 Mar 14;86(10):693-9
- 42 Fisichella PMA, Di Stefano A, Di Carlo I, La Greca G, Russello D, Latteri F, Isolated agenesis of the gallbladder: report of a case., *Surg Today*. 2002;32(1):78-80
- 43 Fleischer GM, Neumann U, Das Gallenblasenkarzinom als Zufallsbefund nach Cholecystektomie, *Chir Gastroenterol* 2001 : 17 : 161-166
- 44 Gakiopoulou H, Givalos N, Liapis G, Agrogiannis G, Patsouris E, Delladetsima I., Hepatoid adenocarcinoma of the gallbladder, *Dig Dis Sci*. 2007 Dec;52(12):3358-62. Epub 2007 May 18.
- 45 Gallardo JO, Rubio B, Fodor M, Orlandi L, Yáñez M, Gamargo C, Ahumada M, A phase II study of gemcitabine in gallbladder carcinoma., *Ann Oncol*. 2001 Oct;12(10):1403-6
- 46 Ghosh M, Kamma H, Kawamoto T, Koike N, Miwa M, Kapoor VK, Krishnani N, Agrawal S, Ohkohchi N, Todoroki T., MUC 1 core protein as a marker of gallbladder malignancy., *Eur J Surg Oncol*. 2005 Oct;31(8):891-6
- 47 Goetze TO, Paolucci V, Immediate re-resection of T1 incidental gallbladder carcinomas: a survival analysis of the German Registry, *Surg Endosc*. 2008 Nov;22(11):2462-5. Epub 2008 Feb 5
- 47c Goetze TO, Paolucci V: The prognostic impact of positive lymph nodes in stages T1 to T3 incidental gallbladder carcinoma: results of the German Registry. *Surgical Endoscopy* 2011
- 47d Groner RS, Meyer T, Hohenberger W, 45.13 Chirurgische Therapie des Gallenblasenkarzinoms, in: Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V: *Praxis der Viszeralchirurgie, Onkologische Chirurgie*, Springer, 2010, 669-670
- 47a Gurusamy KS, Junnarkar S, Farouk M, Davidson BR., Day-case versus overnight stay for laparoscopic cholecystectomy, *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3):CD006798
- 47b Gurusamy KS, Samraj K, Mullerat P, Davidson BR., Routine abdominal drainage for uncomplicated laparoscopic cholecystectomy., *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD006004

- 48 Hamada T, Yamagiwa K, Okanami Y, Fujii K, Nakamura I, Mizuno S, Yokoi H, Isaji S, Uemoto S, Primary liposarcoma of gallbladder diagnosed by preoperative imagings: a case report and review of literature, *World J Gastroenterol.* 2006 Mar 7;12(9):1472-5
- 49 Hamila F, Letaief R, Khnissi M, Derbel F, Mazhoud J, Ben Ali A, Dahmene Y, Ben Hadj Hamida R., Port site recurrence after laparoscopic cholecystectomy, *Tunis Med.* 2006 Nov;84(11):697-700
- 49a Hanisch E, Encke A in: Becker H., Encke A, Röher H.-D., *Viszeralchirurgie, München, Jena, 2006, 2 : 705-719*
- 50 Harino Y, Imura S, Kanemura H, Morine Y, Fujii M, Ikegami T, Uehara H, Shimada M, Role of tumor angiogenesis in gallbladder carcinoma: with special reference to thymidine phosphorylase, *Int J Clin Oncol.* 2008 Oct;13(5):452-7. Epub 2008 Oct 23
- 51 Herfarth C, Senninger N, Krieglstein CF : Gallenblase und Gallenwege, in: Siewert JR, *Chirurgie, Berlin, Heidelberg New York (2001) : 710-726*
- 52 Herold G, *Innere Medizin, 2003, Köln : 475-481*
- 53 Hirata K, Ajiki T, Okazaki T, Horiuchi H, Fujita T, Kuroda Y., Frequent occurrence of abnormal E-cadherin/beta-catenin protein expression in advanced gallbladder cancers and its association with decreased apoptosis, *Oncology.* 2006;71(1-2):102-10. Epub 2007 Mar 6
- 54 Hjartåker A, Langseth H, Weiderpass E, Obesity and diabetes epidemics: cancer repercussions, *Adv Exp Med Biol.* 2008;630:72-93
- 55 Hu JB, Sun XN, Xu J, He C, Port site and distant metastases of gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy diagnosed by positron emission tomography, *World J Gastroenterol.* 2008 Nov 7;14(41):6428-31
- 56 Ikeda T, Ohgaki K, Miura M, Aishima S, Shimizu T, Maehara Y., Granulocyte-colony stimulating factor-producing gallbladder cancer without recurrence more than 2 years after resection: report of a case., *Surg Today.* 2005;35(7):590-3
- 57 Ishii H, Furuse J, Yonemoto N, Nagase M, Yoshino M, Sato T, Chemotherapy in the treatment of advanced gallbladder cancer., *Oncology.* 2004;66(2):138-42
- 58 Ishizawa T, Okuda J, Kawanishi T, Kitagawa T, Yakumaru K, Sekikawa T., Metastatic renal cell carcinoma of the gallbladder, *Asian J Surg.* 2006 Jul;29(3):145-8
- 58a Isola A, Cattano D, Madrigali S, Marioni A, Buccianti P., Nursing in a Day Surgery regime: experience in laparoscopic colecistectomy, *Prof Inferm.* 2008 Oct-Dec;61(4):202-9
- 58b Ito H, Ito K, D'Angelica M et al., Accurate staging for gallbladder cancer: implications for surgical therapy and pathological assessment, *Annals of surgery* 2011; 254: 320-5
- 59 Jarvi K, Kelty CJ, Thomas WE, Gillespie A, Bilateral ovarian metastases from carcinoma of the gallbladder., *Gynecol Oncol.* 2006 Oct;103(1):361-2. Epub 2006 Jul 7.

- 60 Johnson CS, Omata M, Tong MJ, Simmons JF, Weiner J, Tatter D: Liver involvement in sickle cell disease, *Medicine* 64 (1985): 349-356
- 61 Johnston DE and Kaplan MM (1993) Pathogenesis and treatment of gallstones 328 (6): 412-421
- 62 Julka PK, Puri T, Rath GK., A phase II study of gemcitabine and carboplatin combination chemotherapy in gallbladder carcinoma, *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2006 Feb;5(1):110-4
- 63 Junqueira LC/ Carneiro J, *Histologie*, Berlin Heidelberg Rio de Janeiro (Brasilien) Los Altos (Kalifornien USA) (1996): 546-548
- 64 Katz SC, Bowne WB, Wolchok JD, Busam KJ, Jaques DP, Coit DG., Surgical management of melanoma of the gallbladder: a report of 13 cases and review of the literature., *Am J Surg.* 2007 Apr;193(4):493-7.
- 65 Kienzle HF, Wuchter J, *Gallensteinleiden*, Stuttgart New York ( 1984)
- 66 Kiguchi K, Ruffino L, Kawamoto T, Ajiki T, Digiovanni J., Chemopreventive and therapeutic efficacy of orally active tyrosine kinase inhibitors in a transgenic mouse model of gallbladder carcinoma., *Clin Cancer Res.* 2005 Aug 1;11(15):5572-80.
- 67 Kiguchi K, Ruffino L, Kawamoto T, Franco E, Kurakata S, Fujiwara K, Hanai M, Rumi M, DiGiovanni J., Therapeutic effect of CS-706, a specific cyclooxygenase-2 inhibitor, on gallbladder carcinoma in BK5.ErbB-2 mice., *Mol Cancer Ther.* 2007 Jun;6(6):1709-17.
- 68 Kimura K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Ito K., Diagnosis of pT2 gallbladder cancer by serial examinations with endoscopic ultrasound and angiography., *J Gastroenterol.* 2002;37(3):200-3
- 69 Kiyokawa T, Young RH, Scully RE, Krukenberg tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 120 cases with emphasis on their variable pathologic manifestations, *Am J Surg Pathol.* 2006 Mar;30(3):277-99
- 70 Kocyigit P, Akay BN, Arica E, Anadolu RY, Erdem C, Post-renal transplantation Lesser-Trélat sign associated with carcinoma of the gallbladder: a rare association, *Scand J Gastroenterol.* 2007 Jun;42(6):779-81
- 71 Kornprat P, Rehak P, Lemmerer M, Gogg-Kamerer M, Langner C., Analysis of trefoil factor family protein 1 (TFF1, pS2) expression in chronic cholecystitis and gallbladder carcinoma., *Virchows Arch.* 2005 May;446(5):505-10. Epub 2005 Apr 9.
- 72 Kornprat P, Rehak P, Rüschoff J, Langner C., Expression of IGF-I, IGF-II, and IGF-IR in gallbladder carcinoma. A systematic analysis including primary and corresponding metastatic tumours., *J Clin Pathol.* 2006 Feb;59(2):202-6.
- 73 Koswara T, Marwoto W, Siregar NC, Gumay S, Azis H, Abdullah M, Himawan S, Hepatoid carcinoma of the gallbladder, *Acta Med Indones.* 2007 Oct-Dec;39(4):179-82

- 74 Kraas E, Frauenschuh D, Farke S., Intraoperative suspicion of gallbladder carcinoma in laparoscopic surgery: what to do?, *Dig Surg.* 2002;19(6):489-93
- 75 Kronic AL, Chen HM, Lopatka K, Signet-ring cell carcinoma of the gallbladder with skin metastases, *Australas J Dermatol.* 2007 Aug;48(3):187-9
- 76 Kubicka S, Cholangiozelluläres Karzinom und Gallenblasenkarzinom, *Z Gastroenterol* 2004 : 42 : 397 – 402
- 76a Kube R, Lippert H, Gastinger I., Wie sicher ist die laparoskopische Cholecystektomie ? *Zentralbl Chir.* 2009 Apr;134(2):155-8; discussion 159. Epub 2009 Apr 20. German
- 76b Kunsch S, Neesse A, Huth J, Steinkamp M, Klaus J, Adler G, Gress TM, Ellenrieder V., Increased Duodeno-Gastro-Esophageal Reflux (DGER) in symptomatic GERD patients with a history of cholecystectomy., *Z Gastroenterol.* 2009 Aug;47(8):744-8. Epub 2009 Aug 6
- 77 Kuntz E, Kuntz HD, *Praktische Hepatologie*, Heidelberg, Leipzig (1998): 684-685
- 78 Kwon AH, Tsuji K, Yamada H, Okazaki K, Sakaida N, Amyloidosis of the gallbladder mimicking gallbladder cancer, *J Gastroenterol.* 2007 Mar;42(3):261-4. Epub 2007 Mar 30
- 79 Lai CH, Lau WY., Gallbladder cancer--a comprehensive review., *Surgeon.* 2008 Apr;6(2):101-10
- 80 Lam CM, Yuen AW, Wai AC, Leung RM, Lee AY, Ng KK, Fan ST., Gallbladder cancer presenting with acute cholecystitis: a population-based study., *Surg Endosc.* 2005 May;19(5):697-701. Epub 2005 Mar 23
- 81 Langenbuch C (1882) Ein Fall von Exstirpation der Gallenblase wegen chronischer Cholelithiasis. Heilung. *Berlin Klin Wochenschr* 19: 725-727
- 82 Larentzakis A, Theodorou D, Fili K, Manataki A, Bizimi V, Tibishrani M, Katsaragakis S., Sister Mary Joseph's nodule: Three case reports, *Cases J.* 2008 Sep 24;1(1):182
- 83 Lee YH, Kim SH, Cho MY, Rhoe BS, Kim MS., Actinomycosis of the gallbladder mimicking carcinoma: a case report with US and CT findings, *Korean J Radiol.* 2007 Mar-Apr;8(2):169-72
- 84 Legan M, Luzar B, Ferlan-Marolt V, Cör A, Cyclooxygenase-2 expression determines neo-angiogenesis in gallbladder carcinomas., *Bosn J Basic Med Sci.* 2006 Nov;6(4):58-63
- 85 Levin B, Gallbladder carcinoma, *Annals of Oncology* 10 Suppl. 4 : 1999 : 129-130
- 86 Li SH, Li CF, Sung MT, Eng HL, Hsiung CY, Huang WW, Lin CN, Yu SC, Huang HY, Skp2 is an independent prognosticator of gallbladder carcinoma among p27(Kip1)-interacting cell cycle regulators: an immunohistochemical study of 62 cases by tissue microarray, *Mod Pathol.* 2007 Apr;20(4):497-507. Epub 2007 Mar 2

- 86a Lien HH, Huang CC, Wan Changes in Quality-of-Life Following Laparoscopic Cholecystectomy in Adult Patients with Cholelithiasisg PC, Huang CS, Chen YH, Lin TL, Tsai MC. , *J Gastrointest Surg.* 2009 Oct 15. [Epub ahead of print]
- 87 Liu B, Beral V, Balkwill A; , on behalf of the Million Women Study Collaborators, Childbearing, breastfeeding, other reproductive factors and the subsequent risk of hospitalization for gallbladder disease., *Int J Epidemiol.* 2008 Sep 4. [Epub ahead of print]
- 88 Löffler G/Petrides PE, *Biochemie und Pathobiochemie*, Berlin Heidelberg (1998): 996-1039
- 89 Lynch BC, Lathrop SL, Ye D, Ma TY, Cerilli LA, Expression of the p16(INK4a) gene product in premalignant and malignant epithelial lesions of the gallbladder, *Ann Diagn Pathol.* 2008 Jun;12(3):161-4. Epub 2007 Oct 24
- 90 Mann CD, Johnson NA, Metcalfe MS, Neal CP, Harrison RF, Berry DP, Dennison AR., Cholecystobronchial fistula secondary to adenomyomatosis of the gallbladder, *Ann R Coll Surg Engl.* 2007 Sep;89(6):W14-6
- 91 Manouras A, Lagoudianakis EE, Genetzakis M, Pararas N, Papadima A, Kekis PB, Metastatic breast carcinoma initially presenting as acute cholecystitis: a case report and review of the literature, *Eur J Gynaecol Oncol.* 2008;29(2):179-81
- 91a Manuel-Palazuelos JC, Alonso-Martín J, Rodríguez-Sanjuan JC, Fernández Díaz MJ, Gutiérrez Cabezas JM, Revuelta-Alvarez S, Morales-García DJ, Herrera Noreña L, Gómez-Fleitas M., Surgical resident training program in minimally invasive surgery experimental laboratory (CENDOS), *Cir Esp.* 2009 Feb;85(2):84-91. Epub 2009 Feb 6
- 92 Marone U, Caracò C, Losito S, Daponte A, Chiofalo MG, Mori S, Cerra R, Pezzullo L, Mozzillo N, Laparoscopic cholecystectomy for melanoma metastatic to the gallbladder: is it an adequate surgical procedure? Report of a case and review of the literature., *World J Surg Oncol.* 2007 Dec 11;5:141. Review.
- 93 Merendino KA, Manhas DR: Man-made gallstones a new entity following cardiac valve replacement. *Ann. Surg.* 177 (1973): 694-704
- 94 Mettler L (2002) *Endoskopische Abdominalchirurgie in der Gynäkologie*, Stuttgart, 5-16
- 95 Mingoli A, Brachini G, Petroni R, Antoniozzi A, Cavaliere F, Simonelli L, Chirletti P, Modini C; Squamous and adenosquamous cell carcinomas of the gallbladder.; *J Exp Clin Cancer Res.* 2005 Mar;24(1):143-50. Review.
- 96 Miyahara N, Shoda J, Ishige K, Kawamoto T, Ueda T, Taki R, Ohkohchi N, Hyodo I, Thomas MB, Krishnamurthy S, Carraway KL, Irimura T, MUC4 interacts with ErbB2 in human gallbladder carcinoma: potential pathobiological implications, *Eur J Cancer.* 2008 May;44(7):1048-56. Epub 2008 Apr 7

- 97 Mojica P, Smith D, Ellenhorn J, Adjuvant radiation therapy is associated with improved survival for gallbladder carcinoma with regional metastatic disease, *J Surg Oncol.* 2007 Jul 1;96(1):8-13
- 98 Moore KL / Persaud TVN, *Embryologie*, Stuttgart New York (1996): 275-308
- 99 Mott JL, Gores GJ., Predisposed to toxins: association of gallbladder cancer with N-acetyl transferase SNPs, *Cancer Biol Ther.* 2007 Jan;6(1):97-8
- 100 Moujahid M, Zrara I, Touiti D, Daali M, Renal cell carcinoma with gallbladder metastasis, *Gastroenterol Clin Biol.* 2008 Aug-Sep;32(8-9):788-9. Epub 2008 Sep 6
- 101 Mouret P (1991) From the first laparoscopic cholecystectomy to the frontiers of laparoscopic surgery: the future prospectives. *Dig Surg* 8: 124-126
- 102 Mourra N, Lebrette MG, Hoeffel C, Paye F, Gallbladder adenocarcinoma: first report in a patient with AIDS, *J Clin Pathol.* 2008 May;61(5):688
- 103 Mühe E (1986). Die erste Cholezystektomie durch das Laparoskop. *Langenbecks Arch Chir* 369 (Kongreßbericht 69): 804
- 104 Murguia E, Quiroga D, Canteros G, Sanmartino C, Barreiro M, Herrera J., Gallbladder metastases from ductal papillary carcinoma of the breast, *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13(6):591-3. Epub 2006 Nov 30
- 105 Németh Z, Szász AM, Tátrai P, Németh J, Gyorffy H, Somorác A, Szíjjártó A, Kupcsulik P, Kiss A, Schaff Z., Claudin-1, -2, -3, -4, -7, -8, and -10 Protein Expression in Biliary Tract Cancers, *J Histochem Cytochem.* 2008 Oct 14. [Epub ahead of print]
- 106 Nestler G, Halloul Z, Evert M, Dombrowski F, Lippert H, Meyer F, Myogenous sarcoma of the gallbladder with a hemangiopericytomatous pattern, *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(2):197-9. Epub 2007 Mar 27
- 107 Nishime C, Ohnishi Y, Suemizu H, Tamaoki N, Kusumi T, Sato F, Yamazaki H, Nakamura M, Ueyama Y, Kijima H, In vivo chemotherapeutic profile of human gallbladder small cell carcinoma, *Biomed Res.* 2008 Oct;29(5):251-6
- 108 Nishime C, Ohnishi Y, Suemizu H, Tamaoki N, Kusumi T, Sato F, Yamazaki H, Nakamura M, Ueyama Y, Kijima H, In vivo chemotherapeutic profile of human gallbladder small cell carcinoma, *Biomed Res.* 2008 Oct;29(5):251-6
- 109 Oertli D, Herzog U, Mihatsch MJ, Tondelli P., Langzeitresultate nach Operation bei Gallenblasenkarzinom, *Schweiz Med Wochenschr.* 1989 Mar 4;119(9):282-6.
- 110 Oettle H, Riess H, Are Biliary tract and Gallbladder Carcinomas Treatable with Irinotecan ?, *Onkologie* 2002, 23, 29-30
- 111 Ogren M, Bergqvist D, Wåhlander K, Eriksson H, Sternby NH, Trousseau's syndrome - what is the evidence? A population-based autopsy study, *Thromb Haemost.* 2006 Mar;95(3):541-5

- 112 Okada K, Shatari T, Yamamoto T, Sasaki T, Suwa T, Furuuchi T, Takenaka Y, Hori M, Sakuma M, Necrotizing fasciitis secondary to carcinoma of the gallbladder with perforation, *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(3):336-9. Epub 2007 May 29
- 113 Olivas Mendoza G, Mesina Sandoval J, Mata Orozco VM, Hernández M, Complicated pregnancy with lithiasis and resectable gallbladder cancer. A case report and literature review, *Ginecol Obstet Mex.* 2005 Dec;73(12):661-5
- 114 Orth K, Beger HG, Gallbladder carcinoma and surgical treatment., *Langenbecks Arch Surg.* 2000 Dec;385(8):501-8. Review.,
- 115 Orth K, Kunz R, Staib L, Berger HG, Das Gallenblasenkarzinom als Zufallsbefund, *Z Gastroenterol* 1991 : 29 : 631-636
- 116 Otero JC, Proske A, Vallilengua C, Luján M, Poletto L, Otero JR, Pezzotto SM, Celoria G, Gallbladder carcinoma: intraoperative imprint cytology, a helpful and valuable screening procedure, *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008;15(2):157-60. Epub 2008 Apr 6
- 117 Palade R, Grigoriu M, Voiculescu D, Gallbladder leiomyoma, *Chirurgia (Bucur).* 2006 Jul-Aug;101(4):415-8
- 118 Pandey D, Kane SV, Shukla PJ, Shrikhande SV, Tongaonkar HB, Isolated gall bladder metastasis from renal cell carcinoma, *Indian J Gastroenterol.* 2006 May-Jun;25(3):161-2
- 119 Pandey M, Pathak AK, Gautam A, Aryya NC, Shukla VK, Carcinoma of the gallbladder: a retrospective review of 99 cases., *Dig Dis Sci.* 2001 Jun;46(6):1145-51
- 120 Pandey M, Shukla VK, Diet and gallbladder cancer: a case-control study, *Eur J Cancer Prev.* 2002 Aug;11(4):365-8.
- 121 Paolucci V, Port site recurrences after laparoscopic cholecystectomy., *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2001;8(6):535-43. Review.
- 122 Park JS, Jung WH, Kim JK, Hwang HK, Cho SI, Yoon DS, Chi HS, Kim BR., Estrogen Receptor alpha, Estrogen Receptor beta, and Progesterone Receptor as Possible Prognostic Factor in Radically Resected Gallbladder Carcinoma, *J Surg Res.* 2008 Feb 29. [Epub ahead of print]
- 123 Pavlidis TE, Marakis GN, Ballas K, Symeonidis N, Psarras K, Rafailidis S, Karvounaris D, Sakantamis AK. Risk factors influencing conversion of laparoscopic to open cholecystectomy, *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2007 Aug;17(4):414-8
- 124 Périssat J, Collet D, Billiard R, Desplantez I, Magne E (1992) Laparoscopic cholecystectomy: The state of the art. A report on 700 consecutive cases. *World J Surg* 16: 1074-1082
- 125 Pitiakoudis M, Papanas N, Polychronidis A, Maltezos E, Prassopoulos P, Simopoulos C., Double gall-bladder--two pathologies: a case report., *Acta Chir Belg.* 2008 Mar-Apr;108(2):261-3

- 126 Post B, Wilhelmi F, Jänner M, Bullöses Pemphigoid als cutanes paraneoplastisches Syndrom bei einem Gallenblasencarcinom, *Hautarzt*. 1973 May;24(5):193-7
- 127 Puhalla H, Herberger B, Soleiman A, Filipits M, Laengle F, Gruenberger T, Wrba F, E-cadherin and beta-catenin expression in normal, inflamed and cancerous gallbladder tissue, *Anticancer Res*. 2005 Nov-Dec;25(6B):4249-54
- 127a Puia IC, Mocan T, Mocan L, Hard R, Ionescu D, Mitre C, Zdrehuş C., Laparoscopic cholecystectomy in an overnight admission, *Chirurgia (Bucur)*. 2007 Nov-Dec;102(6):669-72
- 128 Quan ZW, Yue JN, Li JY, Qin YY, Guo RS, Li SG, Somatostatin elevates topoisomerase II alpha and enhances the cytotoxic effect of doxorubicin on gallbladder cancer cells, *Chemotherapy*. 2008;54(6):431-7. Epub 2008 Sep 30
- 129 Rai A, Mohapatra SC, Shukla HS, Correlates between vegetable consumption and gallbladder cancer, *Eur J Cancer Prev*. 2006 Apr;15(2):134-7
- 130 Ramia JM, Muffak K, Fernández A, Villar J, Garrote D, Ferron JA, Gallbladder tuberculosis: false-positive PET diagnosis of gallbladder cancer., *World J Gastroenterol*. 2006 Oct 28;12(40):6559-60
- 131 Randi G, Franceschi S, La Vecchia C, Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors., *Int J Cancer*. 2006 Apr 1;118(7):1591-602
- 132 Reddick EJ (1991) Save performance of difficult laparoscopic cholecystectomies. *Am J Surg* 161: 377-381
- 133 Reid KM, Ramos-De la Medina A, Donohue JH, Diagnosis and surgical management of gallbladder cancer: a review, *J Gastrointest Surg*. 2007 May;11(5):671-81
- 134 Renner R, Sticherling M, Sister Mary Joseph's nodule as a metastasis of gallbladder carcinoma, *Int J Dermatol*. 2007 May;46(5):505-7
- 135 Ricci V, Carbone SF, Testi W, Malatesti R, Lo Gatto M, Dell'Avanzato R, Ginanneschi C, Volterrani L, Single gallbladder and multiple pancreatic metastases from renal cell carcinoma sixteen years after nephrectomy, *Chir Ital*. 2008 Mar-Apr;60(2):311-4
- 136 Roa JC, Roa I, Correa P, Vo Q, Araya JC, Villaseca M, Guzmán P, Schneider BG, Microsatellite instability in preneoplastic and neoplastic lesions of the gallbladder, *J Gastroenterol*. 2005 Jan;40(1):79-86
- 137 Roh YH, Kim YH, Choi HJ, Lee KE, Roh MS, Syndecan-1 expression in gallbladder cancer and its prognostic significance, *Eur Surg Res*. 2008;41(2):245-50. Epub 2008 Jun 10
- 138 Romero M, Bianchi L, Vilana R., Melanoma metastasis to the gallbladder, *Radiologia*. 2006 Sep-Oct;48(5):321-3

- 139 Rupprecht H, Schramm H, Steinberg A, Das Gallenblasenkarzinom – Behandlung und Ergebnisse, *Z. Ärztl. Fortbild.* (1981), 155-158
- 140 Sakamoto K, Kimura N, Tokumura H, Ogasawara T, Moriya T, Sasano H, Hepatoid adenocarcinoma of the gallbladder., *Histopathology.* 2005 Dec;47(6):649-51
- 141 Samad A, Gall bladder carcinoma in patients undergoing cholecystectomy for cholelithiasis, *J Pak Med Assoc.* 2005 Nov;55(11):497-9
- 142 Satgé D, Sasco AJ, Vekemans MJ, Portal ML, Fléjou JF., Aspects of digestive tract tumors in Down syndrome: a literature review., *Dig Dis Sci.* 2006 Nov;51(11):2053-61. Epub 2006 Sep 29
- 143 Scott TE, Carroll M, Cogliano FD, Smith BF, Lamorte WW, A case-control assessment of risk factors for gallbladder carcinoma., *Dig Dis Sci.* 1999 Aug;44(8):1619-25
- 144 Sellner F, Jelinek R, Werner R, Das Gallenblasenkarzinom mit und ohne Cholelithiasis – eine vergleichende Untersuchung von 19.167 Obduktionsprotokollen, *Wien Med Wochenschr.* 1984 Apr 15;134(7):159-62.
- 145 Sellner F, Jelinek R, Werner R, Das primäre Gallenblasenkarzinom, *Wien Klin Wochenschr.* 1983 Oct 14;95(19):673-8
- 146 Shrestha BM, Wyman A, Cholecystocolocutaneous fistula: a case report., *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2006 Aug;5(3):462-4
- 147 Shukla VK, Chauhan VS, Mishra RN, Basu S., Lifestyle, reproductive factors and risk of gallbladder cancer, *Singapore Med J.* 2008 Nov;49(11):912-5
- 148 Shukla VK, Gurubachan, Sharma D, Dixit VK, Usha, Diagnostic value of serum CA242, CA 19-9, CA 15-3 and CA 125 in patients with carcinoma of the gallbladder, *Trop Gastroenterol.* 2006 Oct-Dec;27(4):160-5
- 149 Singh S, Bhojwani R, Singh S, Bhatnagar A, Saran RK, Agarwal AK, Skeletal metastasis in gall bladder cancer, *HPB (Oxford).* 2007;9(1):71-2
- 150 Southam JA, Left-sided gallbladder: calculous cholecystitis with situs inversus, *Ann Surg.* 1975 Aug;182(2):135-7
- 151 Spangenberg W, Klein J, Troidl H (1990), Laparoscopic cholecystectomy--initial experiences and results, *Langenbecks Arch Chir Suppl II Verh Dtsch Ges Chir.* 1990:1361-8
- 152 Srikanth G, Kumar A, Khare R, Siddappa L, Gupta A, Sikora SS, Saxena R, Kapoor VK, Should laparoscopic cholecystectomy be performed in patients with thick-walled gallbladder?, *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2004;11(1):40-4
- 152a Sun S, Yang K, Gao M, He X, Tian J, Ma B., Three-port versus four-port laparoscopic cholecystectomy: meta-analysis of randomized clinical trials., *World J Surg.* 2009 Sep;33(9):1904-8

- 153 Takayama Y, Asayama Y, Yoshimitsu K, Irie H, Tajima T, Hirakawa M, Ishigami K, Kakihara D, Sugitani A, Moroi Y, Eguchi T, Honda H, Metastatic melanoma of the gallbladder., *Comput Med Imaging Graph.* 2007 Sep;31(6):469-71. Epub 2007 May 22.
- 154 Tamalet E, La lithiase biliaire d'origine paludéenne, *J. méd. Franç.* 21 (1932): 159-164
- 155 Tannapfel A, Wittekind C, Gallenblasen- und Gallengangskarzinom, *Internist* 2004 : 45 : 33-41
- 155a Tannapfel A., Pathologie der Leber und der Gallenblase, 27-38
- 156 Taranto AJ, Lourie R, Lau WF, Ovarian vascular pedicle sign in ovarian metastasis arising from gall bladder carcinoma., *Australas Radiol.* 2006 Oct;50(5):504-6
- 157 Tatsuta M, Yamamura H, Yamamoto R, Morii T, Okuda S, Tamura H., Carcinoembryonic antigen in the bile in patients with pancreatic and biliary cancer. Correlation with cytology and percutaneous transhepatic cholangiography., *Cancer.* 1982 Dec 15;50(12):2903-9
- 158 Töndury G, *Angewandte und topographische Anatomie, Stuttgart (1981):* 141-143
- 159 Torikai M, Tahara H, Kaji T, Shimono R, Yano T, Yoshioka T, Kawakami K, Takamatsu H, Immature teratoma of gallbladder associated with gliomatosis peritonei, a case report., *J Pediatr Surg.* 2007 Oct;42(10):E25-7
- 160 Trebing D, Göring HD, Die Nabelmetastase: Sister Mary Joseph und ihre Zeit, *Der Hautarzt, Volume 55, Number 2, Feb 2004 ,*186-189(4)
- 161 Tsavaris N, Kosmas C, Gouveris P, Gennatas K, Polyzos A, Mouratidou D, Tspiras H, Margaris H, Papastratis G, Tzima E, Papadoniou N, Karatzas G, Papalambros E, Weekly gemcitabine for the treatment of biliary tract and gallbladder cancer, *Invest New Drugs.* 2004 Apr;22(2):193-8
- 162 Tsuchiya Y, Kiyohara C, Sato T, Nakamura K, Kimura A, Yamamoto M, Polymorphisms of cytochrome P450 1A1, glutathione S-transferase class mu, and tumour protein p53 genes and the risk of developing gallbladder cancer in Japanese, *Clin Biochem.* 2007 Aug;40(12):881-6. Epub 2007 Apr 19.
- 163 van den Bos IC, Hussain SM, Dwarkasing RS, Stoop H, Zondervan PE, Krestin GP, de Man RA, Hepatoid adenocarcinoma of the gallbladder: a mimicker of hepatocellular carcinoma., *Br J Radiol.* 2007 Dec;80(960):e317-20
- 163a Vedat B, Aziz S, Cetin K., Evisceration of gallbladder at the site of a Pezzer drain: a case report., *Cases J.* 2009 Jul 31;2:8601.
- 164 Venniyoor A., Cholesterol gallstones and cancer of gallbladder (CAGB): molecular links., *Med Hypotheses.* 2008;70(3):646-53. Epub 2007 Sep 12

- 165 Von Möllendorff W, Philipp Stöhr's Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen mit Einschluß der mikroskopischen Technik, Jena Freiburg (1928): 264-276
- 166 Voss H/ Herrlinger R, Taschenbuch der Anatomie, Band 2, Stuttgart (1988): 125-152
- 167 Washiro M, Ohtsuka M, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Sugimoto T, Seki N, Miyazaki M., Upregulation of topoisomerase IIalpha expression in advanced gallbladder carcinoma: a potential chemotherapeutic target, *J Cancer Res Clin Oncol.* 2008 Jul;134(7):793-801. Epub 2008 Jan 17
- 168 Whittle C, Hepp J, Soto E, Niedmann J, Cortés M., Pseudotumoral adenomyomatosis of the gallbladder diagnosed by ultrasound. Report of one case, *Rev Med Chil.* 2007 Feb;135(2):212-5. Epub 2007 Mar 28
- 169 Wickham, JEA (1987) Minimal invasive surgery. *J Endo Urol* 1: 71-72
- 170 Wiedmann M, Schoppmeyer K, Witzigmann, Hauss J, Mössner J, Caca K, Aktuelle Diagnostik und Therapie von Gallengangs- und Gallenblasenkarzinomen, *Z Gastroenterol* 2005 : 43 : 305-315
- 171 Wolff S, Kuhn R, Lippert H, Zufallsbefund – Gallenblasenkarzinom nach laparoskopischer Cholecystektomie – wann operieren ?, *Visceralchirurgie* 2002, 37, 305-308
- 172 Woo YS, Joo KR, Kim KY, Oh WT, Kim YH, Unusual presentation of cystic lymphangioma of the gallbladder., *Korean J Intern Med.* 2007 Sep;22(3):197-200.
- 173 Wu Q, Kiguchi K, Kawamoto T, Ajiki T, Traag J, Carbajal S, Ruffino L, Thames H, Wistuba I, Thomas M, Vasquez KM, DiGiovanni J., Therapeutic effect of rapamycin on gallbladder cancer in a transgenic mouse model., *Cancer Res.* 2007 Apr 15;67(8):3794-800
- 174 Wu W, Pan C, Yu H, Gong H, Wang Y, Heparanase expression in gallbladder carcinoma and its correlation to prognosis, *J Gastroenterol Hepatol.* 2008 Mar;23(3):343-4
- 175 Wu W, Wang R, Liu H, Peng J, Huang D, Li B, Ruan J, Prediction of prognosis in gallbladder carcinoma by CD147 and MMP-2 immunohistochemistry, *Med Oncol.* 2008 Jul 30. [Epub ahead of print]
- 176 Wu XS, Akiyama Y, Igari T, Kawamura T, Hiranuma S, Shibata T, Tsuruta K, Koike M, Arii S, Yuasa Y, Expression of homeodomain protein CDX2 in gallbladder carcinomas., *J Cancer Res Clin Oncol.* 2005 May;131(5):271-8. Epub 2005 Jan 11.
- 177 Xiao GF, Tang HH, Expression and clinical significance of highly expressed protein in cancer (Hec 1) in human primary gallbladder carcinoma, *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi.* 2008 Sep;24(9):910-2
- 178 Xu LN, Zou SQ, A clinicopathological analysis in unsuspected gallbladder carcinoma: a report of 23 cases., *World J Gastroenterol.* 2007 Mar 28;13(12):1857-60; discussion 1860-1

- 179 Yagyu K, Kikuchi S, Obata Y, Lin Y, Ishibashi T, Kurosawa M, Inaba Y, Tamakoshi A; JACC Study Group., Cigarette smoking, alcohol drinking and the risk of gallbladder cancer death: a prospective cohort study in Japan., *Int J Cancer*. 2008 Feb 15;122(4):924-9
- 180 Zagouri F, Sergentanis TN, Koulocheri D, Nonni A, Bousiotou A, Domeyer P, Michalopoulos NV, Dardamanis D, Konstadoulakis MM, Zografos GC, Bilateral synchronous breast carcinomas followed by a metastasis to the gallbladder: a case report, *World J Surg Oncol*. 2007 Sep 11;5:101
- 181 Zissin R, Osadchy A, Klein E, Konikoff F, Consecutive instances of gallstone ileus due to obstruction first at the ileum and then at the duodenum complicating a gallbladder carcinoma: a case report, *Emerg Radiol*. 2006 Mar;12(3):108-10. Epub 2005 Dec 14

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung der Gallenblasenoperationen nach Monaten.....	63
Abbildung 2: Verteilung nach Geschlecht (n=2150).....	64
Abbildung 3: Altersverteilung der Gallenblasenoperationen .....	64
Abbildung 4: Konversionsrate .....	65
Abbildung 5: Operationen nach primärem OP-Modus.....	65
Abbildung 6: Altersverteilung des Gallenblasenkarzinoms .....	68
Abbildung 7: Geschlechterverteilung beim Gallenblasen-Ca.....	68
Abbildung 8: T-Stadien.....	69
Abbildung 9: N-Stadien .....	69
Abbildung 10: M-Stadien .....	70
Abbildung 11: Histopathologisches Grading.....	70
Abbildung 12: NEVIN-Stadien.....	71
Abbildung 13: SHIEH-Stadien .....	71
Abbildung 14: Überlebenszeit .....	72
Abbildung 15: Todesursachen .....	72
Abbildung 16: Okkulte Karzinome.....	73
Abbildung 17: Tumorentitäten der Gallenblasenkarzinomverteilung .....	73
Abbildung 18: Palpationsbefund.....	75
Abbildung 19: Steine in der Sonographie.....	75
Abbildung 20: Nachweise von Gallensteinen.....	76
Abbildung 21: Auffälligkeiten in der Sonographie .....	77
Abbildung 22: Anderes Karzinom in der Anamnese.....	79
Abbildung 23: Sklerenikterus .....	81
Abbildung 24: Dermaler Ikterus .....	81
Abbildung 25: Chronische Übelkeit .....	85
Abbildung 26: Rezidivierendes Erbrechen .....	86
Abbildung 27: Rezidivierende Oberbauchschmerzen .....	86
Abbildung 28: Chronische Cholecystitis .....	88

# Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Gegenüberstellung der Zusammensetzung der menschlichen Leber- und Blasengalle [aus 88 S.1001] .....	6
Tabelle 2:	Die 6 F's .....	8
Tabelle 3:	Geographische Unterschiede der Gallensteinhäufigkeit [65] .....	8
Tabelle 4:	Faktoren der Pigmentsteingenesse [modifiziert nach 65] .....	10
Tabelle 5:	Mögliche Grunderkrankungen für Pigmentsteine [65] .....	10
Tabelle 6:	Rezidivprophylaxe der Gallensteine, modifiziert nach [52] .....	11
Tabelle 7:	Kontraindikationen für Cholelitholyse [65] .....	11
Tabelle 8:	Mögliche Komplikationen der akuten oder chronischen Cholecystitis .....	12
Tabelle 9:	Ascendierende Cholangitis [28] .....	12
Tabelle 10:	Risikofaktoren für ein Gallenblasenkarzinom [u.a. 52; 85] .....	14
Tabelle 11:	Regionen mit erhöhtem Risiko für ein Gallenblasen-Ca [85; 131] .....	14
Tabelle 12:	BMI und Gewichtszuordnung .....	15
Tabelle 13:	TNM Klassifikation von 2002 nach UICC .....	16
Tabelle 14:	Stadieneinteilung nach UICC 2002 [155]: .....	16
Tabelle 15:	Einteilung der Gallenblasenkarzinome nach NEVIN [85] .....	17
Tabelle 16:	Einteilung des Gallenblasenkarzinoms nach SHIEH [145]: .....	17
Tabelle 17:	Klinische Symptome beim Gallenkarzinom [139]: .....	18
Tabelle 18:	Lymphknotenbefall beim Gallenblasenkarzinom modifiziert aus [115] .....	19
Tabelle 19:	Risikofaktoren für eine Konversion bei laparoskopischer Cholecystektomie [123] .....	21
Tabelle 20:	Primärtumoren bei Nabelmetastasen, modifiziert nach [14] .....	24
Tabelle 21:	Differentialdiagnose einer Nabelmetastase [14] .....	25
Tabelle 22:	Mögliche Metastasierung in die Gallenblase .....	26
Tabelle 23:	KRUKENBERG-Tumoren und die Primärlokalisation [69] .....	27
Tabelle 24:	Karzinomentwicklung bei Indianern Nordamerikas und Ureinwohnern Alaskas .....	31
Tabelle 25:	Mögliche Komplikationen bei einer Gallenblasenkarzinomoperation [80] ....	36
Tabelle 26:	Sonographische Befunde beim Gallenblasenkarzinom [119] .....	39
Tabelle 27:	Mögliche ethnisch-ätiologische Assoziationen des Gallenblasenkarzinoms [114] .....	39
Tabelle 28:	Komplikationen nach Cholecystektomie (exemplarisch NRW 2004) aus [49a] .....	42

Tabelle 29:	Gründe für die Konversion von der laparoskopischen zur offen Cholecystektomie (aus [49a] S. 712).....	43
Tabelle 30:	Qualitätssicherungsfälle Cholecystektomie Klinikum Bad Hersfeld .....	47
Tabelle 31:	GQH-Daten 2002.....	48
Tabelle 32:	GQH-Daten 2003.....	49
Tabelle 33:	GQH-Daten 2004.....	50
Tabelle 34:	GQH-Daten 2005.....	51
Tabelle 35:	GQH-Daten 2006.....	52
Tabelle 36:	GQH-Daten 2007.....	53
Tabelle 37:	GQH-Daten 2008.....	54
Tabelle 38:	Krankenblattdaten 1995.....	55
Tabelle 39:	Krankenblattdaten 1996.....	56
Tabelle 40:	Krankenblattdaten 1997.....	57
Tabelle 41:	Krankenblattdaten 1998.....	58
Tabelle 42:	Krankenblattdaten 1999.....	59
Tabelle 43:	Krankenblattdaten 2000.....	60
Tabelle 44:	Krankenblattdaten 2001.....	61
Tabelle 45:	Verteilung der Gallenblasenoperationen nach Quartalen.....	62
Tabelle 46:	Verteilung der Gallenblasenoperationen nach Monaten.....	62
Tabelle 47:	Verteilung nach Jahren .....	63
Tabelle 48:	Andere Eingriffe im Rahmen der gleichen Narkose.....	66
Tabelle 49:	Verteilung nach Eingriffsstruktur .....	67

# Abkürzungsverzeichnis

<b>%</b>	Prozent, 1/100	<b>HIF</b>	hypoxia-inducible factor
<b>ACE</b>	Angiotensin converting enzyme	<b>i.d.R.</b>	in der Regel
<b>AIDS</b>	acquired immunodeficiency syndrome	<b>IGF</b>	insulin-like growth factor
<b>ASS</b>	Acetylsalicylsäure	<b>INR</b>	International Normalized Ratio
<b>AVK</b>	arterielle Verschußkrankheit	<b>KHK</b>	Koronare Herzkrankheit
<b>bds.</b>	beidseits	<b>l</b>	Liter
<b>Ca</b>	Carcinom	<b>L-Thyroxin</b>	Levothyroxin
<b>ca.</b>	circa	<b>LDL</b>	Low density lipoprotein
<b>CAES</b>	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endoskopie und Sonographie	<b>LK</b>	Lymphknoten
<b>CAMIC</b>	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Minimal-Invasive Chirurgie	<b>max.</b>	maximal
<b>CCK</b>	Cholecystokinin	<b>mg</b>	Milligramm
<b>CDC</b>	Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA	<b>MIC</b>	Minimal Invasive Chirurgie
<b>CEA</b>	Carcinoembryonales Antigen	<b>ml</b>	Milliliter
<b>CEF</b>	Cisplatin, Epirubicin, 5-Fluorouracil	<b>MRCP</b>	Magnetresonanztomographie
<b>ChE</b>	Cholecystektomie	<b>MRT</b>	Magnetresonanztomographie
<b>cm</b>	Zentimeter	<b>N.</b>	Nervus
<b>CO<sub>2</sub></b>	Kohlenstoffdioxid	<b>Nil.</b>	Nodi lymphatici
<b>Cox-2</b>	Cyclooxygenase-2	<b>Nn.</b>	Nervi
<b>CT</b>	Computertomographie	<b>NRW</b>	Nordrhein-Westfalen
<b>d.h.</b>	das heißt	<b>NSAR</b>	Nicht-steroidale Antirheumatica
<b>DHC</b>	Ductus hepaticocholeduchus	<b>OB</b>	Oberbauch
<b>DPC4</b>	deleted in pancreatic carcinoma, locus 4	<b>p.c.</b>	post conceptionem
<b>EGF</b>	Endothelial growth factor	<b>PE</b>	Probeexzision
<b>EGFR</b>	epidermal growth factor receptor	<b>PR</b>	Progesteronrezeptor
<b>ER</b>	Östrogenrezeptor	<b>PTT</b>	partielle Thromboplastinzeit
<b>ERCP</b>	endoskopische retrograde Chole- dochopancreaticographie	<b>rez.</b>	rezidivierend
<b>ESWL</b>	extrakorporale Stoßwellenlithotrip- sie, extracorporal shock wave litho- tripsy	<b>S.</b>	Seite
<b>FAM</b>	5-Fluorouracil, Adriamycin und Mitomycin C	<b>SCC</b>	Squamous cell carcinoma antigen
<b>ft4</b>	freies Tetrajodthyronin	<b>sog.</b>	sogenannte/r/s
<b>geb.</b>	geboren	<b>SSW</b>	Schwangerschaftswoche
<b>ggf.</b>	gegebenenfalls	<b>T3</b>	Trijodthyronin
<b>GGT</b>	Gamma-Glutamyl-Transferase	<b>Tab.</b>	Tabelle
<b>GOT</b>	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase	<b>Tis</b>	Carcinoma in situ
<b>GPT</b>	Glutamat-Pyruvat-Transaminase	<b>TSH</b>	Thyroidea-stimulierendes Hormon
<b>HCC</b>	Hepatozelluläres Karzinom	<b>TZ</b>	Thrombinzeit
<b>HCT</b>	Hydrochlorthiazid	<b>u.a.</b>	unter anderem
<b>HDL</b>	High density lipoprotein	<b>UICC</b>	Union internationale contre le cancer
		<b>V.</b>	Vene, Vena
		<b>V.a.</b>	Verdacht auf
		<b>VEGF</b>	vascular endothelial growth factor
		<b>z.B.</b>	zum Beispiel
		<b>Z.n.</b>	Zustand nach

## **Erklärung**

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die ich wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Hans Keller-Istwany

## **Danksagung**

Ich danke Herrn Prof. Dr. U. Krause für die Bereitstellung des Themas und die gute und herzliche Betreuung der Promotion.

Ich danke außerdem Herrn Pabst von der Arbeitsgruppe Medizinische Statistik vom Institut für medizinische Informatik des Fachbereichs Medizin der Universität Gießen für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Ich bedanke mich ferner bei Frau Anja Angelov von Studierwerk.de für die Hilfe bei der Formatierung des Textes, insbesondere der Kopfzeilen, Grafiken und Tabellen.

Mein Dank gilt außerdem Herrn Dr. Reinhard Sengstock, Frau Dr. Juliane Halbmayr, Herrn Dr. Carsten Reichelt, Herrn Dr. Christoffer Krug und Herrn Dr. Franz-Peter Pfingsten, die mich immer wieder motiviert haben, wenn die Arbeit ins Stocken geriet.

Ohne die Unterstützung meiner Familie und insbesondere meiner Frau Rania wäre diese Arbeit kaum zustande gekommen. Ihnen gilt mein Dank ausdrücklich.

Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.