

Operative Therapie von nicht-parasitären dysontogenetischen Leberzysten

an der Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Viszeralchirurgie

der Friedrich-Schiller-Universität zu Jena

im Zeitraum von 1995 bis 2004

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Stephanie Retschke

geboren am 06.08.1978 in Jena

Gutachter 1 _____

Gutachter 2 _____

Gutachter 3 _____

Tag der öffentlichen Verteidigung:

Abkürzungsverzeichnis

AFP	Alpha-1-Fetoprotein
AP	Alkalische Phosphatase
ASA	American Society of Anesthesiologists
AZ	Allgemeinzustand
CA 19-9	Carbohydrate Antigen 19-9
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CT	Computertomographie
ERCP	Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, neue Bezeichnung Aspartataminotransferase (ASAT)
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase, neue Bezeichnung Alaninaminotransferase (ALAT)
MD	Median
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
PCLND	Polyzystische Leber- und Nierendegeneration
SD	Standardabweichung

Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung	4
2.	Einleitung.....	6
2.1.	Ätiologie und Pathogenese nicht-parasitärer kongenitaler Leberzysten	6
2.2.	Symptomatik nicht-parasitärer kongenitaler Leberzysten.....	12
2.3.	Diagnostik und Differentialdiagnostik kongenitaler Leberzysten.....	14
2.4.	Therapiemöglichkeiten	16
3.	Zielsetzung.....	18
4.	Methodik.....	19
4.1.	Datenerhebung.....	19
4.1.1.	Klinische Erhebung der Patientendaten.....	19
4.1.2.	Briefliche Erhebung der Patientendaten	20
4.2.	Datenüberprüfung und Datenauswertung.....	21
4.3.	Definitionen und Klassifikationen.....	21
4.3.1.	Leberchirurgie.....	21
4.3.2.	Leberfunktion und sonstige Laborwerte.....	22
4.3.3.	Chirurgische Einteilung der Leber in Segmente nach Couinaud.....	23
4.3.4.	Minimal-invasive Chirurgie.....	24
4.3.4.1.	Vor- und Nachteile der laparoskopischen Chirurgie	25
4.3.4.2.	Laparoskopiespezifische Komplikationen.....	25
4.3.4.3.	Allgemeine und spezielle postoperative Komplikationen	26
4.3.4.4.	Laparoskopische Leberzystenchirurgie	26
4.3.5.	Zystenfensterung und -entdachung.....	28
4.3.6.	Netzplombe.....	28
4.3.7.	Beurteilung des allgemeinen Gesundheitszustandes	29
4.3.7.1.	ECOG-Klassifikation.....	30
4.3.7.2.	ASA-Klassifikation.....	30
5.	Ergebnisse.....	32
5.1.	Allgemeine Merkmale der Patienten	32
5.1.1.	Alter und Geschlecht der Patienten	32
5.1.2.	Gesundheitszustand der Patienten	32
5.1.3.	Verteilung der Diagnosen	33
5.1.4.	Begleiterkrankungen der Leber	34
5.1.5.	Voroperationen am Abdomen.....	34
5.2.	Präoperative Diagnostik.....	35
5.2.1.	Symptomatik.....	35
5.2.2.	Ursachen für die Diagnosestellung.....	37
5.2.3.	Präoperative Labordiagnostik.....	38
5.2.4.	Präoperative bildgebende Diagnostik	40
5.2.5.	Anzahl, Lokalisation und Größe der Zysten.....	41
5.2.6.	Auftreten von Zysten in anderen Organen.....	43
5.3.	Operative Therapie	43
5.3.1.	Indikationsstellung und Dringlichkeit der Operation	43
5.3.2.	Intervall zwischen Diagnosestellung und Operation	44
5.3.3.	Externe operative und konservative Vorbehandlung.....	45
5.3.4.	Operationsmethode	46
5.3.5.	Operationsverfahren	48
5.3.6.	Begleitend durchgeführte Operationen.....	48

5.3.7.	Anzahl und Lokalisation der entdachten Leberzysten.....	48
5.3.8.	Operationszeit, intraoperativer Blutverlust und Blutprodukte.....	50
5.3.9.	Intraoperative Komplikationen.....	51
5.3.10.	Histologische Befunde.....	52
5.4.	Postoperativer Verlauf.....	52
5.4.1.	Allgemeine postoperative Komplikationen und Mortalität.....	52
5.4.2.	Spezielle postoperative Komplikationen und ihre Therapie.....	53
5.4.3.	Postoperativer stationärer Aufenthalt.....	53
5.4.4.	Postoperatives Auftreten von Rezidivzysten.....	54
5.5.	Langzeitergebnisse.....	54
5.5.1.	Postoperativer Nachbeobachtungszeitraum.....	54
5.5.2.	Nachsorge und Behandlung wegen Lebererkrankung.....	55
5.5.3.	Beschwerden im Verlauf nach Leberzystenentdachung.....	55
5.5.4.	Auftreten neuer Leberzysten oder Rezidivzysten.....	56
5.5.5.	Weitere Leberzystenoperationen.....	57
5.6.	Zusammenfassender Vergleich von Laparoskopie und Laparotomie.....	58
6.	Diskussion.....	59
6.1.	Allgemeine Merkmale dysontogenetischer Leberzysten.....	59
6.2.	Symptome und Komplikationen dysontogenetischer Leberzysten.....	62
6.3.	Therapieindikation.....	65
6.4.	Diagnostische Maßnahmen.....	68
6.5.	Konservative und chirurgische Therapieoptionen.....	73
6.6.	Laparoskopisch durchgeführte Leberzystenentdachung.....	79
6.6.1.	Einschränkung für den laparoskopischen Zugangsweg.....	79
6.6.2.	Intraoperative Komplikationen.....	79
6.6.3.	Einfluß der Zystengröße, -anzahl und -lokalisierung.....	80
6.6.4.	Postoperative Komplikationen.....	83
6.7.	Rezidive im Kurz- und Langzeitverlauf.....	86
6.8.	Definition und Zusammenfassung von Erfolgskriterien.....	91
6.9.	Schlussfolgerung.....	94
7.	Literaturverzeichnis.....	96
8.	Anhang.....	112
9.	Danksagung.....	113
10.	Lebenslauf.....	114
11.	Ehrenwörtliche Erklärung.....	114

1. Zusammenfassung

Bei den nicht-parasitären kongenitalen Leberzysten handelt es sich um gutartige Leberveränderungen, die in der Literatur mit einer Auftretenshäufigkeit von 2,5 bis 7% angegeben werden. Durch den häufigeren und breiteren Einsatz von diagnostischen Mitteln, vor allem dem Ultraschall, werden Leberzysten immer häufiger diagnostiziert. Eine Therapie ist angezeigt, wenn es zum Auftreten von Symptomen kommt oder ein stetiges Größenwachstum der Zysten vorliegt. Für die Therapie stehen sowohl konservative und chirurgische Methoden zur Verfügung, wobei sich in den Publikationen der letzten Jahre die operative Zystenentdachung bei solitären und multiplen Leberzysten als Methode der Wahl bestätigt hat. Neben der offenen operativen Vorgehensweise werden seit Einführung der minimal-invasiven Methoden gutartige Leberzysten immer häufiger auch auf diese Art operiert.

Ziel der vorliegenden Arbeit war eine Deskription des Patientenguts mit nicht-parasitären Leberzysten, die an der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Friedrich-Schiller-Universität zu Jena operiert wurden. Beide Operationsmethoden wurden hinsichtlich der Faktoren für ihre Durchführbarkeit, den postoperativen Früh- und Spätergebnissen untersucht und mit der aktuellen Literatur diskutiert. Als zentraler Endpunkt der klinischen Nachbeobachtung und Legitimation der minimal-invasiven Methode ist die Rezidivrate. Besonderes Augenmerk wurde auf den Einsatz von Netzplomben zur Verhinderung von Rezidiven gelegt.

Aus einer zur internen Qualitätssicherung erstellten prospektiven Datenbasis wurden konsekutive Patienten selektiert, bei denen zwischen 1995 und 2004 eine oder mehrere gutartige, nicht parasitäre Leberzysten mittels Leberzystenentdachung operiert wurden. Insgesamt wurden 34 Patienten in die Studie eingeschlossen. Für die Datenerhebung wurde ein Dokumentationsbogen erstellt. Weiterhin wurde ein Fragebogen entwickelt, und an die Patienten verschickt, um Informationen über den Langzeiterfolg zu erhalten. Pro Patient wurden insgesamt 51 Merkmale erhoben. Die Datenauswertung erfolgte mit Hilfe der Computerprogramme SPSS und MIRACLE.

Es wurden 29 Frauen und 5 Männer (Altersmedian: 59 Jahre, Range 32-79 Jahre) wegen solitärer (10) oder multipler (19) Leberzysten, polyzystischer Leber- und

Nierendegeneration (4) oder Zystenleber (1) elektiv operiert. Mit perkutaner Drainage bzw. Zystenfensterung waren 5 Patienten auswärts vorbehandelt worden. Zum Zeitpunkt der Operation hatten 32 Patienten (94%) unspezifische Oberbauchbeschwerden. Die beiden restlichen Patienten hatten großenprogrediente Zysten von 7 bzw. 20 cm Durchmesser. Sieben Patienten wurden wegen abdomineller Voroperationen oder begleitender Krankheiten primär laparotomiert. Bei 27 Patienten wurde die Operation laparoskopisch begonnen. In 2 Fällen wurde eine Konversion in die offene Vorgehensweise notwendig. Bei allen Patienten wurden zwischen 1 bis 5 Leberzysten entdacht. Bei 14 Patienten (41%) wurden Netzplomben implantiert. Eingriffsspezifische Probleme traten in 3 Fällen (9%) auf. Zwei laparoskopisch operierte Patientinnen entwickelten ein Biliom, welches perkutan drainiert wurde. Bei einer konvertierten Patientin bildete sich ein Biliom, welches nach mehrfachen frustrierten perkutanen Drainageversuchen operativ revidiert werden musste. Es gab keine postoperativen Sterbefälle. Insgesamt antworteten 30 Patienten (94%). Es gaben 9 Patienten Beschwerden an. Kein Patient zeigte ein Zystenrezidiv.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Entdachung von Leberzysten eine sichere und effektive Methode zum Entfernen von solitären und multiplen Zysten darstellt. Wir konnten zeigen, dass mittels der Laparoskopie Zysten in allen Segmenten der Leber gut erreicht werden konnten und gleiche Ergebnisse wie bei der konventionellen Operationsmethode erzielt wurden. Wenn nicht aus anderen Gründen die offene Vorgehensweise notwendig ist, kann die Laparoskopie als Methode der Wahl empfohlen werden. Die Implantation einer Netzplombe zeigte in unserem Patientengut keinen Einfluss auf die Rezidivhäufigkeit.

In der aktuellen Literatur werden über Rezidivraten von 0 bis 61% bei laparoskopischen Leberzystenentdachungen und unzureichende Erfahrungen im Langzeitverlauf berichtet. Zur Untermauerung der Ergebnisse sind weitere Untersuchungen mit größerer Patientenzahl und längerer Nachbeobachtungszeit erforderlich. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse dieser Studie wird der Einsatz der Laparoskopie als sichere und effektive Methode mit der aktuellen Literatur diskutiert.

2. Einleitung

Nicht-parasitäre kongenitale Leberzysten sind gutartige Veränderungen in der Leber (Verlaeckt und Van der Bijl 2002), welche in der chirurgischen Praxis selten auftreten. Ihre Häufigkeit in der Bevölkerung wird in der Literatur mit bis zu 7% angegeben (Caremani et al. 1993, Wysocki und Pozniczek 2001, Gloor et al. 2002, Pitale et al. 2002, Kornprat et al. 2004, Leung et al. 2005). Durch die Verbesserung und immer breiteren Einsatz von radiologischen Methoden werden sie immer häufiger entdeckt (Schachter et al. 2000), oft als Zufallsbefund im Rahmen von Routineuntersuchungen (von Woellwarth et al. 2000, Lermite et al. 2002). Eine Therapie ist dann angezeigt, wenn Symptome oder Komplikationen auftreten oder die Zysten eine progrediente Wachstumstendenz aufweisen (Katkhouda et al. 2000, Petri et al. 2002, Torzilli et al. 2003, Hsu et al. 2005). Nur etwa 10-15% der nicht-parasitären Zysten der Leber werden im Verlauf symptomatisch (Gloor et al. 2002, Leung et al. 2005). Bei der Therapie haben sich als chirurgische Maßnahmen Leberzystenentdachungen durchgesetzt. Laparoskopische Leberzystenentdachungen gelten als gute, wenn auch seltene, Indikation bei der Behandlung nicht-parasitärer kongenitaler Leberzysten. Die Reichweite berichteter Rezidivraten reicht von 0% (Morino et al. 1994, Katkhouda et al. 1999) bis 61% (Kabbej et al. 1996). Autoren anderer Studien (Vogl et al. 1995, Gigot et al. 1996, Zacherl et al. 2000, Gigot et al. 2001, Klempa et al. 2003/04, Gall et al. 2009)) empfehlen daher weitere Untersuchungen mit größeren Fallzahlen und längerer Nachuntersuchungszeit. Diese Studie stellt die Kurz- und Langzeitergebnisse von 34 Patienten mit nicht-parasitären gutartigen Leberzysten, welche in der Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Friedrich-Schiller- Universität Jena operiert wurden, vor.

2.1. Ätiologie und Pathogenese nicht-parasitärer kongenitaler Leberzysten

Bei den nicht-parasitären kongenitalen Leberzysten handelt es sich im Allgemeinen um flüssigkeitsgefüllte Hohlräume (Litwin et al. 1987, Berdel 2004), welche von einem einschichtigen kubischen Epithel ausgekleidet werden (Henne-Bruns 2003). Ätiologisch geht man von einer kongenitalen Malformation des Gallengangssystems aus (Brascesco et al. 2001), von Gallengängen, die embryonal keinen Anschluss an das Gallensystem

gefunden haben (Moschowitz 1906, von Meyenburg 1918, Lai und Wong 1990, Karavias et al. 2000, Szabo et al. 2006). Sie enthalten eine klare, seröse Flüssigkeit, welche normalerweise keine Galle oder Mikroorganismen enthält und vom auskleidenden Epithel produziert wird. Die Elektrolytzusammensetzung ähnelt der des Plasmas in Ausstattung mit Elektrolyten, Enzymen und Bilirubin (Lin et al. 1968). Biliäre und vaskuläre Elemente sind in der Regel nicht involviert (Brascesco et al. 2001). Die Einteilung der Leberzysten erfolgt neben den kongenitalen auch in die erworbenen (Kornprat et al. 2004). Die Abbildung 1 zeigt eine mögliche Einteilung kongenitaler und erworbener Zysten. Synonym zu kongenital werden Leberzysten auch als dysontogenetische Leberzysten bezeichnet.

<p>I Kongenital</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Primär parenchymatös<ul style="list-style-type: none">SolitärMultipelPolyzystische Erkrankung (Zystenleber)▪ Primär duktal<ul style="list-style-type: none">Solitäre GallengangsysteMultiple zystische Erweiterung intrahepatischer Gallengänge (Caroli-Syndrom) <p>II Erworben</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Posttraumatisch▪ Entzündlich-infektiös<ul style="list-style-type: none">Biliäre Retentionszysten bei GallengangsobstruktionEchinokokken<ul style="list-style-type: none">Unilokulär (Echinococcus granulosus)Multilokulär (Echinococcus alveolaris)▪ Neoplastisch<ul style="list-style-type: none">DermoidMuzinöses ZystadenomRegressiv veränderte primäre oder sekundäre Tumoren
--

Abbildung 1: Einteilung der Leberzysten

Diese Arbeit beschäftigt sich mit den kongenitalen, primär parenchymatösen Leberzysten. Diese können solitär, multipel oder als polyzystische Erkrankung auftreten. In über 50% bis 95% der Fälle liegen kongenitale Leberzysten in solitärer Form vor (Berdel 2004) und befinden sich zweimal häufiger im rechten als im linken Leberlappen und drei- bis viermal häufiger bei Frauen als bei Männern (Poggi et al. 2006) (Abbildung 2). Multiple Zysten und polyzystische Erkrankungen treten entsprechend seltener auf. Bei den multiplen Zysten handelt es sich um das mehrfache Auftreten der solitären Erscheinungsform, welche lokalisiert auf bestimmte Lappen oder Segmente oder diffus verteilt über die gesamte Leber vorliegen. Larssen et al. (Larssen et al. 2005) stellte fest, dass für nicht-parasitäre kongenitale Zysten die Auftretenshäufigkeit mit dem Alter zunimmt, wonach mehr Zysten ab dem 40. Lebensjahr in der Bevölkerung zu finden sind.

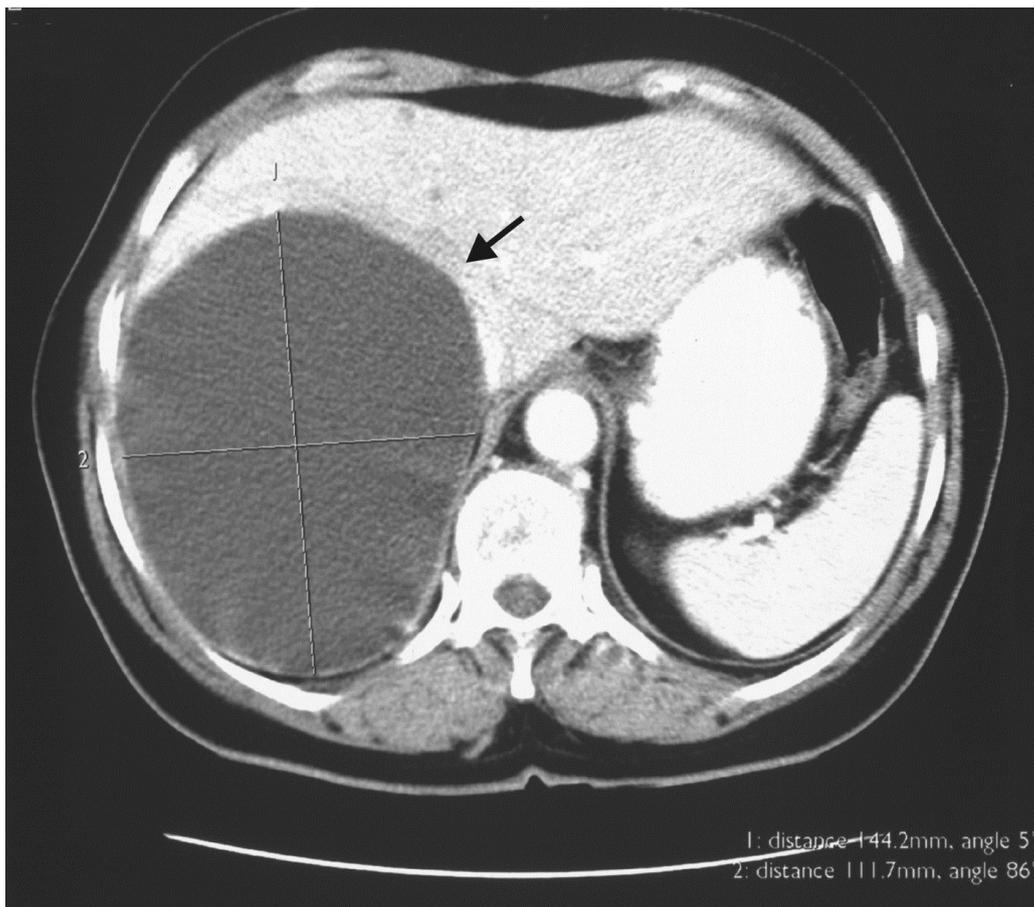


Abbildung 2: CT-Aufnahme mit Kontrastmittel, arterielle Phase, riesige solitäre Leberzyste (schwarzer Pfeil), 14,4 x 11,2 cm.

Die polyzystische Erkrankung wird oft synonym mit dem Begriff Zystenleber gebraucht und entspricht dem höchsten Grad kongenital zystischer Fehlbildungen (Henne-Bruns 2003). Die Zystenleber ist gekennzeichnet durch einen diffusen zystischen Befall des gesamten Leberparenchyms (Abbildung 3). Bei ihr handelt es sich um ein autosomal-dominant vererbtes Leiden, welches als generalisiertes Zystenleiden oder selten als isoliertes Zystenleiden in Erscheinung tritt (Lauchhart 1998, Greten 2000, Kornprat et al. 2004, Bistriz et al. 2005).



Abbildung 3: CT-Nativaufnahme einer polyzystischen Leber

Als generalisiertes Zystenleiden tritt es meistens mit vererbten polyzystischen Nierenfehlbildungen (Gigot et al. 1996) auf und wird deshalb nachfolgend im Text immer als polyzystische Leber- und Nierendegeneration (PCLND) bezeichnet. Aber auch beim isolierten Zystenleiden können einzelne kongenitale Nierenzysten auftreten,

ohne dass sie im Zusammenhang stehen (Blumgart et al. 2001). Morino et al. und Gigot et al. (Morino et al. 1994, Gigot et al. 1997) bemühten sich um eine Klassifikation der polyzystischen Erkrankung der Leber, weil verschiedene Schweregrade auftreten können (Tabelle 1), die sich in ihrer Therapie unterscheiden. Die Klassifikation richtete sich nach der Anzahl und Größe der Zysten und nach der Menge des verbliebenen funktionsfähigen Leberparenchyms.

Tabelle 1: Einteilung der polyzystischen Lebererkrankung nach Gigot

Typ	Zystengröße	Zystenanzahl	verbleibendes Leberrestparenchym
Typ I	> 10 cm, oberflächlich	< 10	große zusammenhängende Areale
Typ II	mittelgroß	multipel, diffuse Verteilung	weniger große zusammenhängende Areale
Typ III	klein- bis mittelgroß	massiver Befall, diffuse Verteilung	wenige Bereiche von Leberparenchym zwischen den Zysten

Laut Morino et al. (Morino et al. 1994) gibt es 2 Typen der polyzystischen Erkrankung der Leber, welche sich aus den Typen I und II nach Gigot zusammensetzt. Der Typ II nach Morino entspricht dem Typ III nach Gigot (Gigot et al. 1997).

Zu den kongenitalen Leberzysten gehören auch die primär duktales Zysten. Es handelt sich um solitäre und multiple Gallengangszysten, die selten auftreten. Die multiple Form ist eine kongenitale Malformation, die zur Dilatation der intrahepatischen Gallengänge führt, und wird als Caroli-Syndrom bezeichnet. Es ist zu 50% mit hepatischer Fibrose assoziiert. Charakteristisch sind bakterielle Cholangitiden, die bis zu 20-mal pro Jahr auftreten können (Blumgart et al. 2001). Bei etwa 7% der Patienten entarten die Zysten nach Jahren maligne (Balsells et al. 1993, Falco et al. 1993, Abdalla et al. 1999, Ammori et al. 2002, Giovanardi 2003). Es können sich cholangiozelluläre Karzinome entwickeln.

Auf der anderen Seite stehen die erworbenen Zysten, welche sich aus 3 Gruppen zusammensetzen. Zum einen gibt es posttraumatische, infektiös-entzündliche und neoplastische Zysten.

Die posttraumatischen Zysten sind die Folge von Lebertraumen, Leberinfarkten oder Blutungen bei denen Leberparenchym untergeht und resorbiert wird. Zurück bleibt ein Hohlraum, der mit einer klaren serösen Flüssigkeit gefüllt wird. Der Unterschied zu kongenitalen parenchymatösen Zysten besteht darin, dass ihre Wand nicht mit Epithel ausgekleidet ist. Es handelt sich um Pseudozysten (Hansman et al. 2001).

Zu den infektiös-entzündlichen Zysten gehören die biliären Retentionszysten bei Gallenwegsobstruktionen und die Echinokokkosis. Die Echinokokkosis ist eine durch Parasiten verursachte Erkrankung und tritt in 2 Formen (*Echinokokkus granulosus* und *Echinokokkus multilocularis*) auf, die in 60% der Fälle die Leber befallen. Sie können jedoch auch in jedem anderen Organ, so z.B. in Lunge, Gehirn (Brasesco et al. 2001) oder der Milz (Khoury et al. 2000) vorkommen. Sie treten als flüssigkeitsgefüllte Blasen uni- oder multilokulär auf und verursachen durch ihre Lokalisation und tumorähnlichen, expansiven Wachstum Symptome oder führen zu Organversagen oder Ruptur der Zysten mit metastatischer Absiedlung in der Peritonealhöhle oder anderen Organen (Kayser 2001). Der *Echinokokkus multilocularis* (Fuchsbandwurm) ist relativ weit verbreitet in Mitteleuropa wie Süddeutschland, Frankreich, Schweiz und Österreich, aber auch in Alaska und China. Der *Echinokokkus granulosus* (Hundebandwurm) tritt hier meist als Importkrankheit vorwiegend aus dem Mittelmeerraum auf (Brasesco et al. 2001). Beide Typen können eine erhebliche gesundheitliche Gefährdung darstellen und zeigen unbehandelt eine außergewöhnlich hohe Letalität. In der Regel ist auch durch eine operative oder medikamentöse Therapie keine Heilung bei 70% der Erkrankten möglich, sondern es wird nur eine Parasitostase erzielt, die in mehr als 80 % zu klinischer Besserung und signifikanter Verlängerung des Lebens führt. Eine Infektion mit *Echinokokkus granulosus* verläuft insgesamt gutartiger und ist prognostisch günstiger einzuschätzen (Gottstein 2000). In die Gruppe der infektiös-entzündlichen Leberzysten gehören auch behandelte Abszesse durch Infektionen mit z.B. Amöben (Forbes und Murray-Lyon 1991). Zu den eher seltenen erworbenen Pseudozysten zählen noch tuberkulöse Zysten der Leber, degenerative Zysten durch Zirrhose und Vernarbungen und tumoröse Zysten durch Tumornekrosen (Müller 2004/05).

Bei den neoplastischen Zysten treten in Zusammenhang mit den nicht-parasitären kongenitalen Zysten vor allem das Zystadenom (muzinös und serös) als gutartige Form

und das Zystadenokarzinom als bösartige Form auf. Sie machen weniger als 5% der zystischen Läsionen in der Leber aus (Vogt et al. 2005). Charakteristisch für das Zystadenom sind seine hohe Rezidivhäufigkeit und die Gefahr maligner Entartung (Blumgart et al. 2001, Dagher und Franco 2005). Sowohl das Zystadenom, als auch das Zystadenokarzinom stellen aufgrund verschiedener Therapieansätze eine wichtige Differentialdiagnose zu gutartigen Leberzysten dar.

2.2. Symptomatik nicht-parasitärer kongenitaler Leberzysten

Kongenitale Leberzysten führen gewöhnlich nicht zu Komplikationen oder verursachen Symptome. Nur etwa 10-15% aller kongenitalen Leberzysten werden im Verlauf symptomatisch (Gloor et al. 2002, Leung et al. 2005).

Durch zunehmendes Wachstum und Volumenzunahme der Zysten kann es zu einer zunehmenden Verdrängung von Lebergewebe mit Leberatrophy kommen (Diez et al. 1998, Brasesco et al. 2001, Chan et al. 2001). Die Zunahme an Zahl und/oder Volumen der Zysten kann zu einer teilweise erheblichen Hepatomegalie führen, die sich als palpabler Tumor der Leber (Krahenbuhl et al. 1996) oder als generelle Umfangsvermehrung darstellen können. Am häufigsten werden Beschwerden wie Druckgefühl und Schmerzen im rechten Oberbauch oder epigastrisch geäußert (Bistriz et al. 2005). Sie sind bedingt durch die Kapselspannung der Leber (Kabbej et al. 1996, Zacherl et al. 1996).

Durch die allgemeine Volumenvermehrung der Leber, aber auch durch die Lokalisation der Zysten kann es zur Kompression und Funktionsbeeinträchtigung umliegender Nachbarorgane kommen (Gigot et al. 1996, Katkhouda et al. 1999), welche für die in Zusammenhang mit Leberzysten auftretenden Symptome verantwortlich sind (Henne-Bruns et al. 1993). Zu diesen Symptomen gehören Erbrechen, Übelkeit, Sodbrennen, schnelle Sättigung, Völlegefühl, Inappetenz, Ikterus, Gallekoliken, Nausea, Dyspnoe, Erschöpfung, Blähungen, Flatulenzen, Meteorismus (Krahenbuhl et al. 1996, Zacherl et al. 1996, Heintz und Junginger 1998, Karavias et al. 2000).

Durch die Kompression auf die in unmittelbarer Nachbarschaft zur Leber befindlichen Abschnitte des Gastrointestinaltraktes können Passage- und Verdauungsstörungen auftreten. Es kann sich ein Subileus oder Ileus entwickeln. Durch Druck auf den Magen kann er verkleinert sein, so dass eine normale Nahrungsaufnahme nicht mehr möglich ist. Eine auftretende Magenausgangsstenose (Fabiani et al. 1997) kann zu einem verlängerten Aufenthalt des sauren Speisebreis im Magen führen. Folge dessen könnten Gastritiden, Ulzera, auch gastrointestinale Blutungen oder ösophagealer Reflux (Zacherl et al. 1996) sein. Weiterhin kann es zur Kompression intra- und perihepatischer Strukturen kommen. Möglichkeiten stellen die Volumeneinengung der Vena cava inferior, der Lebervenen oder des Pfortadersystems mit entsprechenden Folgen wie Blutrückstau (Kornprat et al. 2005), verminderte Fließgeschwindigkeit des Blutes, Thrombosen und Embolien (Torzilli et al. 2003, Buyse et al. 2004), portale Hypertonie (Bistriz et al. 2005), periphere Ödeme der unteren Extremitäten (Lauchhart 1998, Karavias et al. 2000) und im fortgeschrittenen Stadium Aszites und ösophageale Varizen (Farges und Bismuth 1995) dar. Auch Abflussbehinderungen oder Verschlüsse des intra- und extrahepatischen Gallengangsystems durch Kompression werden häufig beschrieben, was in der Folge zu Verschlussikterus (Ogawa et al. 2004, Miyamoto et al. 2006, Poggi et al. 2006) führen und die Bildung von Gallensteinen und Cholangitiden (Madariaga et al. 1993) begünstigen kann. Auch eine Beeinträchtigung der Bauchspeicheldrüse und seiner exkretorischen Funktion ist denkbar. Nach kranial wird die Leber vom Brustraum begrenzt. Im fortgeschrittenen Stadium können, bedingt durch Zwerchfellhochstand, Atembeschwerden symptomatisch werden (Lauchhart 1998, Karavias et al. 2000). Auch Deformationen der unteren Thoraxapertur wurden beschrieben. Klinisch äußert sich dies als Einschränkung der Vitalkapazität (Farges und Bismuth 1995, Zacherl et al. 1996)

Selten kommt es zum Auftreten von Komplikationen, welche sich als abdominaler Notfall präsentieren können (Lin et al. 1968, Sood und Watson 1974, Cappellani et al. 2002, Müller 2004/05, Cheung et al. 2005). Wie oben bereits erwähnt kann es durch die Kompression der Vena cava inferior zur Volumeneinengung kommen. Dies kann die Entstehung von Thrombosen verursachen (England et al. 2005). Auch über Lungenembolien ausgehend von Thromben in der Vena cava inferior wurde berichtet (Buyse et al. 2004). Weitere Komplikationen kongenitaler Leberzysten können

Einblutungen und Infektionen (Yamaguchi et al. 1999), seltener Torsionen lang gestreckter Zysten (Farges und Bismuth 1995), Rupturen in die Bauchhöhle mit konsekutiver Peritonitis oder in die Pleurahöhle (Frisell et al. 1979, Yamaguchi et al. 1999, Karavias et al. 2000, Poggi et al. 2006) oder maligne Entartung (Farges und Bismuth 1995, Krahenbuhl et al. 1996, Karavias et al. 2000, Lin et al. 2005) sein. In der Literatur wurde auch über Fälle von Leberversagen (Lin et al. 1968, Kabbej et al. 1996) und septischer Schock mit Multiorganversagen (Leung et al. 2005) berichtet.

2.3. Diagnostik und Differentialdiagnostik kongenitaler Leberzysten

Vor der weiten Verbreitung und Verfügbarkeit radiologisch nicht-invasiver Untersuchungsmethoden wurden zystische Veränderungen der Leber nur durch ihre Symptomatik und Komplikationen erkannt bzw. in einer explorativen Operation diagnostiziert (Frider et al. 2005). In autoptischen Befunden wurden sie in 0,2-1,0% der Fälle gefunden (Z'Graggen et al. 1991, Wysocki und Pozniczek 2001). Durch die technischen Verbesserungen und den immer breiteren Einsatz von Sonographie und Computertomographie im Rahmen von Routineuntersuchungen werden Leberzysten immer häufiger zufällig diagnostiziert (Kopera et al. 1997, Katkhouda et al. 1999, Schachter et al. 2001, Tan et al. 2005).

Da das Auftreten von Schmerzen- und Druckgefühl im rechten Oberbauch unspezifische Beschwerden sind, welche meistens schon eine sehr lange Zeit bestehen, bleibt immer zu klären, ob die Beschwerden wirklich nur von den Zysten herrühren oder ob der Befund nicht von einer anderen Erkrankung hervorgerufen wird (Henne-Bruns 2003). Als Beispiele können die Cholezystolithiasis (Z'Graggen et al. 1991), die Ulkuskrankheit des Magens und der gaströsophageale Reflux (Krahenbuhl et al. 1996) sowie die Gastritis (Karavias et al. 2000) genannt werden.

Differentialdiagnostisch müssen nicht-parasitäre kongenitale Zysten von anderen zystischen Leberbefunden wegen therapeutischer Konsequenzen abgegrenzt werden (Berdel 2004). Das wichtigste diagnostische Verfahren im Nachweis zystischer Leberbefunde ist die Sonographie (Lauchhart 1998). Ihre Sensitivität und Spezifität wird mit mehr als 90% angegeben (Cowles und Mulholland 2000). Bei den typischen

Merkmale nicht-parasitärer kongenitaler Zysten im Ultraschall wie rundlich-ovaler, glatt begrenzter echofreier Raumforderung mit distaler Schallverstärkung ist keine weitere Abklärung durch andere bildgebende Verfahren wie Computertomographie oder Kernspintomographie notwendig (Berdel 2004). Das Auftreten von Septen, soliden Elementen und irregulären, verdickten oder kalzfizierten Wänden im Ultraschall spricht für neoplastische oder parasitäre Zysten (Litwin et al. 1987, Yagi et al. 2004, Kornprat et al. 2005) und erfordert eine weiterführende Diagnostik.

Zum Ausschluss parasitärer Zysten sollte eine serologische Untersuchung auf Echinokokkus-Antikörper oder der direkte Keimnachweis erfolgen (Lauchhart 1998). Für parasitäre Zysten spricht auch die Herkunft der Patienten aus endemischen Gebieten (Litwin et al. 1987).

Eine Zystenpunktion dient der Gewinnung und Untersuchung von Zysteninhalt. Sie liefert Hinweise auf die Genese der Zysten (infektiös, biliär). Das Vorhandensein maligner Zellen und der Tumormarker CA 19-9, CEA oder AFP in der Zystenflüssigkeit sprechen für ein neoplastisches Geschehen (Horsemans et al. 1996, Koffron et al. 2004, Kornprat et al. 2004, Yagi et al. 2004, Kim 2006).

Die Leberwerte sind in den meisten Fällen normal (Nagao et al. 1991, Paterson-Brown und Garden 1991, Gigot et al. 1996, Zacherl et al. 1996, Gigot et al. 1997, Gigot et al. 2001, Ammori et al. 2002). Dies ist abhängig vom Volumen normalen Leberparenchyms bei Patienten mit ausgeprägter PCLND oder Zystenleber (Karavias et al. 2000). Erhöhte Werte für die Tumormarker CA 19-9, CEA und AFP im Serum können ein Hinweis auf maligne Prozesse sein (Kornprat et al. 2004).

Für besondere Fragestellungen stehen die Angiographie und Szintigraphie der Leber, die Zystographie oder die ERCP zur Verfügung. Durch den Einsatz von Kontrastmitteln wird die Aussagekraft der bildgebenden radiologischen Methoden noch erhöht (Abdullaev et al. 2005).

2.4. Therapiemöglichkeiten

Die Behandlungsverfahren bei nicht-parasitären kongenitalen Leberzysten sind vielfältig und umfassen interventionelle und operative Maßnahmen. Zu ihnen gehören die perkutane Aspiration und Sklerosierung, die Perizystektomie, Endozystektomie, Zystenfensterung, Zystenentdachung, Zystojejunostomie, Lebersegmentresektion, Hemihepatektomie und die Lebertransplantation (Gigot et al. 1996). Eine Therapie ist angezeigt bei Symptomen oder Komplikationen und starker Wachstumstendenz der Zysten (Katkhoua und Mavor 2000, Kaul et al. 2000, Petri et al. 2002, Torzilli et al. 2003, Weber et al. 2004, Hsu et al. 2005, Tucker et al. 2005). Das Ziel therapeutischen Eingreifens sind die Dekompression und die Beschwerdefreiheit, sowie das Verhindern von Rezidivzysten (Klempa et al. 2003/04).

Über die erste zystische Erkrankung der Leber wurde 1859 berichtet. Im Jahr 1968 wurde von Lin et al. (Lin et al. 1968) die Technik der Zystenfensterung bei polyzystischer Lebererkrankung vorgestellt. Die Besonderheit bestand in der Eröffnung der Zysten und internen Drainage in die Bauchhöhle. Das Dach oberflächlich liegender Zysten wurde weitgehend entfernt. Tiefer liegende Zysten wurden durch die oberflächlichen Zysten hindurch partiell eröffnet. Diese parenchymsparende Vorgehensweise gilt heute als chirurgische Methode der Wahl zur Behandlung nicht-parasitärer kongenitaler Leberzysten (Mondragon-Sanchez et al. 2004).

Lebersegmentresektionen und Hemihepatektomien stellen eine Therapieoption bei massivem zystischem Befall dar. Lebertransplantationen werden in seltenen Fällen von starker Leberfunktionseinschränkung bei PCLND und Zystenleber notwendig (Ammori et al. 2002, Bistriz et al. 2005). Der Einsatz der perkutanen Zystenaspiration mit oder ohne Sklerosierungsmittel ist gekennzeichnet durch einfache Durchführbarkeit und geringe Komplikationsraten. Jedoch treten Rezidive in fast allen Fällen erneut auf. Aus diesem Grund beschränkt sich ihre Indikation auf inoperable, schwerkranke Patienten (Katkhoua et al. 1999, Conzo et al. 2001).

1991 wurden die ersten laparoskopischen Leberzystenentdachungen (Paterson-Brown und Garden 1991, Z'Graggen et al. 1991) durchgeführt. Seither fand die laparoskopische Vorgehensweise immer mehr Akzeptanz und wird als sichere Methode für viele

Patienten mit nicht-parasitären kongenitalen Leberzysten empfohlen (Morino et al. 1994, Vogl et al. 1995, Gigot et al. 1997, Heintz und Junginger 1998, Katkhouda et al. 1999, Katkhouda und Mavor 2000, Katkhouda et al. 2000, Gigot et al. 2001, Petri et al. 2002, Weber et al. 2004). Wichtig für den Erfolg ist die Erreichbarkeit der Zysten mittels Laparoskopie. Denn das komplette Entfernen des Zystendachs einschließlich des angrenzenden Leberparenchyms gilt als entscheidender Faktor für die Rezidivfreiheit (Gigot et al. 1996, Petri et al. 2002, Weber et al. 2004).

Als relative Kontraindikation für das laparoskopische Vorgehen gelten tiefliegende Zysten und Zysten in den Segmenten VI, VII und VIII (Morino et al. 1994, Gigot et al. 1996, Cowles und Mulholland 2000, Gigot et al. 2001). Vereinzelt Berichte über erfolgreich in diesen Segmenten entdachte Zysten existieren (Watson und Jamieson 1995, Weber et al. 2004, Fabiani et al. 2005). Auch die Position der Zysten an der Oberfläche oder in der Tiefe der Leber spielt in neueren Studien eine untergeordnete Rolle (Konstadoulakis et al. 2005). Zum Vermeiden von Rezidiven wurden in einigen Studien Netzplomben mit guten Ergebnissen verwendet (Emmermann et al. 1997, Verlaeckt und Van der Bijl 2002).

3. Zielsetzung

1. In einer retrospektiven Dokumentation soll eine Deskription des Patientenguts mit nicht-parasitären kongenitalen Leberzysten, die an der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena über den Zeitraum vom 01.01.1995 bis zum 31.12.2004 operiert worden, gewonnen werden.
2. Es soll ein Vergleich des Patientengutes hinsichtlich der konventionell-offenen und laparoskopischen Vorgehensweise erfolgen mit dem Ziel Einflussfaktoren und Bedingungen für eine erfolgreiche Zystenentdachung herauszufinden. Zudem soll die Durchführbarkeit und Sicherheit der laparoskopischen Methode beurteilt werden.
3. Die Beurteilung der Operationsmethoden soll um die Deskription von erhobenen Langzeitergebnissen des Patientenguts mit dem Hintergrund den langfristigen postoperativen Erfolg anhand des Auftretens von Rezidivzysten, bestehenden Symptomen oder der Notwendigkeit von weiteren Operationen und Behandlungen zu beurteilen, ergänzt werden.
4. Anhand der aktuellen Literatur soll eine Einordnung der gewonnenen Ergebnisse in die Meinungen über die operativen Therapien bei nicht-parasitären kongenitalen Leberzysten erfolgen. Hierzu sollen die Ergebnisse dieser Studie mit Ergebnissen anderer Studien verglichen und diskutiert werden.

4. Methodik

4.1. Datenerhebung

4.1.1. Klinische Erhebung der Patientendaten

Aus einer zur internen Qualitätssicherung für operative Eingriffe an der Leber erstellten prospektiven Datenbasis der Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena wurden alle Patienten ausgewählt, bei denen zwischen dem 01.01.1995 und dem 31.12.2004 eine oder mehrere gutartige, nicht-parasitäre Leberzysten operiert wurden.

Vor Beginn der Datenerhebung wurde jeder Patient auf die folgenden Ein- und Ausschlusskriterien überprüft.

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die im oben aufgeführten Zeitraum;

- von einem Team der Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Friedrich-Schiller-Universität operiert wurden
- mit der Indikationsstellung solitärer oder multipler Zysten, Zystenleber oder polyzystischer Leber- und Nierendegeneration und
- deren Verlauf dokumentiert worden war.

Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die;

- nicht operiert wurden oder
- sich bereits einer Lebertransplantation unterzogen hatten oder
- bei denen wegen einer anderen Indikation eine Leberteileresektion durchgeführt wurde, wobei nebenbefundlich entdeckte kleine Leberzysten ohne Krankheitswert mit reseziert wurden oder
- es sich um parasitäre Zysten handelte.

Nach der Überprüfung aller Ein- und Ausschlusskriterien konnten von 56 Patienten 34 in die retrospektive Studie eingeschlossen werden.

Die Grundlage für die Erfassung aller wichtigen Patienteninformationen bildete nach einer ersten sorgfältigen Literatursichtung ein in Microsoft Office Word 2003 selbst erstellter Erhebungsbogen (Anhang). Der Erhebungsbogen umfasste 51 Merkmale. Die

anhand der Krankenunterlagen gewonnenen Daten wurden für jeden Patienten in einem eigenen Erhebungsbogen eingetragen und klassifiziert. Zusätzlich wurden Kopien von Einweisungsbriefen, allen externen Entlassungsbriefen nach vorangegangenen Therapieversuchen, Operationsberichten, Entlassungsbriefen und bei Patienten mit einem komplizierteren postoperativen Verlauf Befundberichte von wichtigen Untersuchungen und Operationsberichten bei Reoperationen angefertigt. Besonderer Wert wurde auf die Ursache der Diagnosestellung und Indikation zur Operation, Lokalisation und Größe der Zysten, die klinischen Leberlaborwerte einschließlich der gastrointestinalen Tumormarker, die klinischen Symptome, die präoperative Diagnose, die Wahl des operativen Zuganges mit den intra- und postoperativen Komplikationen, den Einsatz von Netzplomben und die Rezidivraten gelegt.

Nach der Erfassung aller Patienten in oben beschriebener Weise wurden fehlende Informationen mit Hilfe der Patientendokumentation des Klinikinformationssystem des Universitätsklinikums Jena geschlossen. Leider ließen sich nicht alle Informationen über alle Patienten zusammentragen. Es wurde jedoch kein Patient aufgrund mangelnder Daten ausgeschlossen.

4.1.2. Briefliche Erhebung der Patientendaten

Eine briefliche Befragung der Patienten wurde durchgeführt, um Informationen über den postoperativen Verlauf nach stationärer Entlassung zu sammeln. Hierzu wurde erneut die Literatur gesichtet und ein Fragebogen zu folgenden Punkten erstellt:

- Befanden sich die Patienten zum Zeitpunkt der Befragung noch in ärztlicher Behandlung wegen einer Lebererkrankung?
- Hatten die Patienten noch Symptome, die sie auf die Leberoperation oder neu aufgetretene Leberzysten zurückführen konnten?
- Waren weitere Leberzysten aufgetreten?
- War eine weitere Leberzystenoperation durchgeführt worden?

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung wurde dieser Fragebogen an die Patienten versandt. Die Adressen wurden aus der Patientendokumentation des Klinikinformationssystem des Universitätsklinikums Jena entnommen. Bei Patienten, welche umgezogen waren,

wurde der aktuelle Wohnsitz durch Anschreiben des Meldeamtes ermittelt. Hierbei wurde festgestellt, dass 2 Patienten bereits verstorben waren. Von 34 Patienten beantworteten insgesamt 30 den Fragebogen. Die daraus entnommenen Informationen wurden ebenfalls in den Erhebungsbogen eingetragen.

4.2. Datenüberprüfung und Datenauswertung

Alle Patienten wurden bis zur Entlassung aus der stationären Behandlung beobachtet. Es wurden prä-, peri- und postoperative Daten erhoben. Als präoperativ galt der Zeitabschnitt von der stationären Aufnahme in die Chirurgische Klinik bis zum Operationstag. Der perioperative Zeitraum dauerte vom Operationstag bis 24 Stunden nach Operationsende. Als postoperativ galt ein Zeitraum von 24 Stunden nach Operationsende bis zur Entlassung aus der stationären Behandlung. Als postoperativ verstorben galten alle Patienten, die bis zum 30. postoperativen Tag verstarben.

Die klassifizierten Daten wurden in die Programmsysteme MIRACLE (Altendorf et al. 1980, Sinn et al. 1984) und SPSS (Version 13) übertragen, geprüft und ausgewertet. Zur Analyse der Daten wurden folgende statistische Tests verwendet: Chi-Quadrat-Test nach Pearsons, exakter Test nach Fisher. Die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgte mittels in Microsoft Word Office 2003 und Microsoft Excel Office 2003 erstellten Tabellen und Balkendiagrammen.

4.3. Definitionen und Klassifikationen

4.3.1. Leberchirurgie

Die Leber ist mit 1500 Gramm das größte parenchymatöse Organ des Körpers und befindet sich im rechten Oberbauch (Müller 2004/05). Aufgrund der Komplexität des Organs ist die Leberchirurgie schwierig und wird daher meist erfahrenen Spezialisten überlassen. Die wesentlichen Komplikationen sind starke Blutungen, die Gefahr von Gasembolien und die meist erst postoperativ bemerkte Gallesekretion aus eröffneten Gallengängen (Berends et al. 2001). Die Ansammlung galligen Sekretes wird als Biliom bezeichnet (Cay et al. 2006).

Der klassische operative Zugangsweg stellt die Laparotomie dar. Sie bezeichnet das Öffnen der Bauchhöhle zur Durchführung eines abdominal-chirurgischen Eingriffs an den Bauchorganen. Die Bauchdecke wird in der Regel durch einen Bauchdeckenschnitt geöffnet.

Die ersten minimal-invasiven Eingriffe im Bauchraum waren 1981 eine Appendektomie und 1987 eine Cholezystektomie. Seither hat sich die Laparoskopie auf fast das gesamte Spektrum abdominaler Prozesse ausgedehnt mit Ausnahme der Leber (Marks et al. 1998). Die ersten konventionellen Leberzystentdachungen wurden 1968 durch Lin et al. vorgestellt (Lin et al. 1968). 1991 erfolgten die ersten laparoskopischen Leberzystentdachungen (Paterson-Brown und Garden 1991, Z'Graggen et al. 1991).

4.3.2. Leberfunktion und sonstige Laborwerte

Die Leber erfüllt lebenswichtige Funktionen. Dazu gehören die Speicherfunktion für Fett, Glykogen und Vitamine, sowie eine Entgiftungs- und Exkretionsfunktion.

Weiterhin werden in der Leber wichtige Plasmaproteine, Gallensäuren und Harnstoff synthetisiert (Henne-Bruns 2003). Fälle von Leberfunktionseinschränkungen oder Leberversagen, verursacht durch nicht-parasitäre Leberzysten, werden sehr selten in der Literatur beschrieben (Lin et al. 1968, Kabbej et al. 1996, Gigot et al. 2001, Ammori et al. 2002) und hängen vom verbliebenen funktionstüchtigen Parenchym zwischen den Zysten ab (Karavias et al. 2000). Auch Begleiterkrankungen können zur Einschränkung der Funktionstüchtigkeit der Leber führen. Klinisch wurden für diese Studie folgende Leberwerte zur Überprüfung der Leberfunktion herangezogen: Gamma-GT (Gamma-Glytamyl-Transpeptidase), ASAT (Aspartataminotransferase), ALAT (Alaninaminotransferase), alkalische Phosphatase und Bilirubin (Martin et al. 1998, Buyse et al. 2004, Kornprat et al. 2004, Robinson et al. 2005). Der Untersuchung malignen Geschehen der Leber dienen die Tumormarker CA 19-9 (Carbohydrate Antigen 19-9), CEA (Carcinoembryonales Antigen) und AFP (Alpha-1-Fetoprotein) (Nagao et al. 1991, Gigot et al. 1996, Yagi et al. 2004). Die Ergebnisse von durchgeführten Echinokokkus-Serologien wurden ebenfalls gesammelt.

Für die Erhebung der Laborwerte wurden die letzten vor dem operativen Eingriff bestimmten Laborwerte verwendet. Um die Laborwerte vergleichen zu können, wurden sie als angefangener x-facher Wert über dem normalen Referenzbereich angegeben.

4.3.3. Chirurgische Einteilung der Leber in Segmente nach Couinaud

Entsprechend der segmentalen Versorgung durch je einen Gallengang, Pfortader- und Arterienast wurde von Couinaud (Couinaud 1957) die heute am häufigsten verwendete chirurgische Einteilung der Leber in Segmente entwickelt (Abbildung 4). Er unterschied 8 Segmente. Die Segmente I-IV gehören zur kleineren linken Leberhälfte und werden von der linken Leberarterie, dem linken Pfortaderstammast und dem linken Ductus hepaticus versorgt. Das Segment I entspricht dem Lobus caudatus. Die Segmente V-VIII bilden die rechte Leberhälfte und werden entsprechend von den rechtsseitigen arteriellen, portalen und Gallenwegssystem versorgt. Die Grenze zwischen der linken und rechten Leberhälfte wird vom Sulcus medialis gebildet, welcher vom Gallenblasenbett bis zum rechten Rand der Vena cava inferior zieht (Henne-Bruns 2003). Die Lokalisation der Zysten lässt sich durch die Zuordnung zu den Segmenten beschreiben.

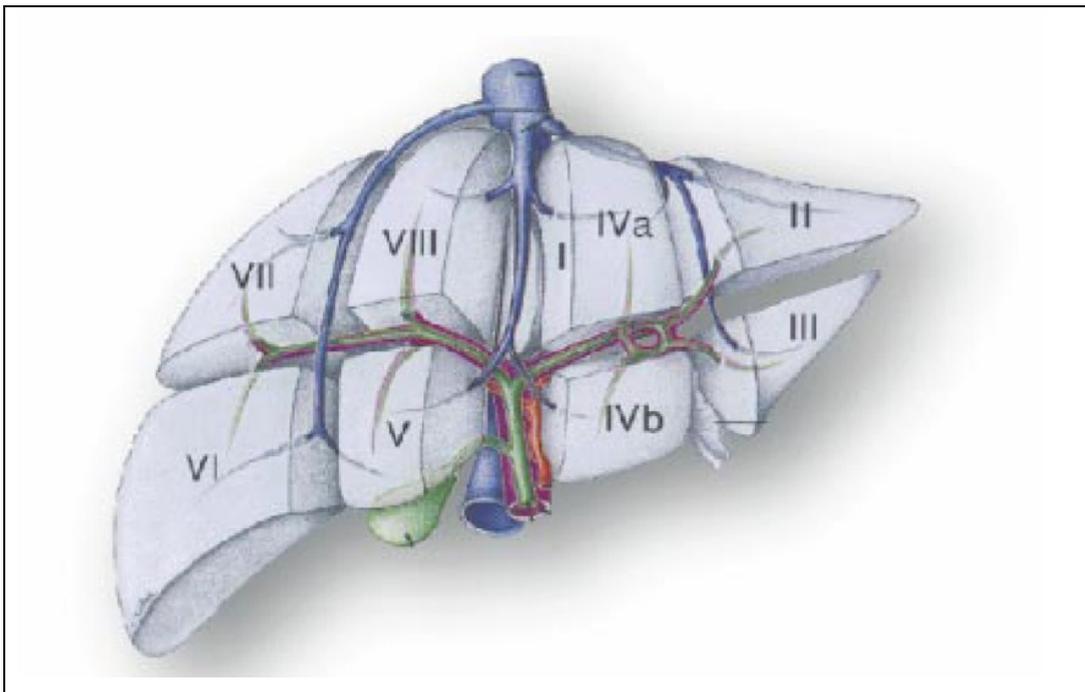


Abbildung 4: Segmentale Einteilung der Leber nach Couinaud

Präoperativ wurde zunächst der Hauptbefall bei Auftreten mehrerer Zysten und die Lage der jeweils größten Zyste anhand des rechten oder linken oder gleichmäßigen Befalls beider Leberlappen ermittelt. Postoperativ wurden die entfernten Zysten den einzelnen Segmenten bzw. zu Sektoren zusammengefassten Segmenten zugeordnet.

Ziel dessen war, mögliche Unterschiede in der Erreichbarkeit bestimmter Segmente bei der laparoskopischen Vorgehensweise aufzuzeigen, in denen ausreichende Zystendachungen nicht möglich waren und zur Rezidivbeurteilung.

Die Größe der Zysten wurde definiert als der Durchmesser der jeweils größten angefangenen Zyste. Sie wurden in Zentimeter (cm) angegeben und durch präoperativ durchgeführte bildgebende Diagnostik ermittelt.

Die Anzahl der Zysten wurde bestimmt durch die Durchsicht aller durchgeführten diagnostischen Maßnahmen. Die Anzahl der Zysten wurde anschließend notiert. Bei einer Reihe von Patienten war eine exakte Bestimmung der Zystenanzahl nicht möglich. In ihren Befunden wurden unbestimmte Zahlwörter wie „multiple“, „zahlreiche“, „viele“ und „mehrere“ verwendet, wobei gesichert wurde, dass es sich immer mindestens um 2 Zysten handelte. Sie wurden gesondert angeführt.

4.3.4. Minimal-invasive Chirurgie

Die Grundausrüstung zur operativen Laparoskopie umfasst:

- einen Kohlendioxid-Insufflator
- eine Kamera mit Videogerät und Monitor
- eine Thermo- oder Elektrokoagulationseinheit
- eine Lichtquelle für die Optik und
- eine Saug-Spül-Einrichtung.

Die laparoskopische Operation beginnt mit dem Aufbau eines Kohlendioxid-Pneumoperitoneums. Die Abdominalhöhle wird dafür mit einer Nadel punktiert und mit Kohlendioxid bis zum einem intraabdominalen Druck von 12-15 mmHg aufgefüllt. Dadurch heben sich die Bauchdecken an, so dass Raum zur Operation geschaffen wird.

Im Anschluss wird ein Trokar durch die Öffnung in die Bauchhöhle vorgeschoben. Dieser besteht aus einem zentralen Dorn und einer äußeren Hülse. Der Dorn wird nach Platzierung des Trokars unter Belassen der Hülse entfernt und Kohlendioxid wird über ein Ventil angeschlossen. Durch die Hülse wird eine Optik eingebracht und nun werden

unter Sicht alle weiteren Trokare in den Bauchraum eingebracht. Die Instrumente entsprechen dem Instrumentarium der offenen Chirurgie, weisen jedoch einen geringeren Durchmesser auf und sind wesentlich länger (Henne-Bruns 2003). Die Anordnung der Trokare erfolgte entsprechend den Zugängen bei der laparoskopischen Cholezystektomie. Modifikationen ergaben sich bei entsprechender Zystenlage (Weber et al. 2004).

4.3.4.1. Vor- und Nachteile der laparoskopischen Chirurgie

Die laparoskopische Chirurgie hat gegenüber der offenen Chirurgie Vor- und Nachteile. Sie sind in Tabelle 2 einander gegenübergestellt (Brascesco et al. 2001, Henne-Bruns 2003). Die intraabdominale Wundfläche ist bei beiden Zugangsmethoden identisch.

Tabelle 2: Vor- und Nachteile der Laparoskopie

Vorteile	Nachteile
<ol style="list-style-type: none"> 1. Reduktion der Bauchdeckenwunde, dadurch bedingt geringeres postoperatives Infektionsrisiko und geringere postoperative Schmerzen: <ul style="list-style-type: none"> • schnellere Mobilisation und Abnahme der Embolie- und Thromboserate • Reduktion pulmonaler Ventilationsstörungen • verkürzte Krankenhausverweildauer • geringerer Analgetikaverbrauch 2. postoperative Darmatonie verkürzt, orale Belastung früher möglich 3. günstigeres kosmetisches Ergebnis 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tastsinn und Inspektion der Bauchhöhle eingeschränkt 2. Blutstillung und Naht schwieriger 3. lediglich zweidimensionales Bild 4. evtl. längere Operationsdauer 5. Bergen größerer Resektate kaum möglich 6. deutlich höhere Kosten und höherer technischer Aufwand

4.3.4.2. Laparoskopiespezifische Komplikationen

Die Letalität und Morbidität der Laparoskopie allgemein beträgt in Abhängigkeit von der Erfahrung des Operateurs 0,1-0,3%. Als Komplikationen der Laparoskopie können Verletzungen intraabdominaler Strukturen durch das Einbringen der Trokare auftreten. Weiterhin ist das Auftreten von Emphysemen im Haut- oder Mediastinalbereich, Pneumothorax und Hämatome oder Inkarzerationen in den Trokareinstichstellen zu

nennen (Brasesco et al 2001, Henne-Bruns 2003). Seltene Berichte existieren auch über eine intraoperative Kohlendioxidembolie durch versehentliche Insufflation von Kohlendioxid in das venöse System mittels der Veress-Nadel bei laparoskopischer Cholezystektomie oder laparoskopisch durchgeführter gynäkologischer Operationen (Ploner und Theiner 1999, Mattei und Tyler 2007).

4.3.4.3. Allgemeine und spezielle postoperative Komplikationen

Die aufgetretenen Probleme können in allgemeine und spezielle postoperative Komplikationen eingeteilt werden. Unter allgemeinen Komplikationen wurden alle postoperativen Probleme zusammengefasst, die unabhängig von der Leberzystenentfernung bei jeder Art von Operation als Folge der Anästhesie oder des chirurgischen Eingriffes auftreten können. Unter speziellen Komplikationen wurden alle Probleme, die als Folgen der Leberzystenentdachungen ergeben könnten, zusammengefasst.

4.3.4.4. Laparoskopische Leberzystenchirurgie

Gewöhnlich werden vier Trokare benutzt, wobei oftmals noch zusätzliche Ports benötigt werden. Für den ersten Trokar (10-12 mm) wird eine Minilaparotomie am Nabel durchgeführt, durch welchen eine Kamera platziert wird. Danach werden in 90°-V-förmiger Weise 2 weitere Trokare (10 mm) platziert. Der vierte Trokar wird subxiphoidal eingeführt und wird für den Fächerretraktor oder die Saug-Spül-Einrichtung verwendet (Phillips et al. 1994).

Nach Exploration der Bauchhöhle wird das bläulich schimmernde Zystendach mit dem Taststab befühlt, um die an die Organoberfläche reichende Zystenwand einschätzen zu können (Katkhouda et al. 2000, Klempa et al. 2003/04). Die Zysten werden zunächst apikal eröffnet und die Flüssigkeit wird aspiriert. Nach sorgfältiger Untersuchung der Zystenhöhle auf neoplastische Veränderungen, wird das Epithel des Zystengrundes verödet und die restliche Zystenwand mit einem Sicherheitsabstand aus dem Leberparenchym exzidiert (Diez et al. 1998, Katkhouda et al. 1999, Zacherl et al. 2000) (Abbildung 5, 6 und 7). Bei tiefergelegenen Zysten wird das Zystendach sparsamer als bei oberflächlich gelegenen Zysten entfernt. Das Präparat wird für eine pathologische Untersuchung eingeschickt zum Ausschluss von Malignität (Diez et al. 1998, Tocchi et

al. 2002, Giuliani et al. 2003, Szabo et al. 2006). Verletzte Gallengänge können mit Clips oder durch Ligaturen versorgt werden. Auf eine sorgfältige Hämostase an den Zystenrändern ist zu achten. Die Blutstillung erfolgt hier mittels bipolarer Koagulationszange, Clips oder Laser (Brascesco et al. 2001, Klempa et al. 2003/04).

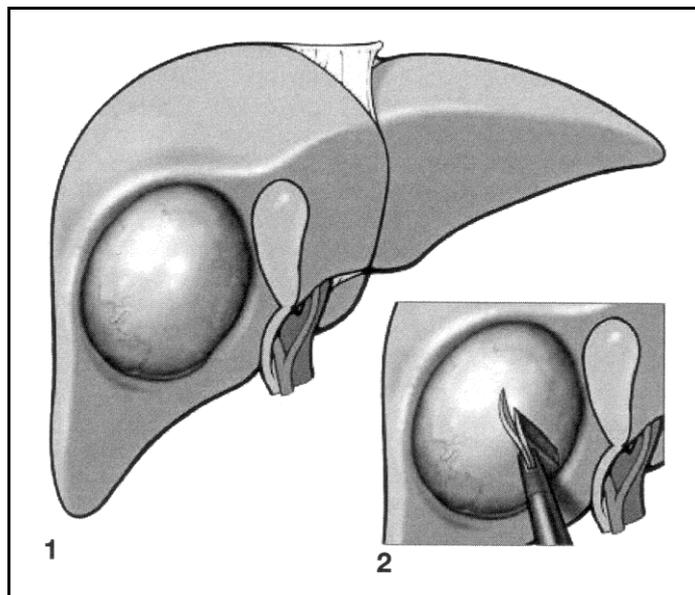


Abbildung 5: Zyste im rechten Leberlappen (1) Aufdeckung (2), aus Brascesco et al 2001 mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlages

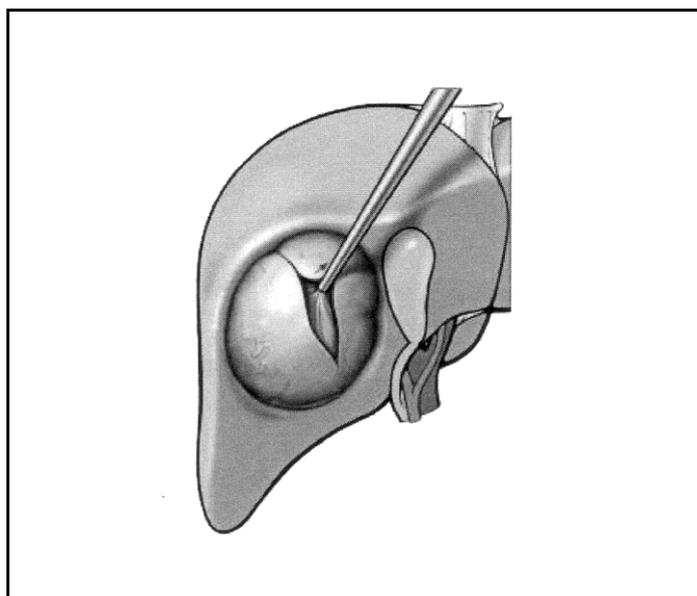


Abbildung 6: Aspiration des Zysteninhalts mit Absaugevorrichtung, aus Brascesco et al 2001 mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlages

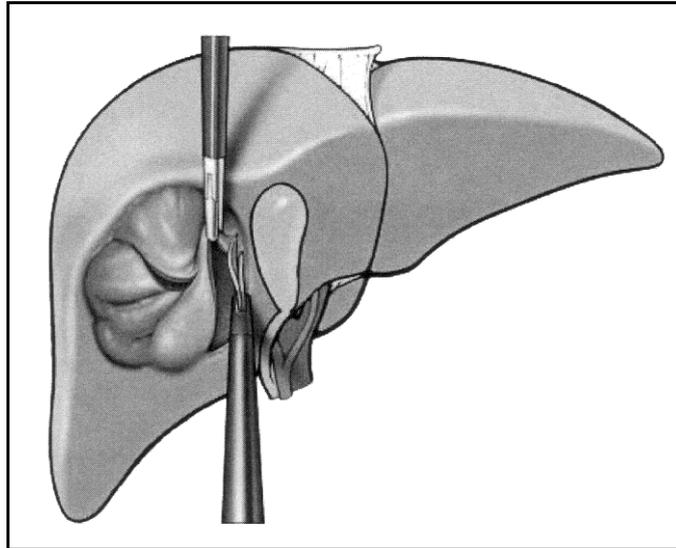


Abbildung 7: komplette Resektion der Zystenwand, aus Brasesco et al 2001 mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlages

4.3.5. Zystenfensterung und -entdachung

Im Jahr 1968 stellte Lin (Lin et al. 1968) eine neue Methode zur chirurgischen Leberzystenresektion bei PCLND vor, indem er das Dach oberflächlich liegender Zysten weitreichend entfernte. Tiefer liegende Zysten wurden schrittweise durch die oberflächlichen Zysten hindurch eröffnet. Im Ergebnis führte dies durch Reduktion der Hepatomegalie und Dekompression der Zysten zur Beschwerdefreiheit oder –linderung bei gleichzeitigem Erhalt von Parenchym. Diese Methode nannte er Fensterung (angloamerikanisch: Fenestration), was zu einem ungenauen Gebrauch des Begriffes in der Literatur führte, weil darunter die weit reichende Entfernung des Zystendaches verstanden wurde (Gigot et al. 1997, Wysocki und Pozniczek 2001, Weber et al. 2004). Heute versteht man unter Fensterung die partielle Exzision des Zystendaches. Hingegen wird die komplette Entfernung des Zystendaches als Entdachung (angloamerikanisch: Deroofing, Unroofing) bezeichnet (Krahenbuhl et al. 1996). Sie schließt die Resektion eines Randsaums aus Parenchym ein, was mit einem erhöhten Risiko für Blutungen und Galleleckage durch eröffnete Gefäße im Zystendach oder Parenchymrand einhergehen kann (Litwin et al. 1987, Gigot et al. 1996).

4.3.6. Netzplombe

Unter einer Netzplombe versteht man das Einbringen eines gestielten Netzanteils der Pars libera des Omentum majus zur Ausfüllung von Resthöhlen (Bockhorn 1997) (Abbildung 8). Bei resezierten bzw. entdachten Zysten erfüllt die Netzplombe die Funktion, die Zysten zum Abdomen hin offen zu halten, um den Abfluss vom Zystenepithel produzierter Flüssigkeit zu gewährleisten. Zudem ist das Omentum majus selbst in der Lage Flüssigkeit zu resorbieren (Emmermann et al. 1997). Wichtig ist die Fixation der Netzplombe am Zystengrund, da sie sich in der Regel retrahiert. Die Netzplombe dient somit der Verhinderung von Rezidiven.

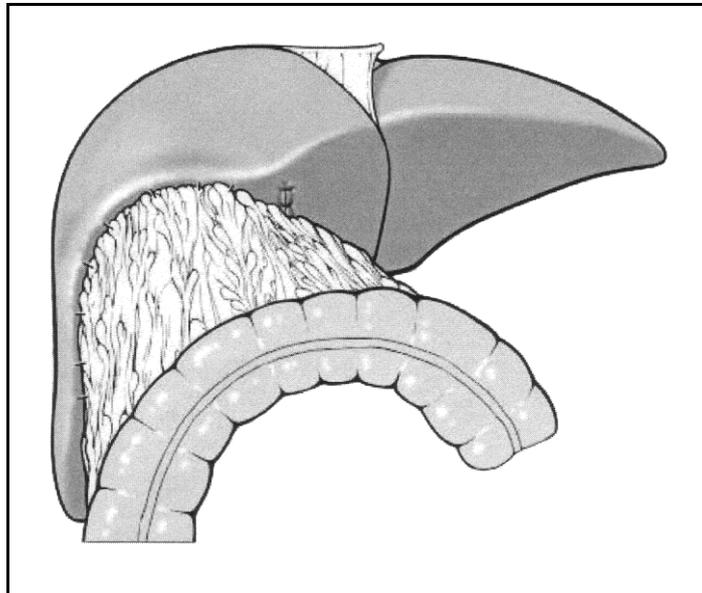


Abbildung 8: Verschluss der Zystenöhle mit einer Netzplombe, aus Brasesco et al 2001 mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlages

4.3.7. Beurteilung des allgemeinen Gesundheitszustandes

Um eine Aussage über den Gesundheitszustand des Patientenguts zu treffen, wurden die Klassifikation des allgemeinen Leistungszustandes nach ECOG und die ASA-Klassifikation verwendet.

Das ASA-Stadium beruht auf einer präoperativen Einschätzung des Narkoserisikos durch den Anästhesisten und wurde dem Anästhesieprotokoll entnommen. Die Einschätzung des Allgemeinzustandes nach ECOG erfolgte selbst anhand der

Merkmalsbeschreibung der einzelnen Klassen. Die hierfür notwendigen Informationen wurden den Einweisungsbriefen, Anamnesebögen und den Entlassungsbriefen entnommen.

Die präoperative Beurteilung des allgemeinen Gesundheitszustandes ist sinnvoll zur Überprüfung der Operationsfähigkeit und, um gegebenenfalls durch auftretende postoperative Veränderungen auf Schwächen der verschiedenen Operationsmethoden hinweisen zu können.

4.3.7.1. ECOG-Klassifikation

Der allgemeine Leistungszustand der Patienten wurde nach der Klassifikation der ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) (Dudeck 1999) bewertet. Hierbei wird der Leistungszustand von Tumorpatienten im Verlauf ihrer Krankheit erfasst.

Leberzysten sind gutartige Veränderungen der Leber (Verlaeck und Van der Bijl 2002) mit Merkmalen von Tumoren wie Wachstum und maligner Entartung (Blumgart et al. 2001). Daher wurde sich für die ECOG-Klassifikation entschieden. Ein anderer Grund war die Möglichkeit der eindeutigen Zuordnung der Patienten in genau definierte Klassen (Tabelle 3).

Tabelle 3: Klassifikation des allgemeinen Leistungszustandes nach ECOG

Klasse	Leistungszustand des Patienten
0	Normale uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung
1	Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, aber gehfähig; leichte körperliche Arbeit bzw. Arbeit im Sitzen möglich
2	Gehfähig, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig; kann mehr als 50% der Wachzeit aufstehen
3	Nur begrenzte Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig; kann mehr als 50% der Wachzeit aufstehen
4	Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich; völlig an Bett oder Stuhl gebunden.

4.3.7.2. ASA-Klassifikation

Die ASA-Klassifikation wird von den Anästhesisten als Orientierungshilfe zur Einschätzung des Narkose- und Operationsrisikos benutzt und präoperativ festgelegt

(Anesthesiologists 1963). Die Einstufung in eine bestimmte ASA-Klasse hängt von verschiedenen Faktoren und Begleiterkrankungen ab, welche einen erheblichen Einfluss auf die perioperative Morbidität und Letalität der Patienten haben und somit bei der Risikoeinstufung besonders berücksichtigt werden. Zu diesen Faktoren zählen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, präexistente Lungenerkrankungen, OP-Dauer, Art und Umfang des chirurgischen Eingriffs und Alter der Patienten (Schulte am Esch 2002). Tabelle 4 gibt einen Überblick über die einzelnen ASA-Klassen. Die zusätzlich angeführten Beispiele wurden (Lorenz et al. 1987) entnommen und sollen die Zuordnung verschiedenster Krankheiten zu den einzelnen ASA-Klassen besser veranschaulichen.

Tabelle 4: ASA-Klassifikation

Klasse	Gesundheitszustand des Patienten
I	Patient ist gesund ohne organische Erkrankungen oder Störung des Allgemeinbefindens
II	Leichte Allgemeinerkrankung ohne Leistungseinschränkung Patient mit mäßig schwerer systemischer Krankheit, z.B.: – Mäßiger Hypertonus (<200 mm Hg) – Mäßiger, nicht insulinpflichtiger Diabetes mellitus II
III	Schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung Patient mit schwerer systemischer Krankheit, die aber physisch nicht handlungsunfähig macht, z.B.: – kompensierte Herzinsuffizienz – Angina pectoris – chronische respiratorische Insuffizienz
IV	Lebensbedrohliche Allgemeinerkrankung Patient mit schwerer systemischer Krankheit, die physisch handlungsunfähig macht und/oder ständig sein Leben bedroht, z.B.: – Myokardinfarkt vor weniger als 6 Monaten – Schwere, maligne Hypertonie – Schwere respiratorische Insuffizienz – Fortgeschrittene Leber-, Nieren- oder endokrine Insuffizienz
V	Moribunder Patient, der mit oder ohne Operation 24 Stunden voraussichtlich nicht überleben wird

5. Ergebnisse

An der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena wurden zwischen dem 01.01.1995 und dem 31.12.2004 insgesamt 56 Patienten wegen gutartiger Leberzysten operiert. Nach der Überprüfung aller Ein- und Ausschlusskriterien konnten 34 Patienten in die vorliegende Arbeit eingeschlossen werden.

5.1. Allgemeine Merkmale der Patienten

5.1.1. Alter und Geschlecht der Patienten

Unter den 34 Patienten waren 29 Frauen (85,3%) und 5 Männer (14,7%), was einem Verhältnis von etwa 6:1 entspricht. Der Altersmedian beträgt 59 Jahre und der Altersrange liegt zwischen 32 und 79 Jahren. Für beide Geschlechter getrennt betrachtet, unterscheiden sich die Altersmediane nicht voneinander.

5.1.2. Gesundheitszustand der Patienten

Die Gesundheit der Patienten vor dem geplanten operativen Eingriff wurde anhand des allgemeinen Leistungszustands nach ECOG und der ASA-Klassifikation eingeschätzt.

Der allgemeine Leistungszustand nach ECOG wurde bei 29 Patienten als „normal“ ohne Einschränkung (85,3%) eingestuft. Ein eingeschränkter Leistungszustand lag bei 5 Patienten (14,7%) vor, wobei 2 Patienten als deutlich reduziert beschrieben wurden. Hierbei handelte es sich jeweils um eine Frau und um einen Mann. Die restlichen 3 Patienten mit einem eingeschränkten Leistungszustand waren allesamt Frauen.

Bei der ASA-Klassifikation ergaben sich für 4 Patienten (11,8%) ein ASA-Stadium I, für 22 Patienten (64,7%) ein ASA-Stadium 2 und für 6 Patienten (17,6%) ein ASA-Stadium 3. Bei 2 Patienten (5,9%) war keine Angabe zum ASA-Stadium aus dem Narkoseprotokoll zu entnehmen.

Alle Patienten mit eingeschränktem Leistungszustand nach ECOG wurden auch bei der Risikoeinschätzung für eine Narkose in höhere ASA-Stadien eingestuft.

5.1.3. Verteilung der Diagnosen

Von 34 Patienten mit nicht-parasitären gutartigen Leberzysten litten 10 Patienten (29,4%) an solitären Zysten. Bei den verbleibenden 24 Patienten (70,6%) traten mehrere Leberzysten auf. Diese verteilten sich wie folgt. Es wurden bei 19/24 Patienten (55,9%) multiple Zysten festgestellt. Weiterhin traten bei 4/24 Patienten eine polyzystische Leber- und Nierendegeneration (11,8%) und bei 1/24 Patienten eine Zystenleber (2,9%) auf. Einen zusammenfassenden Überblick über die Verteilung der präoperativen Diagnosen gibt Tabelle 5.

Bei der Betrachtung der Diagnosen getrennt nach dem Geschlecht ergab sich unter den 5 männlichen Patienten viermal die Diagnose multipler Leberzysten (80,0%) und einmal eine polyzystische Leber- und Nierendegeneration (20,0%). Demzufolge traten alle solitären Zysten (34,5%) und die Zystenleber (13,8%) bei den weiblichen Patienten auf. Die verbleibenden Patientinnen hatten in 15 Fällen multiple Leberzysten (51,7%) und in 3 Fällen eine polyzystische Leber- und Nierendegeneration (10,3%).

Tabelle 5: Präoperative Diagnosen

	Gesamtes Patientengut (n=34)	Weibliche Patienten (n=29)		Männliche Patienten (n=6)	
Solitäre Leberzysten	10	10	34,5%	0	0%
Multiple Leberzysten	19	15	51,7%	4	80,0%
Polyzystische Leber- und Nierendegeneration	4	3	10,3%	1	20,0%
Zystenleber	1	1	3,4%	0	0%

Auffällig an dieser Stelle erschien, dass nur bei den weiblichen Patienten solitäre Leberzysten auftraten. Gleichzeitig war die Häufigkeit multipler Zysten bei den weiblichen Patienten mit 51,7% niedriger als mit 80,0% bei den männlichen Patienten. Hier stellte sich die Frage, ob bei den Frauen dieser Gruppe generell leichtere Krankheitsverläufe auftraten. Dieser Sachverhalte wurde auf einen statistisch signifikanten Unterschied hin untersucht. Ein solcher ließ sich allerdings nicht nachweisen ($p=0,163$).

5.1.4. Begleiterkrankungen der Leber

Bei der Auswertung der Patientenakten wurde untersucht, ob neben den Zysten noch andere Erkrankungen der Leber vorlagen. Im Ergebnis zeigten sich bei 3 Patientinnen (8,8%) begleitende Lebererkrankungen. Bei 31 Patienten (91,2%) wurden keine zusätzlichen Befunde festgestellt. In allen 3 Fällen mit positivem Befund handelte es sich um eine Fettleber.

5.1.5. Voroperationen am Abdomen

Frühere Operationen am Abdomen wiesen 24 Patienten in ihrer Krankengeschichte auf. In 6 Fällen handelte es sich dabei um frühere Versuche der Entfernung von Leberzysten. Eine ausführlichere Darstellung dieser Fälle erfolgt im Abschnitt 4.3.3., der sich mit dem erneuten Auftreten von Leberzysten nach operativen und konservativen Vorbehandlungen beschäftigt. Eine vorbehandelte Patientin wurde zusätzlich cholezystektomiert. Die Cholezystektomie findet in diesem Abschnitt Berücksichtigung. Einschließlich dieser Patientin verbleiben somit 19/24 Patienten (79,2%) zur genaueren Betrachtung.

Am häufigsten wurden die Patienten in der Vergangenheit einmal operiert. Hier waren es 9 Patienten. Weitere 8 Patienten unterzogen sich 2 Operationen. Insgesamt 3 und 6 Operationen wurden bei jeweils einem Patienten vorher durchgeführt.

Als Ursachen traten nicht nur Erkrankungen des Bauchraumes auf. In 2 Fällen waren es urologische Probleme und in 4 Fällen gynäkologische Probleme, welche einen abdominellen Zugang erforderten. Bei den typischen Operationen am Bauchraum wurde die Appendektomie mit 13 Mal am häufigsten durchgeführt. Weiterhin erfolgten 7-mal eine Cholezystektomie und 5-mal eine Hernioplastik, wobei 4 Hernioplastiken allein bei einer Patientin ausgeführt wurden. Zudem wurde einem Patienten ein Leberhämangiom operativ entfernt und ein Weiterer an der Pankreas operiert. Eine Gastrektomie wurde bei einem Patienten durchgeführt. Alle Operationen sind noch einmal in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Abdominale Voroperationen ohne frühere Eingriffe wegen Leberzysten

Voroperationen am Abdomen	Anzahl
Appendektomie	13
Cholezystektomie	7
Hernioplastik	5
Hysterektomie/Adnexektomie	4
Prostataresektion	2
Resektion Leberhämangiom	1
Teilresektion Pankreas	1
Gastrektomie	1

5.2. Präoperative Diagnostik

5.2.1. Symptomatik

Fast alle Krankheitsbilder sind durch das Auftreten von mehreren Symptomen gekennzeichnet. Um möglichst vollständig alle Beschwerden der Patienten erfassen zu können, konnten bis zu 3 verschiedene Symptome pro Patient im Dokumentationsbogen erfasst werden.

Nicht alle Patienten äußerten klinische Beschwerden. Aus dem Patientengut gaben 2 Patienten (Häufigkeit = 5,9%, 1 Frau, 1 Mann) an, völlig beschwerdefrei zu sein.

Die verbleibenden 32 Patienten äußerten verschiedenste Symptome. In 18 Fällen gaben sie ein Symptom an, wobei es sich in 14 Fällen um Schmerzen im Oberbauch handelte. In 6 Fällen traten bei den Patienten 2 Symptome und in 8 Fällen 3 Symptome auf. Eine Auflistung aller Patienten und ihrer Symptome, ohne Berücksichtigung der Patienten mit isolierten Schmerzen im Oberbauch, können den Tabellen 7 und 8 entnommen werden.

Tabelle 7: Symptome der Patienten 1-9

Patienten	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Schmerzen im Oberbauch					x	x	x	x	
Erbrechen									
Völlegefühl/ schnelle Sättigung									
Ikterus									
Meteorismus									
Erschöpfung									
Dyspnoe	x								
Sonstiges					x				
Epigastrische Schmerzen		x	x			x			
Übelkeit							x		x
Druckgefühl				x				x	x

Tabelle 8: Symptome der Patienten 10-18

Patienten	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Schmerzen im Oberbauch		x	x	x	x	x	x	x	x
Erbrechen				x					
Völlegefühl/ schnelle Sättigung	x	x			x				
Ikterus									
Gewichtsverlust		x	x						
Meteorismus								x	
Erschöpfung							x		
Dyspnoe			x			x			
Sonstiges						x	x		x
Epigastrische Schmerzen									
Übelkeit				x				x	
Druckgefühl	x				x				x

Nachfolgend wurde ermittelt, wie oft jedes Symptom aufgetreten war. Dies wurde in Tabelle 9 eingetragen. Da bei vielen Patienten mehrere Symptome erfasst wurden, ergibt die Summe aller aufgetretenen Beschwerden eine größere Zahl, als Patienten in der Studie eingeschlossen waren.

Wie in den ersten Zeilen dieses Abschnittes bereits beschrieben wurde, traten bei 2 Patienten keine Beschwerden auf. Als häufigstes Symptom äußerten die Patienten Schmerzen im Oberbauch. Ausgehend von der Gesamtsumme aller aufgetretenen Symptome erreichten sie mit 26 von 54 eine Häufigkeit von 48%. In 14 Fällen waren sie das alleinige Symptom. Bei 13 weiteren Patienten traten Schmerzen im Oberbauch in Zusammenhang mit weiteren Symptomen auf. Keine Oberbauchschmerzen gaben 6 von 32 Patienten an.

Tabelle 9: Auflistung der Symptome nach Anzahl des Auftretens

Symptome	Anzahl des Auftretens
Oberbauchschmerzen	26
Druckgefühl	6
Übelkeit/Erbrechen	5
Sonstige Symptome	4
Dyspnoe	3
Völlegefühl/schnelle Sättigung	3
Epigastrische Schmerzen	3
Gewichtsverlust	2
Erschöpfung	1
Meteorismus	1
Summe	54

Die beiden Patientinnen mit Gewichtsverlust hatten ungewollt 5 kg und 27 kg an Gewicht verloren.

Bei den „sonstigen“ Symptomen handelte es sich um solche, wie sie typischerweise nicht bei Patienten in anderen Studien (Vogl et al. 1995, Gigot et al. 1996, Gigot et al. 1997, Petri et al. 1997, Katkhouda et al. 1999, Katkhouda und Mavor 2000, Katkhouda et al. 2000, Gigot et al. 2001, Ammori et al. 2002, Petri et al. 2002, Tan et al. 2002, Giuliani et al. 2003, Kornprat et al. 2004) aufgetreten waren. Insgesamt 4 Patienten gaben solche Beschwerden an. Bei allen handelte es sich um Frauen. Es traten auf:

- Koliken aufgrund von Cholezystolithiasis mit begleitender Cholezystitis
- Appetitminderung
- Sodbrennen (2x)

5.2.2. Ursachen für die Diagnosestellung

Als Ursachen für die Diagnosestellung von Leberzysten konnten bei den Patienten dieser Studie folgende Gründe angeführt werden:

- Auftreten von Beschwerden
- Zufallsbefund
- Intra-/präoperativ bei einer gastrointestinalen Erkrankung
- Intra-/präoperativ bei einer nicht gastrointestinalen Erkrankung

Für die Diagnose ausschlaggebend waren in mehr als 50% der Fälle (18/34 Patienten) die Symptome der Patienten, die eine gezielte Suche nach der Ursache zur Folge hatte. Als Auslöser der Beschwerden wurden die Leberzysten diagnostiziert. Als zweithäufigste Ursache wurden Leberzysten zufällig im Rahmen von Routineuntersuchungen entdeckt, zu einem Zeitpunkt, wo sie noch keine Symptome verursachten. Dieser Zufallsbefund traf für 9 Patienten (26,5%) zu. Weiterhin wurden die Zysten bei 5 Patienten (14,7%) intra- bzw. präoperativ bei einer gastrointestinalen Erkrankung festgestellt. Bei weiteren 2 Patienten (5,9%) wurden die Zysten ebenfalls intra- bzw. präoperativ bei einer nicht-gastrointestinalen Erkrankung entdeckt. Eine Auflistung aller gastrointestinalen und nicht-gastrointestinalen Erkrankungen, bei denen Leberzysten diagnostiziert wurden, findet sich in Tabelle 10.

Tabelle 10: Gastrointestinale und nicht-gastrointestinale Erkrankungen

Gastrointestinale Erkrankungen (n=5)	Nicht-gastrointestinale Erkrankungen (n=2)
Gastritis/Hiatushernie	Coxarthrose
Cholezystolithiasis (2)	Ovarialkarzinom
Magenkarzinom	
Kolonpolypen	

5.2.3. Präoperative Labordiagnostik

Von den präoperativ bestimmten Laborwerten wurden die Gamma-GT (Gamma-Glutamyl-Transpeptidase), die alkalische Phosphatase (AP), die ALAT (Alaninaminotransferase), die ASAT (Aspartataminotransferase) und Bilirubin, Echinokokkus-Antikörper, sowie die für Lebertumoren typischen Tumormarker CEA (Carcinoembryonales Antigen), CA19-9 (Carbohydrate Antigen 19-9) und AFP (Alpha-1-Fetoprotein) untersucht.

Bei der Mehrzahl der Patienten wurden alle Leberwerte erhoben. Die Anzahl untersuchter Personen, bei denen nur einzelne Leberwerten bestimmt worden, lag zwischen 31 und 33 von insgesamt 34 Patienten, was einem Prozentsatz von mindestens 88% entspricht (Tabelle 11). Die Gamma-GT zeigte in 19 Fällen normale und in 14 Fällen erhöhte Werte. Bei einem Patienten wurde sie nicht untersucht. Damit liegt der

Anteil an Patienten mit erhöhten Werten, bezogen auf die untersuchten Patienten (33), mit 42,4% am höchsten im Vergleich zu den anderen untersuchten Leberwerten. Keine erhöhten Werte waren beim Bilirubin festzustellen, wo die Werte aller 31 untersuchten Patienten im Normbereich lagen. Bei der ASAT wiesen von 32 Patienten 4 (12,5%) erhöhte Werte auf. Mit 25% pathologisch erhöhter Werte (8/32) lag die ALAT an zweiter Stelle nach der Gamma-GT. Die alkalische Phosphatase wurde bei 33 Patienten bestimmt und zeigte bei 12,1% erhöhte Werte.

Eine Mittelwertbestimmung konnte, aufgrund der großen Anzahl der Patienten mit erhöhten Werten, nur für die Gamma-GT vorgenommen werden. Er lag bei 3,1 mit einer Standardabweichung von 2,0. Der Median lag hier bei 2,0 und der höchste Wert war 9, was dem Neunfachen des normalen Referenzbereiches entspricht. Bei den anderen Leberwerten, ausgenommen Bilirubin, weil hier kein Werte erhöht war, lag der Median bei 2,0. Dreifach bzw. vierfach über dem Normalbereich erhöhte Werte ergaben sich als Maximalwerte bei der Bestimmung von ASAT und ALAT. Die alkalische Phosphatase war maximal zweifach erhöht.

Tabelle 11: Präoperative Untersuchung der Leberwerte

Leberenzyme	Anzahl Untersuchter	Werte normal	Werte pathologisch		Anzahl Nicht-Untersuchter
Gamma-GT	33	19	14	42,4%	1
Bilirubin	31	31	0	0%	3
ASAT/GOT	32	28	4	12,5%	2
ALAT/GPT	32	24	8	25,0%	2
AP	33	29	4	12,1%	1

Eine Untersuchung des Blutes auf Echinokokkus-Antikörper wurde bei 14 von 34 Patienten durchgeführt. Bei allen Untersuchten ergab sich ein negatives Ergebnis (Tabelle 12).

Tabelle 12: Präoperative durchgeführte Echinokokkus-Serologie

Echinokokkus-Serologie	Anzahl Untersuchter	Antikörper negativ	Antikörper positiv		Anzahl Nicht-Untersuchter
Echinokokkus-Antikörper	14	14	0	0%	20

Bei der präoperativen Bestimmung der Tumormarker wurden die Werte von CEA, CA 19-9 und AFP untersucht (Tabelle 12). Das CEA wurde in 16 (47,1%) und das AFP in 15 Fällen (44,1%) bestimmt. Erhöhte Werte traten nicht auf. Auf einen Anstieg des CA 19-9 wurden die wenigsten Patienten untersucht. Von den 14 Patienten zeigten 2 auffällige Werte. Dabei wurde in einem Fall eine Erhöhung um den Faktor 59 gegenüber dem Normalwert festgestellt. Im anderen Fall war der Wert auf den Faktor 4 angestiegen. Alle erhöhten Werte wurden bei Frauen festgestellt.

Tabelle 12. Präoperative Untersuchung der Tumormarker

Tumormarker	Anzahl Untersucher	Werte normal	Werte pathologisch		Anzahl Nicht-Untersucher
CEA	16	16	0	0%	18
CA 19-9	14	12	2	14,3%	20
AFP	15	15	0	0%	19

5.2.4. Präoperative bildgebende Diagnostik

Es wurden verschiedene Untersuchungen zur Diagnosefindung und Darstellung der Leberzysten durchgeführt. Sie sind in Tabelle 13 aufgelistet. Bei allen Patienten erfolgte eine Ultraschalluntersuchung des Abdomens. Weiterhin wurden die Computertomographie, die Magnetresonanztomographie, die perkutane Zystenpunktion zur Gewinnung von Zystenflüssigkeit und die ERCP (Endoskopische Retrograde Cholangiopankreatikographie) diagnostisch eingesetzt.

Bei 2 Patienten (5,7%) blieb die Ultraschalluntersuchung die einzige bildgebende Diagnostik. Bei den restlichen 32 Patienten wurde zusätzlich eine Computertomographie durchgeführt. In weiteren 4 Fällen erfolgte noch eine dritte Untersuchung. Dabei handelte es sich bei 2 Patienten um eine Magnetresonanztomographie, bei einem Patienten um eine perkutane Zystenpunktion und bei einem Patienten um eine ERCP. Bei den meisten Patienten (n=28) wurden mit der Sonographie und der Computertomographie 2 Untersuchungen durchgeführt.

Tabelle 13: Präoperativ durchgeführte Untersuchungen

Untersuchungen	Anzahl durchgeführter Untersuchungen	Relative Häufigkeit in Prozent
Sonographie	34	100%
Computertomographie	32	94,3%
Magnetresonanztomographie	2	5,7%
ERCP	1	2,9%
Probeaspiration	1	2,9%

5.2.5. Anzahl, Lokalisation und Größe der Zysten

Bei 22 Patienten waren exakte Aussagen über die Zystenanzahl möglich. Es wurden zwischen 1 und 6 Zysten identifiziert. Jeweils eine Zyste trat bei 10 Patienten (29,4%) auf, was mit der Zahl der Patienten mit einem solitären Zystenleiden übereinstimmt. Die Auftretenshäufigkeit der Patienten mit 2 bis 6 Zysten lässt sich Tabelle x entnehmen. An dieser Stelle ist die hohe Zahl von Patienten zu bemerken, bei denen 6 Zysten gezählt wurden. Es sind 4 Personen, welches einer Häufigkeit von 11,8% entspricht. Mit der gleichen Häufigkeit treten Patienten mit 2 Zysten auf. Es handelte sich um Patienten mit multiplem Zystenleiden. Bei den Patienten mit je 6 Zysten handelte es sich in 3 Fällen um Patienten mit einem multiplen Zystenleiden und in einem Fall um eine PCLND.

Aus Tabelle 14 wird ersichtlich, dass bei insgesamt 22 Patienten die genaue Anzahl der Zysten festgestellt werden konnte, während dies bei 12 Patienten, wie oben erwähnt, nicht möglich war. Nach Zusammenzählen der Patienten mit mindestens 2 Zysten und der Gruppe ohne genaue Angaben ergibt sich eine Gesamtzahl von 24 Patienten, bei denen multiple Zysten vorlagen. Dieser Zahl entspricht exakt die Summe von Patienten mit der Diagnose multipler Zysten, polyzystischer Leber- und Nierendegenerationen und Zystenleber.

Tabelle 14: Anzahl der festgestellten Zysten

Anzahl der Zysten	Patientenzahl	Relative Häufigkeit
1	10	29,4%
2	4	11,8%
3	2	5,9%
4	2	5,9%
5	0	0%
6	4	11,8%
Zwischensumme	22	64,8%
Multipel/keine genaue Angabe	12	35,2%
Summe	34	100,0%

Um Aussagen über die Verteilung der Zysten innerhalb der Leber machen zu können, wurde zum einen die Lokalisation der größten Zyste und zum anderen die Verteilung der Mehrheit aller restlichen Zysten bei multiplen Zysten untersucht.

Von den Patienten mit solitären Zysten (n=10) befanden sich 6 im rechten Leberlappen und 4 im linken Leberlappen. Bei den 24 Patienten mit multiplen Zystenleiden, PCLND und Zystenleber verteilten sich die jeweils größte Zyste je zur Hälfte auf den rechten (n=12) und linken Leberlappen (n=12).

Der Hauptbefall bei multiplem Zystenbefall zeigte ein etwas anderes Bild. Bei 14 Patienten (58,3%) verteilten sich die Zysten gleichmäßig über die gesamte Leber. Bei weiteren 4 Patienten (16,7%) war die Mehrheit der Zysten im rechten Leberlappen vorzufinden und bei 6 Patienten (25%) im linken Leberlappen.

Der Median der größten Zysten betrug für alle Patienten 10 cm (Range 4-23 cm). Für Patienten mit solitären Zysten und Patienten mit multiplen Zysten (einschließlich der PCLND und der Zystenleber) unterschied sich der Median nicht. Unterschiede traten im Range auf. Für Patienten mit solitären Zysten betrug er 7 cm bis 19 cm und für Patienten mit multiplen Zysten (einschließlich der Patienten mit PCLND und der Zystenleber) 4 cm bis 23 cm.

In Tabelle 15 wurden die Zysten nach ihrer Größe aufgeteilt. Danach ist die Mehrzahl der Zysten (16/34) im Durchmesser zwischen 5 und 10 cm groß. Nur jeweils eine Zyste war größer als 20 cm oder kleiner als 5 cm. Beide lagen bei Patienten mit multiplem Zystenbefall der Leber vor.

Tabelle 15: Größenverteilung der Zysten nach präoperativen Diagnosen

Größe	≤ 5 cm	≤ 10 cm	≤ 15 cm	≤ 20 cm	≥ 20 cm
Solitäre Zysten	0	5	3	2	0
Multiple Zysten	1	8	7	2	1
PCLND + Zystenleber	0	3	2	0	0
Summe	1	16	12	4	1

5.2.6. Auftreten von Zysten in anderen Organen

Zysten in anderen Organen fanden sich bei 10 Patienten (29,4%). In 9 Fällen traten diese in den Nieren auf. Hierunter befinden sich auch alle Patienten, welche an einer PCLND leiden. Bei einer Patientin waren zusätzlich zu den Leberzysten auch Ovarialzysten bekannt.

5.3. Operative Therapie

5.3.1. Indikationsstellung und Dringlichkeit der Operation

Die Gründe, welche zur Entscheidung der operativen Leberzystenentdichtung führte, können Tabelle 16 entnommen werden. Hier ist zu erkennen, dass 31/34 Patienten aufgrund ihrer durch die Leberzysten verursachten Beschwerden operiert wurden. Dies entspricht einer Häufigkeit von über 90%. Allerdings war bei 10/31, aufgrund ihrer Beschwerden, operierten Patienten auch eine Größenzunahme der Zysten zu beobachten. Weiterhin wurde bei 4/31 Patienten klinisch eine Einblutung in die größte Zyste gesichert. Daneben wurden bei 6/31 Patienten Beeinträchtigungen an anderen Organen festgestellt, die durch Druck der Zysten auf das Nachbargewebe verursacht worden. Dabei handelt es sich um Folgende:

- Deformierung der unteren Thoraxapertur und Einschränkung der Vitalkapazität (1x)
- Kompression der Pfortader und der Lebervenen (1x)
- Druck auf Antrum des Magens mit Antrumgastritis (3x)
- Kompression und Thrombose der Vena cava inferior (1x)

In weiteren 2 Fällen (2/34) ergab sich die OP-Indikation aus den regelmäßigen ultrasonographischen Kontrollen, in denen eine stetige Größenzunahme der Zysten

beobachtet worden war. Aufgrund einer weiteren Größenzunahme bestand die Gefahr von Komplikationen und Verdrängung bzw. Beeinträchtigung der Leber oder angrenzender Organstrukturen. Diese Patienten waren bis zum Zeitpunkt der Operation völlig beschwerdefrei. Ihre jeweils größten Zysten maßen 7 cm und 20 cm. Im letzten Fall klagte eine Patientin über anhaltende Übelkeit und Erbrechen. Im Rahmen der eingeleiteten Diagnostik wurden ein Magenkarzinom und eine Leberzyste diagnostiziert, welche in einer Operation simultan entfernt wurden.

Tabelle 16: Operationsindikationen

Operationsindikationen	Anzahl der Patienten (n=34)	Häufigkeit in Prozent
symptomatische Leberzyste	31	91,2%
größenprogrediente Leberzyste	2	5,9%
andere Erkrankung	1	2,9%
Summe	34	100%

Alle 34 Patienten wurden elektiv operiert. In keinem Fall war eine sofortige bzw. Notoperation indiziert, wie sie bei komplizierten Zysten notwendig werden kann.

5.3.2. Intervall zwischen Diagnosestellung und Operation

Der Zeitraum zwischen Diagnosestellung und Operation betrug im Median 17 Monate. Der kürzeste Zeitraum dauerte 7 Tage, während der längste Zeitraum bei 233 Monaten lag. In Abbildung 9 wurden die Patienten in 4 Gruppen eingeteilt und die Ergebnisse graphisch dargestellt. In der ersten Gruppe befinden sich 5 Patienten. In der zweiten Gruppe wurden 10 Patienten und in der dritten Gruppe 9 Patienten eingeordnet. Zehn Patienten bilden die vierte Gruppe.

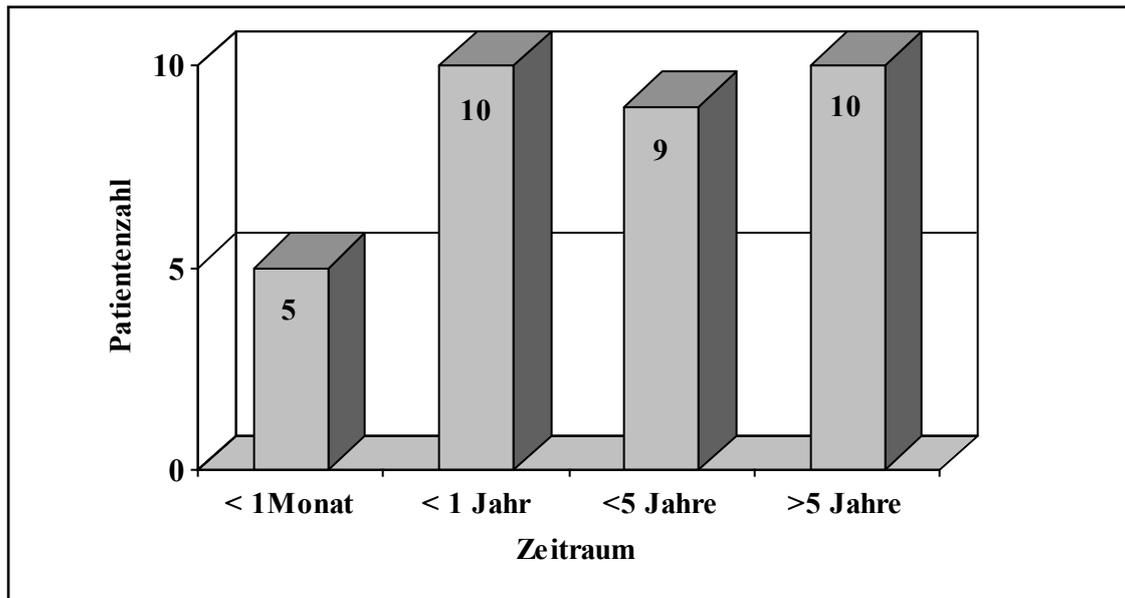


Abbildung 9: Zeitraum der Patienten zwischen Diagnosestellung und Operation

5.3.3. Externe operative und konservative Vorbehandlung

Insgesamt 5 Patienten (14,3%) wurden wegen ihrer Leberzysten in anderen Krankenhäusern vorbehandelt. Es handelte sich bei allen um Frauen. Sowohl chirurgische, als auch konservative Maßnahmen kamen dabei zum Einsatz. Zwei Patientinnen wurden einmal, weitere 2 Patientinnen zweimal und eine Patientin viermal vorbehandelt. Alle vorherigen Therapieversuche führten nicht zum gewünschten Erfolg. Es traten neue Beschwerden oder Rezidive auf oder die Beschwerden persistierten. Aus Tabelle 17 lassen sich die Maßnahmen entnehmen, die bei jeder Patientin durchgeführt wurden. Bei der konservativen Therapie kam die ultraschallgestützte perkutane Punktion mit Einlegen einer Drainage über mehrere Tage zum Einsatz. Sie wurde dreimal durchgeführt. Chirurgische Maßnahmen erfolgten 7-mal. In 2 Fällen waren die Zysten rupturiert und es entwickelte sich die Symptomatik eines akuten Abdomens, weswegen eine sofortige Laparotomie notwendig wurde. Bei den anderen Eingriffen wurden die Zysten elektiv gefensterter.

Tabelle 17: Operative und konservative Vorbehandlungen

Patient	Vorherige operative Therapie	Vorherige konservative Therapie
1	keine	ultraschallgestützte perkutane Punktion und Drainage (1x)
2	zweimal Laparoskopie, Zystenfensterung	keine
3	zweimal Laparotomie, Zystenfensterung	keine
4	Laparotomie bei rupturierter Leberzyste, Lavage	keine
5	zweimal Laparotomie bei rupturierter, infizierter Leberzyste mit diffuser Peritonitis, Abszeßausräumung, Verschluss Galleckage	zweimal ultraschallgestützte perkutane Punktion und Drainage

Komplikationen traten bei 2 Patientinnen auf. Bei Patientin Nr. 3 infizierte sich die Zyste nach der ersten offenen Fensterung. Daraufhin erfolgte eine zweite Laparotomie und Fensterung. Es bildete sich in der Folge eine zystokutane Fistel. Die Zyste bestand weiterhin. Bei Patientin Nr. 5 erfolgte primär eine Laparotomie bei einer rupturierten und infizierten Leberzyste. Eine Galleckage konnte nach 2 frustrierten perkutanen Punktions- und Drainageversuche nicht zum Stillstand gebracht werden. Deshalb wurde eine Relaparotomie durchgeführt, in welcher die Gallefistel verschlossen und ein Abszess aufgeräumt wurde.

Die ersten 3 Patientinnen aus Tabelle 17 wurden 2 Monate nach dem letzten Therapieversuch in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie Jena operiert. Bei Patientin Nr. 4 vergingen 72 Monate und bei Patientin mit der Nummer 5 106 Monate.

5.3.4. Operationsmethode

Erfolgreich laparoskopisch operiert wurden 25 Patienten. Die primäre Laparotomie wurde bei 7 Patienten gewählt. Hierbei waren in 6 Fällen andere Gründe für die Wahl des offenen Zugangs ausschlaggebend. Die Gründe waren im Einzelnen:

- zweimal synchrone Tumoren in Magen bzw. Niere, in gleicher Sitzung operiert
- einmal Thrombose der Vena cava inferior als Folge der Kompression durch die Zyste

- zweimal ausgedehnte vorherige Bauchoperationen (Gastrektomie nach Billroth II; gynäkologische Total-OP) und Hernioplastiken
- einmal Gallefistel nach auswärtiger Voroperation wegen Leberzyste
- einmal sehr große Zyste mit einem Volumen von 3,5 Liter bzw. größten Durchmesser von 23 cm und dadurch eingeschränkte Vitalkapazität und Thoraxverformung

Ergänzende Angaben über die Gründe für den primär offenen Zugang bei den Patienten finden sich im Abschnitt 4.3.6. über begleitend durchgeführte Operationen.

Bei 2 Patienten wurden die Operationen laparoskopisch begonnen, mussten jedoch aufgrund intraoperativer Probleme in eine Laparotomie konvertiert werden. In beiden Fällen handelte es sich um Frauen. Bei einer Patientin machte eine Kohlendioxid-Embolie einen Umstieg in die offene Vorgehensweise erforderlich. Bei der zweiten Patientin präsentierte sich die Zyste intraoperativ größer als erwartet. Zudem waren ausgedehnte Adhäsionen nach früherer Cholezystektomie nicht lösbar.

Die Laparoskopie wurde bei 7/10 Patienten mit solitärem Zystenleiden durchgeführt. Weiterhin wurden 13/19 Patienten mit multiplen Zysten minimal-invasiv operiert, ebenso wie alle 4 Patienten mit PCLND und ein Patient mit einer Zystenleber. Der Laparotomie zugänglich gemacht, wurden 3/10 solitären Zystenleiden und 6/19 multiplen Zystenleiden. Multiple Zysten lagen in beiden Fällen vor, in welchen intraoperativ der Umstieg in die offene Vorgehensweise notwendig wurde. Diese Aufstellung ist Tabelle 18 zu entnehmen.

Tabelle 18: Präoperative Diagnosen und Operationsmethoden

Präoperative Diagnose	Laparoskopie (n=25)		Laparotomie (n=9)	
solitäre Zysten	7/10	70%	3/10	30%
multiple Zysten	13/19	68,4%	6/19	31,6%
PCLND/Zystenleber	5/5	100%	0	0%

5.3.5. Operationsverfahren

Bei allen Patienten wurden Leberzystenentdachungen durchgeführt. Zusätzlich mussten bei einer Patientin mit einer Zystenleber partiell die Lebersegmente III und IV aufgrund des massiven Zystenbefalls entfernt werden.

Zusätzlich wurden bei 14 Patienten (41,8%) Netzplomben implantiert.

5.3.6. Begleitend durchgeführte Operationen

Neben den Leberzysten wurden bei 11 Patienten (32,4%) auch andere, von Leberzysten unabhängige, Befunde operiert.

Bei der Entdachung der Zysten wurden 7 Patienten während des gleichen Eingriffs ihre Gallenblase entfernt (20,6%). Als Ursachen sind Cholezystolithiasis und Cholezystitis zu nennen. In 3 Fällen wurden die Cholezystektomien laparoskopisch durchgeführt.

Während desselben Eingriffs zusätzlich ausgeführte Operationen fanden sich noch bei 5 Patienten. Hierzu zählt auch ein oben erwähnter cholezystektomierter Patient. Es

handelte sich um folgende Eingriffe:

- Gastrektomie bei Magenkarzinom
- Nephrektomie links bei Nierenzellkarzinom, sowie Duodenaldivertikelresektion und Appendektomie
- Hernioplastik
- Funduplicatio bei Hiatushernie
- Thrombektomie in der Vena cava inferior als Folge der Kompression derselben durch eine Leberzyste

Mit Ausnahme der Funduplicatio bei bestehender Hiatushernie erfolgten alle Operationen offen.

5.3.7. Anzahl und Lokalisation der entdachten Leberzysten

In den Operationsberichten konnte bei 32 Patienten (94,1%) genau festgestellt werden, wie viele Zysten eröffnet wurden. Bei den verbleibenden 2 Patienten (5,7%) wurden zwar mehrere Zysten eröffnet, eine genaue Zahlenangabe war den Operationsberichten nicht zu entnehmen (Tabelle 19). Sie gehen in die folgende Berechnung nicht ein.

Es wurden bei 32 Patienten zwischen 1 und 5 Leberzysten entdacht. Aus der unten angeführten Tabelle x lässt sich die Verteilung über die Anzahl der entdachten Zysten entnehmen. Anzumerken ist, dass in die Gruppe mit nur einer eröffneten Zyste auch alle Patienten mit solitären Zysten (10) eingeschlossen sind. Die restlichen Patienten mit einer entdachten Zyste (15) entsprechen somit Personen mit multiplen Zysten, PCLND und Zystenleber, bei denen die jeweils größte Zyste eröffnet wurde. Bei 62,5% aller Patienten mit multiplen Zysten, PCLND und Zystenleber wurde jeweils eine Zyste entdacht.

Tabelle 19: Anzahl der entdachten Leberzysten

Anzahl der operierten Zysten	Patientenzahl	Häufigkeit
1	25	73,5%
2	5	14,7%
3	1	2,9%
4	0	0%
5	1	2,9%
Zwischensumme	32	94,0%
Multipl	2	5,9%
Summe	34	100,0%

Beim Vergleich von Laparoskopie und Laparotomie bezüglich der Anzahl der eröffneten Zysten zeigte sich kein Unterschied. Im Mittel betrug die Anzahl entdachter Zysten bei der laparoskopischen Vorgehensweise 1,3 Zysten (SD=0,9) und bei der Laparotomie 1,4 Zysten (SD=0,7). Der Median bei beiden Methoden war gleich (Median=1,0). Der Range lag für minimal-invasiv entfernte Zysten zwischen 1 und 5 und für das offene Vorgehen zwischen 1 und 3 Zysten.

In Tabelle 20 sind die Lokalisation der entdachten Zysten aufgeschlüsselt nach den Operationsmethoden und Lebersegmenten dargestellt. Bei den laparoskopisch durchgeführten Leberzystenentdachungen war in 21/25 Fällen (84,0%) eine genaue Sektoreuzuordnung möglich. Bei den restlichen 4 Operationen waren keine exakten Angaben zu Sektoren aus der computerisierten Datenbank und den Patientenakten zu entnehmen oder es wurden mehrere Zysten in verschiedenen Sektoren entdacht. Hier erfolgte die Zuordnung zu allen 4 Sektoren oder in eine Leberhälfte. Es zeigte sich, dass mittels der Laparoskopie alle Sektoren bzw. Segmente der Leber erreicht werden konnten. Am häufigsten wurden hier Zysten im lateralen Sektor entdacht (9). Die

konventionelle Vorgehensweise wurde einschließlich der 2 konvertierten Patienten insgesamt 9-mal durchgeführt. Die Zuordnung der entdachten Zysten in einzelne Sektoren waren bei 5 Patienten (55,5%) möglich. Sie erfolgte ebenfalls am häufigsten im lateralen Sektor.

Tabelle 20: Sektoren der entdachten Zysten nach dem operativen Zugang

Sektoren	Laparoskopie	Laparotomie	Gesamt
posteriorer Sektor (Segment 6/7)	6	1	7
Anteriorer Sektor (Segment 5/8)	3	1	4
medialer Sektor (Segment 4)	2	0	2
lateraler Sektor (Segment 2/3)	9	3	12
Lobus caudatus (Segment 1)	1	0	1
diffus alle 4 Sektoren	3	2	5
rechte Leberhälfte	0	1	1
linke Leberhälfte	1	0	1
anteriorer und medialer Sektor	0	1	1
Summe	25	9	34

5.3.8. Operationszeit, intraoperativer Blutverlust und Blutprodukte

Die Operationsdauer betrug im Median 115 Minuten. Nach der Operationsmethode getrennt betrachtet (Tabelle 21), wurde für die laparoskopischen Eingriffe ein Median von 85,5 Minuten errechnet. Bei der Laparotomie betrug er 166 Minuten. Angaben über den Range der Operationsdauer bei beiden Operationsmethoden lassen sich ebenfalls Tabelle x entnehmen. Hierbei fällt auf, dass die längste Operation mit 293 Minuten eine Laparotomie war. Die längste laparoskopische Operation dauerte 232 Minuten. Die kürzeste Operationszeit betrug 42 Minuten und war eine Laparoskopie.

Der Blutverlust wurde für 19 Patienten (55,9%) angegeben. Der Median betrug bei allen Patienten 200 ml. Nach den Operationsmethoden getrennt betrachtet, zeigten sich Unterschiede. Bei der Laparotomie betrug der Median 300 ml und lag somit 200 ml über dem Median von 100 ml bei den minimal-invasiven Eingriffen.

Bei der Betrachtung des Ranges über den intraoperativen Blutverlust fiel ein relativer hoher Verlust von 2000 ml beim offen chirurgischen Vorgehen auf. Dies resultierte bei einer Patientin aus der Entfernung eines Thrombus aus der Vena cava inferior, welcher als Folge der Kompression der unteren Hohlvene durch eine riesige Leberzyste

entstand. Aber auch bei der Laparoskopie zeigte sich in einem Fall mit 1000 ml ein hoher Verlust. Bei dieser Patientin kam es zu einer Blutung aus der rechten Nebenniere beim Ablösen des Zystendaches. Beide Patientinnen erhielten bereits intraoperativ Blutprodukte. Zusätzlich wurden noch einer weiteren laparotomierten Patientin intraoperativ Blutprodukte verabreicht, welche im Zusammenhang mit einem Blutverlust von 500 ml stehen.

Tabelle 21: Blutverlust und Operationsdauer anhand des operativen Zuganges

Merkmal	Laparoskopie (n=25)	Laparotomie (n=9)
Median		
Operationsdauer	85,5 Minuten	166 Minuten
Intraoperativer Blutverlust	100 ml	300 ml
Spanne		
Operationsdauer	42 – 232 Minuten	90 – 293 Minuten
Intraoperativer Blutverlust	100-1000 ml	100 – 2000 ml

Die deutlichen Unterschiede in der Operationsdauer und intraoperativem Blutverlust lassen sich durch die Begleitoperationen bei der offenen Vorgehensweise erklären.

5.3.9. Intraoperative Komplikationen

Intraoperative Komplikationen traten insgesamt 14 Mal bei 12/34 Patienten (35,3%) auf (Tabelle 22). Erklärend soll erwähnt werden, dass der Gruppe der laparoskopierten Patienten wurden alle laparoskopisch begonnenen Operationen zugeordnet wurden, da erst intraoperative Komplikation zur Konversion in die offene Vorgehensweise in 2 Fällen führte. Bei den laparoskopierten Patienten lag die Gesamthäufigkeit bei 37,0% (10/27 Patienten).

In der Mehrheit handelte es sich mit 83,3% (10/12 Patienten) mit Adhäsionen um die Mehrheit an den Gesamtkomplikationen. Bezogen auf alle Patienten traten Adhäsionen bei fast einem Drittel der Patienten auf (29,4%, 10/34 Patienten). In einem Fall führten diese sogar in Zusammenhang mit der Größe der Zyste zur Konversion aus der laparoskopischen in die offene Vorgehensweise. Neben den Adhäsionen traten in 4 Fällen noch andere Probleme auf. Bei 2 offen operierten Patienten kam es in einem Fall zur Ruptur eines an die Zystenwand adhärenen Duodenaldivertikels, welches daraufhin entfernt wurde und im zweiten Fall trat ein erhöhter Blutverlust infolge einer

Thrombektomie aus der Vena cava inferior auf. Der dritte Patient mit intraoperativen Problemen wurde laparoskopisch operiert und blutete aus der rechten Nebenniere während des LöSENS von Adhäsionen. Weiterhin trat in einem Fall bei einer Laparoskopie eine Kohlendioxid-Embolie mit Kreislaufinsuffizienz und Beatmungsproblemen auf, woraufhin in die offene, chirurgische Versorgung übergegangen wurde. Die Konversionrate lag somit bei 7,4%.

Tabelle 22: intraoperative Komplikationen

Komplikation	Laparoskopie (n=27)	Laparotomie (n=7)
Adhäsionen	8	2
Blutung	1 Nebennierenverletzung	1 Entfernung Thrombus Vena cava inferior
Sonstiges	1 Kohlendioxidembolie	1 Ruptur Duodenaldivertikel

5.3.10. Histologische Befunde

Bei der pathologisch-histologischen Untersuchung der intraoperativ resezierten Wandanteile wurden in allen Fällen gutartige dysontogenetische Leberzysten festgestellt. Ein Anhalt für Malignität zeigte sich nicht.

5.4. Postoperativer Verlauf

5.4.1. Allgemeine postoperative Komplikationen und Mortalität

Allgemeine postoperative Komplikationen, auch als Minor-Komplikationen bezeichnet, traten 8 Mal bei 7 Patienten auf (7/34 Patienten, 20,6%). Bei 6 Patienten stellten sich 1 Komplikation und bei 1 Patienten 2 Komplikationen nach erfolgter Operation ein. 3 Patienten wurden minimal-invasiv und 4 Patienten offen operiert. Dies entspricht bei 25 laparoskopisch operierten Patienten einer Häufigkeit von 12%. Bei den laparotomierten Patienten (4/9) fällt dieser Prozentsatz mit 44,4% höher aus. Kein Patient verstarb postoperativ.

Einen Überblick gibt Tabelle 23. Ein einziger Patient wurde einer weiteren Therapie unterzogen. Dieser Patient mit kardiopulmonaler Insuffizienz wurde bis zur Stabilisierung der Herz-Kreislaufsituation vorübergehend auf der Intensivstation behandelt.

Tabelle 23: Allgemeine postoperative Komplikationen (Minor-Komplikationen)

Minor-Komplikationen	Häufigkeit des Auftretens		
	Laparoskopie (n=25)	Laparotomie (n=9)	Gesamt (n=34)
Pleuraerguss (>500 ml)	2	1	3
Wundhämatom	1	0	1
Oberflächliche Wundheilungsstörungen	0	2	2
Darmpassagestörung/Subileus	0	1	1
Kardiale Insuffizienz/Beatmung	0	1	1

5.4.2. Spezielle postoperative Komplikationen und ihre Therapie

Unter speziellen Komplikationen wurden alle Probleme, die als eingriffsspezifische Folgen der Leberzystenentdachungen angesehen werden können, zusammengefasst. Sie werden im Folgenden entsprechend der Literatur als Major-Komplikationen bezeichnet. Insgesamt traten ebensolche Komplikationen bei 3 Patientinnen (8,9%) auf, wovon 2 Patientinnen laparoskopisch und eine Patientin offen operiert wurden. Alle Patientinnen hatten die Diagnose multiple Leberzysten.

Bei beiden laparoskopisch operierten Patientinnen bildete sich im Bereich der früheren Zyste ein Biliom aus, welches punktiert und drainiert wurde. Auch bei der laparotomierten Patientin sammelte sich Galleflüssigkeit im Bereich der ehemaligen Zyste, welche punktiert und drainiert wurde. Es wurde eine ERCP durchgeführt, die im Ergebnis eine Galleleckage zeigte. Daraufhin wurde eine nasobiliäre Sonde gelegt, um die Galleflüssigkeit zu drainieren. Die Kontrollen durch Ultraschall und eine durchgeführte Leberszintigraphie zeigte keine Verbesserung des Befundes. Deswegen wurde einen Monat nach der ersten Laparotomie eine weitere offene Bauchoperation durchgeführt, in welcher die Gallefistel erfolgreich verschlossen wurde. Der sich anschließende Verlauf war komplikationslos.

5.4.3. Postoperativer stationärer Aufenthalt

Der Median der postoperativen Verweildauer auf Station betrug für alle Patienten 6 Tage. Bei den beiden zu vergleichenden Operationsmethoden zeigten sich Unterschiede (Tabelle 24). Der Median der laparoskopisch operierten Patienten lag bei 4 Tagen. Hingegen betrug der postoperative Aufenthalt bei den laparotomierten Patienten 11 Tage. Der kürzeste und längste Aufenthalt in der Gruppe der laparoskopischen Eingriffe

lagen bei 1 Tag und 18 Tagen. In der Gruppe der laparotomierten Patienten betragen der kürzeste und der längste Aufenthalt 5 und 16 Tage.

Die lange postoperative Verweildauer von 18 Tagen bei einer laparoskopisch operierten Patientin ergab sich aus der Entwicklung eines Bilioms im ehemaligen Zystenbereich und dessen Punktion und Drainage bis zum spontanen Sistieren.

Tabelle 24: Postoperative stationärer Aufenthalt

Operationsmethode	Laparoskopie	Laparotomie
Median (in Tagen)	4	11
Range (in Tagen)	1-18	5-16

5.4.4. Postoperatives Auftreten von Rezidivzysten

Vor der stationären Entlassung wurde eine sonographische Abschlusskontrolle durchgeführt, welche bei allen Patienten einen regelrechten postoperativen Befund zeigte. Zystenrezidive traten nicht auf.

5.5. Langzeitergebnisse

Die Langzeitergebnisse beruhen auf der Auswertung von Fragebögen, welche an die Patienten verschickt wurden. Von 34 versendeten Bögen wurden 30 beantwortet zurückgeschickt. Dies entspricht einem Rücklauf von 88,2 %. Zwei Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung bereits verstorben. Es handelte sich hierbei um eine Patientin mit einem Magenkarzinom, welches zusammen mit der Leberzyste reseziert wurde. Fünf Monate postoperativ verstarb diese Patientin als Folge des Tumorleidens. Im anderen Fall verstarb ein Patient an den Folgen einer Narbenbruch-Operation, welche 1,5 Jahre nach der offenen Leberzystenentdachung durchgeführt wurde. Todesursache war ein generelles Herz-Kreislauf-Versagen. Die Narbenbrüche stammten von der Operation, in welcher die Leberzysten entfernt wurden.

5.5.1. Postoperativer Nachbeobachtungszeitraum

Die Patienten wurden zwischen 8 Monaten und 121 Monaten nach ihrer operativen Leberzystenentdachung befragt. Der Median betrug 55 Monate.

5.5.2. Nachsorge und Behandlung wegen Lebererkrankung

Zum Zeitpunkt des Rücklaufs der Fragebögen befanden sich 2/30 Patienten (5,9 %) wegen ihrer Leberzysten in ärztlicher Behandlung. Eine andere Lebererkrankung wurde von keinem Patienten angegeben. Insgesamt 16/30 Patienten (53,3 %) antworteten, dass sie regelmäßig zur Kontrolle zu ihrem Hausarzt gingen. Weitere 12/30 Patienten (40 %) befanden sich weder wegen weiterer Leberzysten in ärztlicher Behandlung bzw. ließen regelmäßige Kontrollen durchführen.

Bei der Betrachtung getrennt nach Geschlechtern zeigte sich, dass beide Patienten, die sich wegen Leberzysten in ärztlicher Behandlung befanden, Frauen waren. Weiterhin gingen 15 von 25 antwortenden Frauen regelmäßig zur Kontrolle. Dies entspricht einer Häufigkeit von 60 %. Bei den Männern ging einer von fünf Antwortenden regelmäßig zu ärztlichen Kontrollen, was innerhalb der männlichen Gruppe einer Häufigkeit von 20 % entspricht. In dieser Studie gehen somit die Frauen häufiger zu Kontrolluntersuchungen als die Männer. Dieser Unterschied erwies sich aber als nicht signifikant ($p=0,126$).

Beide Patientinnen, welche sich wegen ihrer Zysten in ärztlicher Behandlung befanden, wurden laparoskopisch operiert. Ihre Grunderkrankungen waren eine Zystenleber und eine PCLND.

5.5.3. Beschwerden im Verlauf nach Leberzystenentdachung

Hier verneinten 23 von 30 antwortenden Patienten (76,7 %) das Auftreten von weiteren Beschwerden nach der Operation. Bei den verbleibenden 7 Patienten (23,3 %) traten auch weiterhin Symptome auf, die sich wie in Tabelle 25 aufgelistet, verteilen. Von 4 Patienten (13,3 %) fehlten zu diesem Punkt Angaben.

Am häufigsten (5/30; 16,7 %) beklagten die Patienten unspezifische Schmerzen im Oberbauch, welche in 2 Fällen intermittierend auftraten. Jeweils einmal gaben die Patienten (2/30) ein Druckgefühl im Bauchraum und Rücken- und Narbenschmerzen an.

Tabelle 25: Symptome, die auf die Leberzystenoperation zurückzuführen sind

Symptome	Häufigkeit des Auftretens	Relative Häufigkeit (n=30)
Schmerzen im Oberbauch	5	16,7 %
Druckgefühl	1	3,3 %
Rücken- u. Narbenschmerzen	1	3,3 %

Beim Vergleich beider Operationsmethoden fiel auf, dass 4 von 5 Patienten mit fortbestehender Oberbauchschmerzsymptomatik laparoskopisch operiert wurden. Ein Patient wurde laparotomiert. Ein signifikanter Unterschied lag nicht vor ($p=0,746$). Die beiden Patienten, die ein Druckgefühl im Bauch und Rücken- und Narbenschmerzen angaben, wurden offen operiert. Ohne Berücksichtigung der Patienten mit fehlendem Antwortbogen lag die Häufigkeit von laparoskopierten Patienten ohne Beschwerden mit 83,3% (20/24 Patienten) vergleichsweise höher als mit 50,0% (3/6 Patienten) bei den laparotomierten Patienten. Doch auch dieser Unterschied war nicht signifikant ($p=0,12$).

Somit besteht bei der Häufigkeit der angegebenen Beschwerden kein Zusammenhang hinsichtlich der operativen Zugangsweise. Auch hinsichtlich der Anwendung einer Netzplombe konnte kein Unterschied festgestellt werden.

Nach dem Ausschluss von 3 Frauen, die keinen Antwortbogen zurücksandten oder verstorben waren, verblieben 26 Patientinnen zur genaueren Betrachtung. Von ihnen waren 19 (73,1%) beschwerdefrei. Bei den Männern waren 4 von 4 Patienten (100,0%) nach der Operation beschwerdefrei.

Bei Betrachtung der präoperativen Diagnosen von Patienten mit fortbestehender Beschwerdesymptomatik fiel auf, dass große Unterschiede existierten. Die Patientin mit Zystenleber gab weiterhin Schmerzen an (1/1; 100%), ebenso wie 3 Patienten mit PCLND (3/4; 75%). Bei den Patienten mit multiplen Zysten gaben 2 Patienten Schmerzen und 1 Patient Rücken- und Narbenschmerzen an (3/19; 15,8%).

5.5.4. Auftreten neuer Leberzysten oder Rezidivzysten

Bei 10 Patienten wurde zur Frage nach neuen Leberzysten oder Rezidivzysten keine Aussage gemacht oder es erfolgte keine Untersuchung darauf. Sechs Patienten zeigten präoperativ sehr viele Zysten. Ihnen wurde in der Operation jeweils nur die größte Zyste entfernt, während die kleineren belassen wurden. Es handelte sich um alle Patienten mit PCLND (4), Zystenleber (1) und einem Patienten mit multiplen Zysten. Im Bereich der operierten Zysten konnten bei diesen Patienten keine Rezidive dargestellt werden. Auch bei den restlichen Patienten mit solitären oder multiplen Zysten waren keine Rezidivzysten nachweisbar gewesen.

Bei insgesamt 10 Patienten waren in anderen Segmenten neue Leberzysten aufgetreten, hierunter alle Patienten mit PCLND (n = 4), aber auch 2 Patienten, wo präoperativ nur eine solitäre Leberzyste bestand. Die restlichen 4 Patienten hatten multiple Leberzysten. Die Patientin mit der Zystenleber machte hier keine Aussage. In Tabelle 26 finden sich alle Patienten, bei denen neue Leberzysten nachgewiesen wurden, aufgeschlüsselt nach ihrer Diagnose und den angegebenen Beschwerden.

Tabelle 26: Auftreten von Symptomen bei Nachweis von neuen Leberzysten

Symptome	Solitäre Zysten (n = 2)	Multiple Zysten (n = 4)	PCLND (n = 4)
keine	1	3	3
Schmerzen im Oberbauch	1	1	1

5.5.5. Weitere Leberzystenoperationen

Es wurde kein Patient noch ein zweites Mal wegen Leberzysten operiert. Allerdings entwickelten 2 Patienten ausgedehnte, schmerzhafte Narbenbrüche, die eine weitere Operation notwendig machten.

Im Rahmen eines Herz-Kreislauf-Versagens verstarb ein Patient an den Folgen dieser Operation, die 2 Jahre später durchgeführt wurde. Bei der ersten Operation, in welcher die Entfernung der Leberzysten durchgeführt wurde, wurde die Laparotomie als chirurgischer Zugang gewählt.

Die zweite Operation eines Narbenbruchs wurde bei einer Patientin durchgeführt, deren Zysten laparoskopisch entfernt wurden. Hier bildeten sich an 2 Trokareintrittsstellen Narbenbrüche aus. Der Verschluss erfolgte 12 Monate nach der Entfernung der Leberzysten. Seither traten bei der Patientin laut eigenen Angaben keine weiteren zu eruiierenden Beschwerden auf.

5.6. Zusammenfassender Vergleich von Laparoskopie und Laparotomie

Abschließend wurden alle wichtigen präoperativen, perioperativen und postoperativen Daten, sowie die Ergebnisse der Antwortbögen bezüglich des Vergleichs der minimal-invasiven und offenen Zugangsweise einander gegenübergestellt (Tabelle 27).

Tabelle 27: Vergleich wichtiger Merkmale

	Laparoskopie (n=25)	Laparotomie (n=9)
Präoperative Daten		
<i>Diagnosen</i>		
Solitäre Zysten	7	3
Multiple Zysten	13	6
PCLND/Zystenleber	5	0
Perioperative Daten		
Operationsdauer in Min. (Range)	85,5 (42-232)	166 (90-293)
Blutverlust in ml (Range)	100 (100-1000)	300 (100-2000)
Konversion		2
Postoperative Daten		
Stationärer Aufenthalt in Tagen (Range)	4 (1-18)	11 (5-16)
<i>Morbidität (=postop. Kompl.)</i>		
Pleuraerguss (>500ml)	2	1
Wundhämatom/Wundheilungsstörungen	1	2
Darmpassagestörung		1
Kardiale Insuffizienz/Beatmung	1	2
Biliom	2	1
Gesamt-Morbidität	6 von 25	7 von 9
Postoperative Mortalität	0	0
Langzeit-Daten		
Rezidive	0	0
<i>Morbidität im Beobachtungszeitraum</i>		
Schmerzen im Oberbauch	4	1
Druckgefühl		1
Rücken- und Narbenschmerzen		1
Gesamt-Morbidität, n (%)	4 von 24	3 von 6
Mortalität im Beobachtungszeitraum	0	2
<i>Folgeoperationen</i>		
Narbenbruch-Verschluss	1	1

6. Diskussion

6.1. Allgemeine Merkmale dysontogenetischer Leberzysten

Nicht-parasitäre kongenitale Leberzysten sind gutartige Veränderungen in der Leber, welche in der chirurgischen Praxis selten auftreten (Verlaeck und Van der Bijl 2002). In autoptischen Befunden wurden sie in 0,2-1,0% der Fälle gefunden (Z'Graggen et al. 1991, Wysocki und Pozniczek 2001). Für die seltener auftretenden polyzystischen Erkrankungen wurde eine Häufigkeit von 0,05-0,13% in Autopsien ermittelt (Bistriz et al. 2005). Die Häufigkeit aller kongenitalen nicht-parasitären Leberzysten zusammen wird in der Bevölkerung mit bis zu 7% angegeben (Saini et al. 1983, Gaines und Sampson 1989, Cowles und Mulholland 2000, Wysocki und Pozniczek 2001, Gloor et al. 2002, Pitale et al. 2002, Kornprat et al. 2004, Leung et al. 2005, Szabo et al. 2006). In einer von Larssen et al. (Larssen et al. 2005) durchgeführten prospektiven Studie wird vermutet, dass Leberzysten noch häufiger in der Bevölkerung vorkommen als bisher vermutet.

Überwiegend liegen nicht-parasitäre Leberzysten in solitärer Form vor. Die Angaben über die Häufigkeit solitärer Zysten an der Gesamtheit zystischer Veränderungen der Leber reichen von 50% bis 95% (Henne-Bruns 2003, Berdel 2004, Poggi et al. 2006) und stellen somit die häufigste zystische Entität der Leber dar. Hiervon abweichende Ergebnisse zeigten sich in der eigenen Studie, was darauf zurückzuführen ist, dass es sich um ein selektiertes Patientengut handelte. Bei der Mehrzahl der Patienten (19/34, 55,9%) lautete die präoperative Diagnose auf multiple Leberzysten. Solitäre Zysten lagen bei 29,4% der Patienten (10/34) vor.

Weiterhin treten sie häufiger im rechten als im linken Leberlappen auf (Gaines und Sampson 1989, Berdel 2004, Poggi et al. 2006) was aufgrund der normalen anatomischen Größenverhältnisse zugunsten des rechten Leberlappens auch zu vermuten ist. Bei den solitären Zysten befand sich die Mehrzahl (n=6, 60,0%) auch im rechten Leberlappen. Anders sah es jedoch aus bei mehrfachem Vorliegen von Leberzysten. Bei fast 60% der Patienten verteilte sich die Mehrzahl der Zysten gleichmäßig über beide Leberlappen und bei 25 % der Patienten jedoch in der Mehrzahl im linken Leberlappen. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von Klempa et al. (Klempa et

al. 2003/04) berichtet. Als Gründe für diese Unterschiede im eigenen Patientengut kann, wie bereits beschrieben, angeführt werden, dass es sich bei dieser Studie, um selektierte Patienten handelte, die zur operativen Leberzystentdachung vorgesehen wurden bzw. wo simultane Erkrankungen eine Operation notwendig machten.

Nicht-parasitäre kongenitale Leberzysten haben einen embryonalen Ursprung [6, 124] (Berdel 2004, Szabo et al. 2006). Bereits Anfang des letzten Jahrhunderts entwickelten von Meyenburg und Moschowitz die These, dass solitäre Leberzysten auf dem Boden abrierender Gallengangsepithelien entstünden, die zu einer Ansammlung von Flüssigkeit führten und mit dem intrahepatischen Gallengangssystem nicht in Verbindung stünden (Moschowitz 1906, von Meyenburg 1918). In den meisten Fällen bleiben sie sehr klein und nur etwa 20% aller Zysten werden größer als 1 cm. Ultrasonographische Kontrolluntersuchungen zeigten, dass 80% der Zysten kein Wachstum aufweisen (Cheung et al. 2005). Die Beschwerden beruhen auf ein Größenwachstum mit Hepatomegalie und Kompression von Nachbarorganen. Dies erklärt, warum die Mehrheit der Zysten keinerlei Beschwerden verursachen. Nur etwa 10-15% aller Zysten werden im Verlauf symptomatisch (Gloor et al. 2002, Leung et al. 2005). Die Ursachen für das Wachstum von Zysten sind bislang ungeklärt (El Mouaaouy et al. 1991, Vogl et al. 1995). Viele Zysten, bevor sie zu wachsen beginnen, zeigen über Jahre hinweg keine Größenzunahme (Blumgart et al. 2001). Oftmals können dann zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr erste Größenveränderungen im Ultraschall beobachtet werden (El Mouaaouy et al. 1991).

Die Angaben über das mittlere Alter bei Erstauftreten von Symptomen schwanken stark und liegen zwischen 48 und über 60 Jahren (Litwin et al. 1987, Lai und Wong 1990, Sanchez et al. 1991, Madariaga et al. 1993, Cowles und Mulholland 2000, Tocchi et al. 2002, Kornprat et al. 2005). Einigkeit besteht hingegen bei der Inzidenz symptomatischer Zysten, die mit zunehmendem Alter ansteigt und ein gehäuftes Auftreten von Beschwerden ab dem 40. Lebensjahr zu beobachten ist (Caremani et al. 1993, Klingler et al. 1997, Diez et al. 1998, Martin et al. 1998, Chan et al. 2001). Für die in diese Studie eingeschlossenen 34 Patienten lag der Altersmedian bei 59 Jahren und der Range betrug 32 bis 79 Jahre. Besonders bevorzugt scheinen Frauen zu sein (Caremani et al. 1993, Gigot et al. 2001, Wysocki und Pozniczek 2001, Pitale et al.

2002), weshalb hormonelle Ursachen im Verdacht stehen, dass Zystenwachstum zu stimulieren. Eine große Bedeutung wird dabei dem weiblichen Sexualhormon Östrogen zugeschrieben (El Mouaaouy et al. 1991, Koperna et al. 1997, Kornprat et al. 2004). Auch die Anzahl der Schwangerschaften soll mit der Anzahl der Zysten korrelieren (Vogl et al. 1995). Das Verhältnis beider Geschlechter bezüglich des Auftretens symptomatischer Leberzysten ist zugunsten der Frauen verschoben und wird mit 5:1 bis 14:1 angegeben (Nagao et al. 1991, Z'Graggen et al. 1991, Cheung et al. 2005, Henne-Bruns 2003, Nagao et al. 1991). In dieser Studie waren ebenfalls 73,5% der Patienten weiblichen Geschlechts, was einem Frau-Mann-Verhältnis von etwa 6:1 entspricht. Andere Meinungen gehen nicht davon aus, dass es einen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Patienten und der Inzidenz der Erkrankung gibt (Caremani et al. 1993, Brasesco et al. 2001). Demzufolge müssten andere Gründe als ein differentes Wachstumsverhalten der Zysten, beeinflusst durch Östrogen, für den hohen Anteil der Frauen verantwortlich sein. Zum einen kann es darin begründet sein, dass Frauen das Gesundheitssystem häufiger in Anspruch nehmen als Männer (Giles und Walker 1999). Dies gilt gleichermaßen für Vorsorgeuntersuchungen wie für Arztbesuche bei Beschwerden (Schmeiser-Rieder et al. 1999). Von Giles und Walker (Giles und Walker 1999) wird dies unter anderem durch die unterschiedliche Geschlechterrolle und ihre differenten Erwartungen erklärt. Aber auch das größere Gesundheitsbewusstsein von Frauen und ihr Interesse an der Ursachenklärung der Beschwerden sind von Bedeutung (Mustard et al. 1998). Ihr höheres Gesundheitsbewusstsein wird unter anderem zurückgeführt auf ihre Rolle als primäre Betreuerin der Kinder (Koutantji et al. 1998). Ein weiteres Argument von Mustard und Kollegen ist (Mustard et al. 1998), dass Frauen durch die Betreuung ihrer Kinder stets mehr Kontakt zum medizinischen System haben als Männer und daher auch öfter die Gelegenheit nutzen. Überdies berichten sie häufiger und über stärkere Schmerzen als Männer (Carmody et al. 1977), was auf physiologische und psychologische Unterschiede in der Schmerzwahrnehmung und –verarbeitung beruht (Levine und De Simone 1991, Vallerand 1995, Vallerand und Polomano 2000).

Zusammenfassend könnte die Tatsache, dass Frauen Vorsorgeuntersuchungen häufiger in Anspruch nehmen und bei bestehenden Schmerzen früher als Männer einen Arzt aufsuchen, eine Erklärung für das überwiegende Diagnostizieren von

dysontogenetischen Leberzysten beim weiblichen Geschlecht sein. Ferner kann die gleiche Begründung den größeren Frauenanteil in dieser Studie erklären, da Frauen eventuell früher als Männer einer operativen Lösung zustimmen.

6.2. Symptome und Komplikationen dysontogenetischer Leberzysten

Es gibt verschiedene Gründe, die zur Diagnose von zystischen Leberläsionen führen. Zum einen werden Leberzysten häufig symptomatisch, wenn sie wachsen. Die resultierenden Beschwerden sind vielfältig und unspezifisch (Krahenbuhl et al. 1996). Im Rahmen der dann eingeleiteten Diagnostik wie Ultraschall oder Computertomographie stellen sich oft zystische Befunde in der Leber dar (Tucker et al. 2005). Patienten, bei denen Leberzysten symptomatisch wurden, bildeten somit den Hauptanteil der Patienten, die therapeutisch einer operativen Leberzystenentdichtung unterzogen wurden (53%, 18/34). Vor der weiten Verbreitung und Verfügbarkeit radiologisch bildgebender Verfahren wurden Zysten nur diagnostiziert, wenn sie ausgeprägte Symptome bzw. Komplikationen verursachten. Da die Symptome jedoch meist unspezifisch waren, wurde die Verdachtsdiagnose erst in einer explorativen Laparotomie verifiziert (Frider et al. 2005). Heutzutage werden zystische Leberläsionen immer häufiger entdeckt bedingt durch die technische Verbesserung, die hohe Verfügbarkeit und den breiteren Einsatz von Ultraschall und Computertomographie als Screening-Instrumente bei abdominalen Beschwerden oder bei Routineuntersuchungen. Die Mehrheit dieser Läsionen werden zufällig und in asymptomatischen Patienten diagnostiziert (Gigot et al. 1996, Krahenbuhl et al. 1996, Fabiani et al. 1997, Gigot et al. 1997, Koperna et al. 1997, Martin et al. 1998, Cardi et al. 1999, Katkhouda et al. 1999, Karavias et al. 2000, Katkhouda und Mavor 2000, Katkhouda et al. 2000, von Woellwarth et al. 2000, Zacherl et al. 2000, Berends et al. 2001, Gigot et al. 2001, Schachter et al. 2001, Ammori et al. 2002, Lermite et al. 2002, Fiamingo et al. 2003, Kornprat et al. 2004, Lin et al. 2005, Tan et al. 2005, Blonski und Reddy 2006, Szabo et al. 2006). Ein solcher Zufallsbefund in Routineuntersuchungen bei gesunden Patienten war die zweithäufigste Ursache mit 26,5%. Werden dysontogenetische Leberzysten aufgrund von unspezifischen abdominalen Beschwerden durch moderne Bildgebung diagnostiziert, muss die Kausalität zwischen den Symptomen und den Zysten nachgewiesen werden, da andere gastrointestinale Erkrankungen zu den gleichen

Beschwerden führen können (Z'Graggen et al. 1991, Krahenbuhl et al. 1996, Martin et al. 1998, Karavias et al. 2000). Bei Morino et al. (Morino et al. 1994) wurden aus diesen Gründen 6 Patienten aus der Studie ausgeschlossen. Gigot et al. (Gigot et al. 1996) betont die exakte Evaluierung der Patienten, nachdem bei den Patienten mit wiederkehrender Symptomatik nach operativer Leberzystenfensterung nur in einem Drittel auch radiologisch Rezidive nachweisbar waren.

Bei einer dritten Gruppe (n=5, 14,3%) wurden ebensolche anderen gastrointestinalen Erkrankungen (Tabelle 10) als Verursacher der abdominalen Beschwerden ermittelt. Zu den typischen Erkrankungen, die präoperativ ausgeschlossen werden müssen, gehören die Gastritis, Ulkuskrankheit des Magens und der gastroösophageale Reflux (Krahenbuhl et al. 1996, Karavias et al. 2000). Ferner sollten auch eine Cholezystitis oder Cholezystolithiasis ausgeschlossen werden. In diesen Fällen wird bei einer geplanten laparoskopischen Leberzystenresektion die simultane Cholezystektomie empfohlen (Z'Graggen et al. 1991, Gigot et al. 1996, Pozniczek et al. 2004). Dies gilt ebenfalls für Zysten in der Nähe der Gallenblase, unabhängig von der Existenz von Gallensteinen (Zacherl et al. 2000). Im Falle einer geplanten laparoskopischen Cholezystektomie sollten zudem auch alle Leberzysten mit entfernt werden, auch wenn sie völlig asymptomatisch sind. Begründet wird dieses Vorgehen damit, dass nachfolgende Operationen, vor allem bei minimal-invasivem Zugang, aufgrund der Ausbildung von Adhäsionen schwer durchführbar werden können (Krahenbuhl et al. 1996). Bei 7 Patienten (20,6%) wurde die Cholezystektomie bereits früher durchgeführt. In einem Fall führten ausgeprägte Adhäsionen im Bereich der Leber zu einer Konversion von der laparoskopischen in die offen-chirurgische Vorgehensweise. Die Mehrheit der intraoperativen Probleme war ebenfalls auf Adhäsionen zurückzuführen. Die simultane Entfernung der Gallenblase erfolgte in 7 Fällen (20,6%). Bei zwei weiteren Patienten wurden Leberzysten während Ultraschalluntersuchungen des Abdomens diagnostiziert, die in Zusammenhang mit der präoperativen Vorbereitung zur Beseitigung einer Coxarthrose und eines Ovarialkarzinoms durchgeführt wurden. Sie können im weiteren Sinne auch als Zufallsbefunde eingeordnet werden.

Die Symptome entstehen als Folge des raumfordernden Effektes durch die Ansammlung von Flüssigkeit innerhalb der Zysten (Lai und Wong 1990, Kornprat et al.

2005), welche vom Zystenepithel produziert wird und nicht abfließen kann (Patterson et al. 1982). Die Beschwerden treten auf, wenn durch die Größenzunahme und das Leberbefallsmuster eine Hepatomegalie mit Leberkapseldehnung erfolgt oder intra- oder angrenzendes extrahepatisches Gewebe komprimiert werden (Lai und Wong 1990, Gigot et al. 1996, Krahenbuhl et al. 1996, Lauchhart 1998, Katkhouda et al. 1999). Die auftretenden Beschwerden sind dabei nicht immer proportional zur Größe und Ausdehnung der Zysten (Peltokallio 1970). Es können eine Vielzahl von Symptomen verursacht werden. Als Resultat der Kompression von Nachbargewebe stehen vor allem ein unspezifischer Schmerz und Druckgefühl im Vordergrund (Karavias et al. 2000, Pitale et al. 2002, Bistriz et al. 2005). Diese sind überwiegend lokalisiert im rechten Oberbauch oder in der epigastrischen Region. Ferner werden häufig Erbrechen, Übelkeit, Nausea, Inappetenz, schnelle Sättigung, Völlegefühl, Blähungen, Flatulenzen und Meteorismus beschrieben (Lai und Wong 1990, Paterson-Brown und Garden 1991, Z'Graggen et al. 1991, Lange et al. 1992, Gigot et al. 1996, Krahenbuhl et al. 1996, Fabiani et al. 1997, Gigot et al. 1997, Koperna et al. 1997, Hodgson et al. 1998, Martin et al. 1998, Chen et al. 1999, Karavias et al. 2000, Zacherl et al. 2000, Berends et al. 2001, Gigot et al. 2001, Ammori et al. 2002, Pitale et al. 2002, Kornprat et al. 2004, Fabiani et al. 2005, Frider et al. 2005, Kornprat et al. 2005, Leung et al. 2005, Szabo et al. 2006). Biliäre Obstruktionen mit Ikterus kommen nur selten vor (Z'Graggen et al. 1991, Krahenbuhl et al. 1996, Karavias et al. 2000, Miyamoto et al. 2006).

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei diesem Patientengut. Am häufigsten beklagten die Patienten Schmerzen im rechten Oberbauch (n=26), die in 14 Fällen alleiniges Symptom waren. Weniger häufig lokalisierten sie Schmerzen in der epigastrischen Region (n=3). Ebenfalls wurden vielfach von den Patienten ein Druckgefühl im Abdomen (n=6) und Übelkeit und Erbrechen (n=5) geäußert. Ein Ikterus kam nicht vor. Unter Koliken aufgrund von Steinen oder Entzündungen der Gallenblase litten 3 Patienten. Sie wurden deswegen zusätzlich cholezystektomiert. Klinisch wurde durch zusätzliche Diagnostik in 6 Fällen die symptomatische Kompression extrahepatischer Organe festgestellt (1x Deformierung der unteren Thoraxapertur, 1x Pfortader und Lebervenen, 3x Druck auf Antrum des Magens, 1x Kompression der Vena cava inferior mit Thrombose).

Die Symptome können in ihrer Intensität unterschiedlich stark und chronisch oder akut sein (Tan und Ooi 2004). Akut auftretende starke Schmerzereignisse werden in Verbindung mit Komplikationen wie Einblutungen in die Zysten oder Ruptur gebracht (Klotz et al. 1993, Diez et al. 1998, Ammori et al. 2002, Poggi et al. 2006, Szabo et al. 2006, Salemis et al. 2007, Miliadis et al. 2010). Bei 4 eigenen Patienten wurde klinisch eine Einblutung in die jeweils größte Zyste gesichert, welche mit akut auftretenden Schmerzen im Oberbauch einhergingen. 2 Patientinnen wurden vor der operativen Leberzystenentdachung in unserer Klinik wegen einer Zystenruptur notlaparotomiert. Im Allgemeinen treten Komplikationen sehr selten auf. Zu ihnen gehören, neben der Einblutung und Ruptur, auch Infektion, Torsion oder maligne Entartung (Lin et al. 1968, Sood und Watson 1974, Frisell et al. 1979, Z'Graggen et al. 1991, Farges und Bismuth 1995, Krahenbuhl et al. 1996, Gigot et al. 1997, Koperna et al. 1997, Martin et al. 1998, Chen et al. 1999, Yamaguchi et al. 1999, Karavias et al. 2000, Gigot et al. 2001, Ammori et al. 2002, Cappellani et al. 2002, Fiamingo et al. 2003, Cheung et al. 2005, Kornprat et al. 2005, Lin et al. 2005, Poggi et al. 2006). Noch seltener kommen Leberversagen oder septischer Schock mit Multiorganversagen vor (Lin et al. 1968, Kabbej et al. 1996, Hodgson et al. 1998, Leung et al. 2005). Es wurden vereinzelt Fälle von portaler Hypertension mit ösophagealen Varizen, Ödeme der unteren Extremität berichtet (Hodgson et al 1998). Auch die im vorherigen Abschnitt beschriebene Kompression von Nachbargeweben gilt als Komplikationen und sollten in jedem Fall therapiert werden.

6.3. Therapieindikation

Die Indikationen für ein therapeutisches Vorgehen bei nicht-parasitären kongenitalen Leberzysten haben in den letzten Jahren zugenommen (Borzellino et al. 2006). Übereinstimmend werden als Bedingungen signifikante, den Leberzysten eindeutig zuordenbare, Symptome sowie rasches Zystenwachstum und Komplikationen angesehen (Gaines und Sampson 1989, Vogl et al. 1995, Gigot et al. 1996, Katkhouda und Mavor 2000, Katkhouda et al. 2000, Chan et al. 2001, Gigot et al. 2001, Torzilli et al. 2003, Kornprat et al. 2004, Pozniczek et al. 2004, Tan und Ooi 2004, Cheung et al. 2005, Kornprat et al. 2005, Tucker et al. 2005). Für kleinere asymptomatische Befunde werden jährliche Ultraschallkontrollen empfohlen (Gigot et al. 1996, Koperna et al.

1997, Martin et al. 1998, Martin und Garden 1999, Zacherl et al. 2000, Berends et al. 2001, Gigot et al. 2001, Ammori et al. 2002). Durch regelmäßige Kontrollen besteht die Möglichkeit, Wachstumstendenzen der Zysten und eine maligne Entartung frühzeitig zu erkennen und therapeutische Maßnahmen rechtzeitig einzuleiten (Frider et al. 2005). Zysten bilden sich typischerweise nicht von allein zurück. In der Literatur wurde, soweit bekannt, nur über einen Fall spontaner Regression berichtet (Arai et al. 2002).

Zystische Befunde in der Leber können sehr groß werden bevor sie Beschwerden verursachen. Die Symptome und die Zystengröße müssen nicht miteinander korrelieren (Karavias et al. 2000, Ishikawa et al. 2002, Poggi et al. 2006). Die Größe, ab welcher eine therapeutische Indikation bei asymptomatischen Zysten besteht, schwankt zwischen 5 bis 10 cm. Ab dieser Größe besteht eine erhöhte Gefahr für Komplikationen (Paterson-Brown und Garden 1991, Z'Graggen et al. 1991, Lange et al. 1992, Vogl et al. 1995, Gigot et al. 1996, Fabiani et al. 1997, Gigot et al. 1997, Koperna et al. 1997, Martin et al. 1998, Zacherl et al. 2000, Berends et al. 2001, Gigot et al. 2001, Ammori et al. 2002, Tan et al. 2002, Kornprat et al. 2004, Pozniczek et al. 2004, Cheung et al. 2005). Einige Autoren empfehlen generell für alle asymptomatischen Zysten eine zuwartende Haltung (Gigot et al. 1996, Chan et al. 2001, Gigot et al. 2001). In dieser Studie wurde in 91,2% (31/34) der Fälle die Indikation zur operativen Zystenentdachung aufgrund der Beschwerden oder Komplikationen gestellt. Bei 2 asymptomatischen Patienten war eine starke Größenprogredienz der zystischen Läsionen zu beobachten. Insbesondere bei einem dieser Patienten war ein Größenwachstum der Zyste auf 20 cm zu verzeichnen.

Der Zeitraum zwischen Diagnosestellung und der Entscheidung zur operativen Zystenentdachung zeigte eine große Spannweite (7 Tage bis 19,4 Jahre). Patienten mit signifikanten Beschwerden bei der Diagnosestellung wurden zügig für eine Operation vorgesehen. Bei 31 Patienten aufgrund ihrer Beschwerden die Indikation zur Zystenentdachung gestellt. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren aber nur 18 Patienten symptomatisch. Somit traten im Verlaufe der Zeit bei 13 Patienten erstmals Beschwerden auf, die bei Diagnosestellung noch asymptomatisch waren. Die Ursache bestand im zunehmenden Wachstum der Zysten. Dieses erfolgt meist langsam und zeigt, dass nicht alle dysontogenetischen Leberzysten operativ entfernt werden müssen.

Falls jedoch aufgrund von Beschwerden oder Größenwachstum eine Therapie notwendig wird, kann eine Operation elektiv geplant werden. Dies deckt sich auch mit der Erfahrung aus anderen Studien wie bereits in den vorherigen Abschnitten angeführt.

Der Gesundheitszustand der Patienten dieser Studie wurde entsprechend anderer Studien (Gigot et al. 1996, Gigot et al. 1997, Tan und Ooi 2004) mittels der ECOG- und der ASA-Klassifikation beschrieben. Das Ziel war die Operationsfähigkeit zu überprüfen und bei einem postoperativ verschlechterten Allgemeinzustand auf mögliche Schwächen der verschiedenen Operationsmethoden hinweisen zu können (Ammori et al. 2002).

Die Mehrheit der Patienten wurde als gesund eingestuft oder hatte leichte gesundheitliche Einschränkungen (ASA I und ASA II). Lediglich 6 Patienten wurden mit einem ASA-Stadium III als risikobehafteter für eine Operation und Narkose eingeschätzt. Weder der Allgemeinzustand nach ECOG noch die ASA-Klassifikation waren als Merkmal für den laparoskopischen oder offenen Operationszugang relevant. Intraoperativ traten bei den Patienten mit ASA III in 3 Fällen Komplikationen auf, die jedoch als unabhängig vom Gesundheitszustand zu betrachten sind. Postoperativ kam es bei 4 der 6 Patienten (ASA III) zu Problemen. Es handelte sich in 3 Fällen um allgemeine Komplikationen wie ein Wundhämatom, oberflächliche Wundheilungsstörungen und ein Pleuraerguss von 500 ml. In keinem Fall war eine besondere Therapie erforderlich. Ein Patient mit ASA-Stadium III präsentierte intraoperativ bereits erhöhte pulmonalarterielle Drücke und Beatmungsprobleme und musste deswegen postoperativ auf der Intensivstation nachbeatmet und vom Kreislauf stabilisiert werden. Nach Stabilisierung seines Zustandes wurde er aus dem Krankenhaus entlassen. In der Zusammenfassung führte der operative Eingriff somit zu keiner Beeinträchtigung oder Verschlechterung der Gesundheit der Patienten. Allerdings neigen Patienten mit einem eingeschränkten Allgemeinzustand häufiger intraoperativ zu kardiopulmonalen Problemen und postoperativ zu Komplikationen, weshalb die Indikation zur Operation kritisch gestellt werden sollte (Tan et al. 2005). Gegebenfalls sollten konservative Therapieverfahren in Betracht gezogen werden.

6.4. Diagnostische Maßnahmen

Entsprechend den Ergebnissen aus anderen Studien zeigte die Überprüfung der Laborwerte zur Beurteilung der Leberfunktion überwiegend normale Werte (Edwards et al. 1987, Litwin et al. 1987, Lai und Wong 1990, Nagao et al. 1991, Paterson-Brown und Garden 1991, Sanchez et al. 1991, Vauthey et al. 1991, Vogl et al. 1995, Gigot et al. 1996, Gigot et al. 1997, Koperna et al. 1997, Berends et al. 2001, Gigot et al. 2001, Kornprat et al. 2004, Bistriz et al. 2005, Veroux et al. 2005). Beeinträchtigungen der Leberfunktion oder Leberversagen können in seltenen Fällen auftreten und hängen vom verbliebenen funktionstüchtigen Parenchym zwischen den Zysten ab (Lin et al. 1968, Kabbej et al. 1996, Karavias et al. 2000, Gigot et al. 2001, Ammori et al. 2002). Auch eine hohe Anzahl von Zysten muss nicht zu einer Leberfunktionseinschränkung führen (Everson und Taylor 2005). Die meisten berichteten Fälle traten in Verbindung mit einer PCLND oder Zystenleber auf (Bistriz et al. 2005).

Auch andere Erkrankungen der Leber können die Leberfunktion beeinflussen, weshalb bei den Patienten begleitende Lebererkrankungen dokumentiert wurden. 3 Patienten hatten zusätzlich eine Fettleber. Ihre Leberlaborwerte waren jedoch normal.

Erhöhte Werte (42,5%) traten vor allem bei der Gamma-GT auf. Diese waren in der Mehrzahl auf den doppelten oder dreifachen Wert angestiegen. In 2 Fällen wurde eine Erhöhung auf den sechsfachen und neunfachen Wert festgestellt. Bei diesen Patienten waren auch die anderen untersuchten Leberenzyme leicht erhöht. Von einem Zusammenhang mit der Existenz dysontogenetischer Leberzysten ist nicht auszugehen, da nur wenige Zysten und ausreichend Parenchymgewebe vorhanden waren. Denkbar sind aber auch andere Ursachen, die zu Werten außerhalb des Normalbereiches führen können wie Medikamente oder Alkoholabusus (Greten 2000).

Ein Verschlussikterus kann durch erhöhte Werte von Bilirubin und der alkalischen Phosphatase angezeigt werden (Klingler et al. 1997). Diese waren normal bis auf maximal doppelt erhöhte Werte bei der alkalischen Phosphatase in 2 Fällen. Ein Ikterus lag bei keinem Patienten vor. Dieses Ergebnis deckt sich mit anderen Aussagen, wonach ein Ikterus nur selten auftritt (Z'Graggen et al. 1991, Karavias et al. 2000, Miyamoto et al. 2006). Leichte Erhöhungen bei der alkalischen Phosphatase und der

Gamma-GT traten auch in anderen Studien auf, konnten aber ebenfalls nicht in Zusammenhang mit der Existenz von Leberzysten gebracht werden (Nagao et al. 1991).

Zusammenfassend verursachen Leberzysten in der Regel keine Beeinträchtigung der Leberfunktion, da meist genug funktionsfähiges Leberparenchym verbleibt. Denkbar sind jedoch auch erhöhte Leberwerte, welche aufgrund der Lokalisation zur Kompression wichtiger Strukturen wie z.B. den Gallenwegen führen können. Dies kann auch bei sehr großen solitären Zysten oder multiplen Zystenbefall auftreten.

Leberversagen als Ursache von Leberzysten sind jedoch sehr selten (Krahenbuhl et al. 1996). Ebenso müssen aber auch andere Lebererkrankungen berücksichtigt werden.

Zystische Befunde der Leber sind eine sehr heterogene Gruppe (Forbes und Murray-Lyon 1991), die diagnostisch und therapeutisch eine Herausforderung bedeuten können (Regev et al. 2001, Lin et al. 2005). Besonders wichtig ist die Unterscheidung zu neoplastischen und parasitären Zysten, da die jeweiligen therapeutischen Strategien verschieden sind (Berdel 2004, Kim 2006).

Bei der Diagnostik sollten die nicht-invasiven den invasiven Methoden vorgezogen werden (Movchun et al 1998). Dafür stehen eine ganze Reihe bildgebender radiologischer Methoden zur Verfügung. Die Wahl der jeweiligen Methode hängt von der klinischen Präsentation, dem Habitus der Patienten, den erforderlichen Kenntnissen der anatomischen Strukturen und der Notwendigkeit radiologisch gestützter Interventionen ab (Blumgart et al. 2001).

Das Ziel diagnostischen Vorgehens bei Patienten mit zystischen Befunden in der Leber sollte sein (Lai und Wong 1990):

- Anzahl und Lokalisation der Zysten und Ausmaß der Leberbeteiligung
- Beurteilung der benachbarten vaskulären und biliären Strukturen
- Beurteilung der Kommunikation mit dem intrahepatischen Gallengangssystem und
- Ausschluss eines malignen Prozesses

Das wichtigste Verfahren im Nachweis zystischer Leberbefunde, deren Größe und Anzahl, ist die Sonographie (Berdel 2004, Henne-Bruns 2003). Ihre Sensitivität und

Spezifität wird mit mehr als 90% angegeben (Cowles und Mulholland 2000, Liang et al. 2005). Zudem hat sie den Vorteil den Patienten keiner Strahlenbelastung auszusetzen und fast überall verfügbar zu sein. Damit ist sie jederzeit wiederholbar (Henne-Bruns 2003). Wenn im Ultraschallbild die typischen Merkmale nicht-parasitärer kongenitaler Zysten wie rundlich-ovaler, glatt begrenzter echofreier Raumforderung mit distaler Schallverstärkung vorliegen, ist keine weitere Abklärung durch andere bildgebende Verfahren wie Computertomographie und Magnetresonanztomographie notwendig. Zystische Läsionen der Leber können ab einer Größe von wenigen Millimetern dargestellt werden (Berdel 2004). Finden sich im Ultraschall intrazystische Septen oder Einstülpungen, solide Elemente oder irreguläre, verdickte oder kalzifizierte Wände, ist das ein Hinweis auf neoplastische oder parasitäre Zysten und erfordert eine weiterführende Diagnostik (Litwin et al. 1987, Nagao et al. 1991, Kornprat et al. 2005). In diesem Patientengut wurde bei allen Patienten eine Sonographie durchgeführt.

Eine Computertomographie wurde ergänzend bei 32/34 Patienten. Sie wird bei geplanten operativen Eingriffen und bei unklaren zystischen Befunden empfohlen (Szabo et al. 2006). Sie ermöglicht besonders bei Vorliegen vieler Zysten eine Gesamtübersicht über die Leber und dient der Operationsplanung (Blumgart et al. 2001). Nicht-parasitäre gutartige Leberzysten stellen sich als gut umschriebene Läsionen mit einer dünnen gleichmäßigen Wand ohne erkennbare Binnenstrukturen dar (Koperna et al. 1997). Durch den Einsatz von Kontrastmitteln ist eine bessere Beurteilung der umliegenden Gefäßversorgung, Gallengänge und Hohlorgane möglich, um aufwendigere Operationen besser planen zu können (Henne-Bruns 2003). Das Kontrastmittel führt dazu, dass Einstülpungen der Wände oder Septen sichtbar werden (Kim 2006). Der Zysteninhalt reichert nicht an.

In der Magnetresonanztomographie werden Leberzysten in T1-gewichteten Bildern als hypodense und in T2-gewichteten Bildern als hyperdense gut umschriebenen Läsionen sichtbar (Koperna et al. 1997). Auch hier können Kontrastmittel eingesetzt werden, das von den Zysten nicht angereichert wird. Sie bedeutet keine Strahlenbelastung und wird komplementär zur Computertomographie zur Klärung unklarer zystischer Befunde eingesetzt (Henne-Bruns 2003). Eine wesentlich größere Bedeutung hat sie bei der Darstellung sekundärer Veränderungen an der Vena cava und dem portalen

Venensystem zur Einschätzung der Resektabilität zystischer Befunde (Gottstein 2000, Ammori et al. 2002). Aus diesem Grund wurde die Magnetresonanztomographie bei 2 eigenen Patienten durchgeführt.

Die Notwendigkeit einer exakten Unterscheidung nicht-parasitärer Leberzysten zu parasitären und neoplastischen Zysten besteht in der jeweils unterschiedlichen Therapie. Die bildgebende Diagnostik ist dabei nicht immer ausreichend (Frider et al. 2005). In Ergänzung können die Tumormarker CEA, CA 19-9 und AFP im Serum untersucht werden. Erhöhte Werte weisen auf ein Zystadenom oder Zystadenokarzinom hin (Paterson-Brown und Garden 1991, Gigot et al. 1996, Gigot et al. 1997, Zacherl et al. 2000, Berends et al. 2001, Gigot et al. 2001, Ammori et al. 2002). Insgesamt treten Zystadenome und Zystadenokarzinome mit einer Häufigkeit von weniger als 5% der zystischen Leberläsionen auf (Nagao et al. 1991, Fiamingo et al. 2004, Kim 2006). Die Untersuchung der Tumormarker ergab bei allen Patienten normale Werte für CEA und AFP. In 2 Fällen waren starke Anstiege des Tumormarkers CA 19-9 zu beobachten (4fach, 59fach). In beiden Fällen handelte es sich um gutartige nicht-parasitäre Zysten. Aber auch bei gutartigen nicht-parasitären Zysten (Park et al. 2006), eingebluteten Zysten (Horsemans et al. 1996, Yamaguchi et al. 1999, Poggi et al. 2006) und Echinokokkus-Zysten (Pfister et al. 2001) wurden bereits erhöhte Tumormarker festgestellt. Die Patientin mit dem 4fach erhöhten CA 19-9 hatte eine eingeblutete Zyste. Bei der zweiten Patientin traten zusätzlich zum stark angestiegenen CA 19-9-Wert erhöhte Werte des Tumormarkers CA 125 auf. Ein Tumor wurde auch hier ausgeschlossen und trat auch nicht bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung auf.

Die Genauigkeit der präoperativen Diagnostik von Echinokokkus-Zysten hat sich über die letzten Jahre verbessert (Giuliant e et al. 2003). Zum Ausschluss von Echinokokkus-Zysten sollte neben den bildgebenden Verfahren ergänzend eine Echinokokkus-Serologie durchgeführt werden. Sie besteht im Nachweis von Antikörpern und hat eine Sensitivität von 90-95% (Kayser 2001, Sayek und Onat 2001, Giuliant e et al. 2003). Da zusätzlich nur 90-100% der Erkrankten spezifische Antikörper bilden (Gottstein 2000), bedeutet ein negativer Test nicht immer auch eine Nichterkrankung (Frider et al. 2005). In 14 Fällen wurde eine Echinokokkus-Serologie durchgeführt. Sie war immer negativ.

Weiterhin erfolgte in einem Fall eine ERCP. Sie gehört neben der ultraschall- oder computertomographisch gestützten Zystenpunktion und Zystographie zu den invasiven Diagnostikmethoden und ermöglicht eine Differentialdiagnose zwischen einer biliären Zyste und einer Zyste mit biliärer Kommunikation (Lai und Wong 1990, Blumgart et al. 2001, Ammori et al. 2002, Kwon et al. 2003). Die selten durchgeführte Zystographie kann ebenfalls eine Kommunikation mit dem Gallenwegssystem ausschließen und erfolgt durch eine Kontrastmittelgabe direkt in die Zyste (Wysocki und Pozniczek 2001). Bei der Punktion von Zysten wird die gewonnene Zystenflüssigkeit bakteriologisch, zytologisch und biochemisch untersucht. Erhöhte Tumormarker im Aspirat sprechen für ein Zystadenom oder Zystadenokarzinom (Nagao et al. 1991, Ammori et al. 2002, Koffron et al. 2004, Lin et al. 2005, Veroux et al. 2005). Jedoch wurde auch über Fälle erhöhter Werte berichtet, bei denen es sich um gutartige nicht-parasitäre Leberzysten handelte (Nagao et al. 1991) oder trotz negativer Tumormarker neoplastische Zysten vorlagen (Lai und Wong 1990). Weiterhin wird die aspirierte Zystenflüssigkeit auf maligne Zellen hin untersucht, die aber nicht immer enthalten sein müssen (Lai und Wong 1990, Kim 2006). Daher bleibt die intraoperative Inspektion der Zystenhöhle und Biopsie verdächtiger Areale unablässig (Lai und Wong 1990, Katkhouda und Mavor 2000, Katkhouda et al. 2000, Zacherl et al. 2000, Veroux et al. 2005). Auch ein intraoperativer Ultraschall wird ergänzend von einigen Autoren empfohlen (Gigot et al. 1996, Martin und Garden 1999, Schachter et al. 2000, Cheung et al. 2005). Die diagnostische Zystenpunktion sollte jedoch keine Routineuntersuchung sein, da dies zur Verschleppung und intraabdominalen Aussaat von Parasiten oder Tumorzellen durch den Stichkanal führen kann (Ammori et al. 2002). Daher sollten nicht-invasive diagnostische Methoden immer bevorzugt werden und invasive Methoden nur nach Ausschöpfen der nicht-invasiven Methoden erfolgen (Movchun et al. 1998). Bei den eigenen Patienten erfolgte nur in einem Fall eine Zystenpunktion, die keinen Nachweis von malignen Zellen erbrachte. Vorangegangen waren bei der Patientin eine Ultraschalluntersuchung und eine Computertomographie mit dem Befund einer sehr großen oberflächlich gelegenen Zyste, die sich bis zum oberen Nierenpol ausbreitete. Die Zystenpunktion erfolgte auswärts, noch vor Erstvorstellung in unserer Einrichtung.

Bei massivem zystischem Befall der Leber und primär geplanter Leberteilektomie kann eine Angiographie oder Szintigraphie durchgeführt werden (Katkhoua et al. 1999, Henne-Bruns 2003). Aufgrund der guten Darstellungsmöglichkeiten aller anatomischen Verhältnisse mittels Computertomographie und Magnetresonanztomographie sind sie jedoch nur selten notwendig (Blumgart et al. 2001).

Eine akkurate Diagnose nicht-parasitärer zystischer Läsionen ist durch die modernen bildgebenden Verfahren und die Bestimmung gastrointestinaler Tumormarker in über 95% der Fälle möglich (Abdullaev et al. 2005, Choi und Nguyen 2005). Trotzdem kann es zu Fehlern bei der Differentialdiagnose nicht-parasitärer kongenitaler, parasitärer und neoplastischer Zysten kommen (Karavias et al. 2000, Zacherl et al. 2000, Fiamingo et al. 2004, Frider et al. 2005, Hsu et al. 2005, Lin et al. 2005, Veroux et al. 2005). In seltenen Fällen ist auch trotz ausführlicher Diagnostik eine exakte Unterscheidung zwischen gutartigen und bösartigen neoplastischen Zysten nicht möglich (Farges und Bismuth 1995, Fiamingo et al. 2004, Frider et al. 2005).

Beim Caroli-Syndrom kann es zur Entstehung von Gallensteinen kommen. Eine Differentialdiagnose zu den primär parenchymatösen nicht-parasitären Leberzysten kann bereits durch eine Ultraschalluntersuchung erfolgen. Es stellen sich intrahepatische Dilatationen in perlschnurartiger Anordnung dar. Zusätzlich sind meist intrazystische Gallensteine sichtbar. In der Computertomographie erkennt man die Gallensteine nur, wenn sie Kalkbestandteile enthalten. Eine ERCP kann als ergänzende Untersuchung durchgeführt werden. Eine Zystenpunktion würde galliges Sekret enthalten (Balsells et al. 1993, Falco et al. 1993, Blumgart et al. 2001, Giovanardi 2003).

6.5. Konservative und chirurgische Therapieoptionen

Das Ziel therapeutischen Eingreifens sind im kurzfristigen Ergebnis die Dekompression und die Beschwerdefreiheit. Der zentrale Endpunkt jedoch wird an der langfristigen Verhinderung von Rezidivzysten und dauerhafter Beschwerdefreiheit gemessen (Lin et al. 1968, Klingler et al. 1997, Zacherl et al. 2000, Klempa et al. 2003/04, Weber et al.

2004, Fabiani et al. 2005). Die Therapiemethoden sind vielfältig und reichen über ein konservativ-interventionelles bis hin zum operativen Vorgehen.

Die einfachste Methode zur Behandlung nicht-parasitärer kongenitaler Leberzysten ist konservativ-interventionelle Therapie mittels ultraschall- oder computertomographisch gestützter Zystenpunktion mit und ohne Sklerosierung (Van-Sonnenberg et al. 1994, Nardello et al. 2004). Die alleinige perkutane Punktion und Drainage führt zu einer sofortigen Beschwerdelinderung durch Dekompression (Gigot et al. 1996), ist aber mit einer 100%igen Rezidivrate belastet, weil die intakte Zystenwand weiterhin Flüssigkeit sezerniert (Saini et al. 1983, Edwards et al. 1987, El Mouaaouy et al. 1991, Klingler et al. 1997). Zusätzlich eingesetzte Sklerosierungsmittel, die das Zystenepithel veröden und die Rezidivrate senken sollen, sind Ethanol, Tetrazyklin, Doxyzyklin, Iohexol, Minocyclin, Monoethanolaminooleat, Pantopaque und hypertone Kochsalzlösung (El Mouaaouy et al. 1991, Karavias et al. 2000, Chan et al. 2001, Larssen et al. 2003, Miyamoto et al. 2006). Als kurzfristiges Ziel wird eine Größenreduktion und Symptomlinderung erzielt. Der Vorteil dieser Methode besteht darin, dass keine allgemeine Anästhesie notwendig ist. Zudem treten Komplikationen wie Fieber, Schmerzen, gallige Peritonitis oder Gallenblasenperforation selten auf (El Mouaaouy et al. 1991). Für ein günstiges Ergebnis sind meist mehrere Sitzungen erforderlich (Van-Sonnenberg et al. 1994, Vogl et al. 1995). Die Langzeitergebnisse verschiedener Studien sind sehr unterschiedlich und reichen bei den Rezidivraten von 0-100% (Montorsi et al. 1994, Van-Sonnenberg 1994, Conzo et al. 2001, Ishikawa et al. 2002, Cheung 2005). Aufgrund der hohen Rezidivraten ist dann meist doch eine chirurgische Behandlung notwendig (Koperna et al. 1997, Cardi et al. 1999, Hansman et al. 2001, Robinson et al. 2005). Daher sind die Meinungen zur Zystenpunktion und Sklerosierung gespalten über die Einschätzung als ineffektive Methode (Litwin et al. 1987, Lai und Wong 1990, Sanchez 1991, Vogl et al. 1995) bis hin zur Methode der Wahl zur nichtoperativen Therapie von nicht-parasitären kongenitalen Leberzysten (Ishikawa et al. 2002, Ogawa et al. 2004, Pozniczek et al. 2004, Di Cataldo et al. 2005, Larssen et al. 2005, Miyamoto et al. 2006). Sinnvoll erscheint eine Anwendung bei schwerkranken Patienten, Patienten mit einem hohen anästhesiologischen Risiko oder zur kurzzeitigen präoperativen Symptomlinderung (Montorsi et al. 1994, Vogl et al. 1995, Polysalov und Oleshchuk 1997, Karavias et al. 2000, Conzo et al. 2001). Häufig finden die

Zystenpunktion und Sklerosierung Anwendung in osteuropäischen Ländern (Pozniczek et al. 2004).

Zum therapeutischen Spektrum gehören auch ältere chirurgische Methoden wie das Ausschälen von Zysten (Endozystektomie), die totale Zystenexstirpation, die Marsupialisation und die Zystojejunostomie. Bei der Endozystektomie und Zystenexstirpation handelt es sich aufgrund des begleitenden Verlustes von funktionstüchtigem Lebergewebe um sehr aggressive Verfahren (Lai und Wong 1990, Sanchez et al. 1991, Shankar et al. 2000, Tocchi et al. 2002, Müller 2004/05). Die totale Zystenexstirpation findet heute nur noch selten Anwendung bei kleinen peripheren Zysten (Vogl et al. 1995). Bei der Marsupialisation wird die Zyste eröffnet und mit dem Peritoneum vernäht (Müller 2004/05). Bei der Zystojejunostomie erfolgt die Anlage einer inneren Drainage zum Jejunum. All diese Methoden werden im Vergleich zu den weniger aggressiven Zystenentdachungen und damit verbundenen geringeren Komplikationsraten heute bis auf spezielle Indikationen nicht mehr durchgeführt. Eine besondere Problematik bei der Marsupialisation und der Zystojejunostomie stellten die häufig aufgetretenen Infektionen bis hin zur Sepsis dar (Litwin et al. 1987, Lai und Wong 1990, Vogl et al. 1995, Heintz und Junginger 1998). Seltene Indikationen für eine Zystojejunostomie bestehen bei Zysten mit Kommunikation zum Gallengangssystem (Longmire et al. 1974, Litwin et al. 1987)). Alternativ kann auch eine Zystenentdachung und Verschluss des Kommunikationsweges zum Gallengangssystem erfolgen (Jain et al. 2010). Der laparoskopische Zugangsweg ist nicht kontraindiziert (Masatsugu et al. 2003).

Lebersegmentresektionen, Hemihepatektomien oder Transplantationen sind nur selten bei ausgeprägtem multiplen Leberbefallsmuster oder polyzystischer Erkrankung notwendig. Resektionen bedeuten einen hohen Verlust funktionstüchtigen Parenchyms, weshalb sie erst bei sekundären Folgeoperationen aufgrund von Rezidiven in Betracht gezogen werden sollten (Tan et al. 2005). Bei massivem Befall eines einzelnen oder zusammenhängenden Segmentes kann auch primär eine Resektion eines oder mehrerer Segmente erforderlich werden. Eine weitere Indikation zur Leberresektion stellt ein nicht sicher auszuschließendes Zystadenom dar (Ishak et al. 1977, Edwards et al. 1987).

Eine Transplantation ist dann notwendig, wenn eine therapieresistente Dysfunktion bei polyzystischer Lebererkrankung vorliegt (Kremer et al. 1998).

Die aktuell favorisierte Methode besteht in der operativen Entfernung des Zystendaches. Es werden die Entdachung und Fensterung unterschieden. Das Prinzip besteht im unterschiedlichen Ausmaß der Entfernung des Zystendaches. Bei der Entdachung wird das hervorstehende Zystendach komplett abgenommen, während dies bei der Fensterung nur partiell entfernt wird (Lin et al. 1968, Krahenbuhl et al. 1996). Bei der Fensterung wird die Entfernung von mindestens einem Drittel der Zystenoberfläche als ausreichend angesehen (Lin et al. 1968, Longmire et al. 1974, Edwards et al. 1987, Madariaga et al. 1993, Heintz und Junginger 1998). Hiermit wird auch verständlich, dass die Fensterung von Zysten ungefährlicher ist als das weite Entdachen von Zysten, weil hier die Gefahr von Blutungen oder Gallenwegsverletzungen geringer ist (Litwin et al. 1987, Gigot et al. 1996). Jedoch besteht bei der Fensterung die Gefahr des postoperativen Verklebens und Neufüllen der Zyste (Vogl et al. 1995), weshalb die möglichst weite Exzision des Zystendachs mit einem dünnen Parenchymrand als effektivere Methode bei der Vermeidung von Rezidiven bevorzugt wird (Lin et al. 1968, Litwin et al. 1987, Morino et al. 1994, Gigot et al. 1996, Krahenbuhl et al. 1996, Gigot et al. 1997, Petri et al. 1997, Martin et al. 1998, Katkhouda et al. 1999, Katkhouda und Mavor 2000, Katkhouda et al. 2000, Zacherl et al. 2000, Gigot et al. 2001, Lermite et al. 2002, Petri et al. 2002, Kwon et al. 2003, Mondragon-Sanchez et al. 2004, Weber et al. 2004, Cheung 2005). Insgesamt lag die Komplikationsrate durch intraoperative Verletzung von Gefäßen und Gallenwegen der Zystenwand und des angrenzenden Leberparenchyms in den veröffentlichten Studien bei ca. 1%. In keinem Fall traten Todesfälle oder schwerwiegende Komplikationen auf. Durch die Anwendung von Clips, Laser, Koagulation oder durch Übernähen können intraoperative Läsionen sicher versorgt werden (Gigot et al. 1996, Martin et al. 1998, Martin und Garden 1999, Kwon et al. 2003, Szabo et al. 2006). Auch der Einsatz von intraoperativem Ultraschall kann die Sicherheit erhöhen (Martin et al. 1999, Schachter et al. 2000, Schachter et al. 2001, Cheung et al. 2005, Szabo et al. 2006), da die Zysten intraoperativ bläulich schimmern, wenn sie angestrahlt werden und somit vaskuläre und biliäre Strukturen schwierig zu differenzieren sind (Katkhouda et al. 2000), insbesondere bei Zysten, die

nicht direkt an der Oberfläche liegen oder nur teilweise oberflächlich sichtbar sind oder die posterior im rechten Leberlappen oder Segment VIII liegen (Gigot et al. 1996). Auf die Unterschiede beider Methoden wurde hingewiesen, weil in der anfänglichen Literatur beide Begriffe oft ungenau gebraucht wurden, was zur Folge hatte, dass fälschlicherweise Rezidive von gefensternten Zysten als Rezidive bei entdachten Zysten angeführt worden waren (Krahenbuhl et al. 1996, Weber et al. 2004).

Die eigenen Ergebnisse führten zu dem gleichen Schluss. Denn bei allen Patienten wurde das komplette Zystendach einschließlich eines dünnen Parenchymrandes entfernt. Intraoperativ traten keine Blutungsprobleme oder sichtbare Verletzungen der Gallewege im Bereich des Parenchymrandes auf. Weder in der postoperativen Phase, noch in der Langzeitbeobachtung waren Rezidivzysten feststellbar. Auf der anderen Seite wurden insgesamt 5 Patienten zuvor in auswärtigen Kliniken mit unzureichenden Resultaten vorbehandelt. In einem Fall wurde die Patientin perkutan punktiert und die Zyste drainiert. Diese füllte sich im Verlauf erneut und führte wieder zu Beschwerden. Die anderen 4 Patienten wurden primär operiert. In 2 Fällen handelte es sich dabei um Notfälle, da es zur Zystenruptur kam. Die Patienten wurden laparotomiert. Bei 2 Patienten traten zusätzlich Zysteninfektionen oder Gallelecks auf, die zu einer weiteren Behandlung führten. Bei den auswärts entdachten Zysten und erneutem Rezidiv wird die Ursache in einer nur unvollständigen Zystenentdachung vermutet.

In den Publikationen der letzten Jahre konnte gezeigt werden, dass die Leberzystenentdachung eine effektive und sichere Methode zur Therapie von solitären und multiplen Leberzysten ist und somit die Behandlung der Wahl darstellt (Lin et al. 1968, Litwin et al. 1987, Fabiani et al. 1991, Gigot et al. 1997, Katkhouda und Mavor 2000, Katkhouda et al. 2000, Zacherl et al. 2000, Gigot et al. 2001, Petri et al. 2002, Fiamingo et al. 2003, Kwon et al. 2003, Cheung et al. 2005, Veroux et al. 2005). Besonderheiten ergeben sich bei Vorliegen einer polyzystischen Erkrankung. Hier besteht kein Konsensus über die optimale chirurgische Therapie. Gigot et al. (Gigot et al. 1997) unterschied 3 Typen bei der polyzystischen Leberdegeneration in Abhängigkeit von der Anzahl und Größe der Zysten und Menge des verbleibenden Leberrestparenchyms (Tabelle 1) auf Basis einer Computertomographie. Auch für den Typ I mit wenigen dominanten oberflächlichen Zysten gilt die laparoskopische

Zystenentdachung als Methode der Wahl (Farges und Bismuth 1995, Diez et al. 1998). Insgesamt können 33 der 34 Patienten dieser Studie dem Typ I der polyzystischen Leberdegeneration, solitären und multiplen Zysten zugeordnet werden. Bei der polyzystischen Leberdegeneration des Typs II und III nach Gigot (Gigot et al. 1997) ist eine kritische Evaluation erforderlich, da die Rezidivrate nach laparoskopischer Zystenentdachung höher ist als bei solitären Zysten (Hansman et al. 2001, Fiamingo et al. 2003, Gall et al. 2009). Morino et al. (Morino et al. 1994) berichtete über Rezidivraten bis 60% bei Typ II und III. Kabbej et al. (Kabbej et al. 1996) führte sogar Rezidivraten bis 72% an, aber schloss alle 3 Typen ein. Zum einen wird eine Ursache in der Pathophysiologie gesehen. Das Wachstum der Zysten ist ein selbstlimitierender Prozess, der in der Kapazität der Leber liegt, sich solange auszudehnen bis ein erhöhter intrabdomineller Druck keine weiteres Wachstum zulässt (Morino et al. 1994, Kabbej et al. 1996, Konstadoulakis et al. 2005). Wenn durch eine Zysteneröffnung der Druck sinkt, dann beginnen die verbleibenden Zysten erneut zu wachsen bzw. bilden sich neue Zysten heraus, die in ihrer Anlage bereits bestanden haben. Zum anderen können höhere Rezidivraten in der schlechteren Erreichbarkeit mit unzureichender Entdachung (Martin et al. 1998) bei meist vorliegender Hepatomegalie, aber auch in der klinischen Erfahrung der Operateure, und im anderen am Vorliegen tiefliegender Zysten bei Typ II und III gesehen werden, wenn hierdurch keine vollständige Zystenentdachung realisiert werden kann. Aus diesem Grund wird ein laparoskopisches Vorgehen nicht empfohlen (Fiamingo et al. 2003, Gall et al. 2009). Von einigen Autoren wird empfohlen, so viele Zysten wie möglich zu eröffnen, was durch die Lebervolumenreduktion mit einer sofortigen Symptomlinderung einhergeht (Konstadoulakis et al. 2005) während andere empfehlen nur die jeweils größte Zyste zu entdachen (Henne-Bruns et al. 1993, Hauser und Poole 1994, Farges und Bismuth 1995, Gigot et al. 1996, Diez et al. 1998). Zusätzlich sind meist offene Leberteileresektionen, auch in Kombination mit einer Zystenentdachung oder eine Lebertransplantation bei therapieresistenter Dysfunktion erforderlich (Starzl et al. 1990, Kremer et al. 1998).

Eine alleinige Zystenentdachung erscheint nur dann sinnvoll, wenn starke Symptome gelindert oder einzelne sehr große Zysten entdacht werden sollen im Rahmen der Wartezeit bis zur Lebertransplantation, so wie dies bei der bereits zur Transplantation gelisteteten Patientin mit Zystenleber notwendig war. Dies kann laparoskopisch

erfolgen trotz höherer Rezidivraten, da es sich um einen palliativen Eingriff handelt und auch geringere Adhäsionen zu erwarten sind als bei der Laparotomie (Morino et al. 1994, Kabbej et al. 1996, Diez et al. 1998, Katkhouda et al. 1999, Fiamingo et al. 2003, Konstadoulakis et al. 2005).

6.6. Laparoskopisch durchgeführte Leberzystenentdachung

6.6.1. Einschränkung für den laparoskopischen Zugangsweg

Die laparoskopische Technik wurde seit ihrer Einführung schnell auch übernommen in der Therapie von dysontogenetischen Leberzysten. Anhand der Veröffentlichungen zeigt sich, dass immer häufiger nicht-parasitäre Leberzysten erfolgreich laparoskopisch entdacht werden. Bei den eigenen Patienten, die im untersuchten Zeitraum an Leberzysten operiert worden waren, erfolgten alle Operationen laparoskopisch, außer es lagen zusätzliche Gründe vor, die den offenen Zugangsweg erforderlich machten. Hierzu zählten begleitende zusätzliche Operationen oder Voroperationen mit der Vermutung von ausgeprägten Adhäsionen beziehungsweise eine unklare Fistelung nach einer auswärts erfolgten operativen Vortherapie. In einem Fall wurde sich aufgrund der Zystengröße von 23 cm, die auch im gesamten Patientengut die größte Zyste war, primär für die offene Leberzystenentdachung entschieden, da die Zyste bereits zur Deformierung der unteren Thoraxapertur mit Einschränkung der Vitalkapazität führte.

6.6.2. Intraoperative Komplikationen

Zwei laparoskopisch begonnene Leberzystenentdachungen wurden aufgrund von Komplikationen intraoperativ in die offene Vorgehensweise konvertiert (7,4%). Zum einen trat eine Kohlendioxid-Embolie auf, welche selten vorkommen und im Rahmen von laparoskopischen Cholezystektomien oder laparoskopisch durchgeführten gynäkologischen Operationen beschrieben wurden (Ploner und Theiner 1999, Mattei und Tyler 2007). Als Ursache ist von einer versehentlichen Insufflation von Kohlendioxid in das venöse System im Rahmen der Anlage des Pneumoperitoneums auszugehen. Im Tiermodell konnte außerdem gezeigt werden, dass während laparoskopisch durchgeführter Leberresektionen ein deutlich erhöhtes Risiko zur Entstehung von Kohlendioxid-Embolien besteht (Schmandra et al. 2002), was in der

Eröffnung kleiner Lebervenen während der Parenchymdurchtrennung bei gleichzeitig niedrigem zentralvenösen Druck zu liegen scheint. Im Rahmen einer laparoskopischen Leberzystenentdachung findet sich eine Fallbeschreibung über eine Hyperkapnie mit respiratorischer Azidose ohne Notwendigkeit der Konversion, dessen Ursache in einer sehr langen Operationsdauer lag (Kabbej et al. 1996). Ursache der Hyperkapnie ist die Diffusion von Kohlendioxid über das Peritoneum. Im zweiten Fall präsentierte sich die Zyste intraoperativ größer als erwartet und aufgrund von zusätzlichen, nicht lösbaren, Adhäsionen war die Zystenentdachung laparoskopisch nicht möglich.

Insgesamt stellten Adhäsionen die häufigsten intraoperativen Komplikationen dar. Von den erfolgreich laparoskopierten Patienten wurden 17 zuvor schon einmal im Bauch- oder Beckenraum operiert. Aus ihren Operationsberichten konnte entnommen werden, dass teilweise Adhäsionen vorlagen, diese aber gelöst werden konnten. Bei den vorangegangenen Bauchoperationen handelte es sich in der überwiegenden Anzahl um Eingriffe aus dem gynäkologischen Bereich und Unterbauch, wodurch Adhäsionen eher im Unterbauch zu vermuten sind, die eine laparoskopische Operation im Oberbauch nicht beeinflussen müssen. Adhäsionen werden in der Literatur häufig beschrieben und sind oft der Grund, warum laparoskopische Operationen nicht durchgeführt werden können (Kabbej et al. 1996, Krahenbuhl et al. 1996). Daneben kam es in 2 Fällen zu einem erhöhten intraoperativem Blutverlust. Bei einem laparoskopierten Patienten kam es bei der Lösung von Adhäsionen zur Blutung aus der rechten Nebenniere. Im anderen, offen operierten, Fall war der erhöhte Blutverlust Folge einer Thrombektomie aus der Vena cava inferior. Insgesamt war in dieser Studie der Blutverlust bei den laparoskopierten Patienten geringer. Ebenso kürzer waren die Operationszeit und auch der postoperative stationäre Aufenthalt. Die Unterschiede hier lassen sich durch die Begleitoperationen bei der offenen Vorgehensweise erklären. Generell bietet die minimal-invasive Methode jedoch Vorteile des geringeren Blutverlustes, kürzerer Operationsdauer und schnellerer postoperativer Erholung (Martin et al. 1998, Gigot et al 2001).

6.6.3. Einfluß der Zystengröße, -anzahl und -lokalisation

Insgesamt wurden 25 Patienten erfolgreich laparoskopisch operiert. Hierzu zählten alle 10 Patienten bei denen solitäre Zysten vorlagen und ebenfalls alle Patienten mit PCLND und Zystenleber. Für die Entscheidung des Zugangsweges waren im eigenen

Patientengut, abgesehen von zusätzlich notwendigen Begleitoperationen, weder die zugrunde liegende Erkrankung, noch die Größe der Läsionen und auch nicht die Lokalisation der Zysten maßgeblich, ähnlich wie in anderen Studien beschrieben (Krahenbuhl et al. 1996). Die Zysten verteilten sich auf alle Lebersegmente. Eine Einschränkung für die laparoskopische Vorgehensweise ergab sich auch nicht, wenn begleitende Operationen notwendig waren, die ebenfalls laparoskopisch möglich waren. Somit erfolgte parallel in 4 Fällen die Cholezystektomie, in einem Fall sogar eine Fundoplicatio bei Hiatushernie. Begleitende Cholezystektomien werden bei Cholezystolithiasis oder Zysten, die sich im rechten Leberlappen nahe der Gallenblase befinden und entdacht werden sollen, empfohlen (Krahenbuhl et al. 1996). Die größte laparoskopisch entdachte Zyste war 20 cm. Der Mittelwert lag bei 10,9 cm. Der Mittelwert der offen entdachten Zysten war gering größer mit 13,7 cm. Der größte Zystendurchmesser lag hier bei 23 cm. Eine Tendenz größere Zysten offen zu operieren, sollte sich hieraus nicht ergeben, da die eigene Fallzahl nur sehr klein ist. Krahenbuhl et al. (Krahenbuhl et al. 1996) führten jedoch an, dass die technische Durchführbarkeit laparoskopischer Zystenentdachungen bei sehr großen Leberzysten erschwert sein kann, weshalb die Indikation zur Therapie bereits bei asymptomatischen Zysten ab einer Größe von 10 cm gesehen wurde. Andererseits konnten Martin et al. (Martin et al. 1999) erfolgreich 3 Patienten mit einer maximalen Zystengröße von 24 cm im Durchmesser laparoskopisch operieren. Dabei wurde bei jeder Operation individuell über die Anordnung und Anzahl der Trokare entschieden.

Hinsichtlich der Lokalisation der nicht-parasitären Leberzysten und ihrer Erreichbarkeit durch die Laparoskopie gibt es in der Literatur unterschiedliche Erfahrungen und Meinungen. Technisch günstig liegen erreichbare Zysten in den anterolateralen Lebersegmenten 2, 3, 4b, 5 (Couinaud-Klassifikation) (Couinaud 1957, Krahenbuhl et al. 1996, Heintz und Junginger 1998, Katkhouda und Mavor 2000, Katkhouda et al. 2000, Gigot et al. 2001). In den bisherigen Studien und Fallberichten wurden vor allem kritisch die posterolateralen Segmente 6, 7 und 4a diskutiert, zum Teil auch Segment 8 bei Hepatomegalie (Monteferrante et al. 2003, Fabiani et al. 2005). In diesem Zusammenhang wurden die Erfolgsaussichten laparoskopisch geringer eingeschätzt (Morino et al. 1994, Krahenbuhl et al. 1996, Cowles und Mulholland 2000, Mouiel et al. 2000) und meist wurde die primäre Laparotomie empfohlen (Tan et al. 2005). Bei

Gigot et al. (Gigot et al. 2001) war in einem Patienten die Konversion zur Laparotomie notwendig, weil die posterior gelegene Zyste laparoskopisch nicht erreicht werden konnte. Auf der anderen Seite wurde von Watson et al. und Monteferrante et al. (Watson und Jamieson 1995, Monteferrante et al. 2003) berichtet, dass Patienten mit posterolateralen Zysten dadurch erfolgreich laparoskopisch entdacht werden konnten, weil die Patienten auf der Seite gelagert wurden. Sowohl bei den eigenen Patienten als auch in weiteren Studien wurden Zysten in den posterolateralen Segmenten komplikationslos bei normaler Rückenlagerung der Patienten erreicht, auch wenn es sich dabei um sehr große Zysten handelte (Watson und Jamieson 1995, Ravindra et al. 1999, Monteferrante et al. 2003, Fabiani et al. 2005).

Eine Einschränkung für die laparoskopische Leberzystenentdichtung ergibt sich weiterhin aus der oberflächlichen oder tieferen intrahepatischen Lage von Zysten. Tiefer liegende Zysten können im Vergleich zu oberflächlich liegenden Zysten oft nur schwer laparoskopisch erreicht werden können und werden meist offen operiert (Morino et al. 1994, Gigot et al. 1996, Heintz und Junginger 1998, Fiamingo et al. 2003). Eine Möglichkeit, über die in der Literatur berichtet wird, ist, durch bereits eröffnete oberflächlich liegende Zysten, benachbarte tiefer liegende Zysten zu entdachen (Lin et al. 1968, Krahenbuhl et al. 1996, Konstadoulakis et al. 2005). Dieses Vorgehen kann in Abhängigkeit von der Lage und Größe der Zysten für beide Zugangsarten eine Herausforderung sein. Die Entscheidung über den Zugangsweg ist hier individuell, unter Berücksichtigung der Erfahrung der Operateure, der Technik und Lokalisation der Zysten, zu treffen (Fiamingo et al. 2003).

Zusammenfassend sind die häufigsten Ursachen für eine Konversion zur Laparotomie tiefliegende Zysten, die Lokalisation der Zysten in den Segmenten 4a, 6, 7 und 8, unkontrollierbare Blutungen, Verletzungen der Gallenwege und ausgeprägte Adhäsionen (Morino et al. 1994, Gigot et al. 1996, Mouiel et al. 2000).

Begleitende Lebererkrankungen waren im Patientengut bei 3 Patienten eine Fettleber. Ein Einfluss auf den Erfolg der Leberzystenentdichtung oder Wahl des Zugangsweges bestand nicht und wurde auch nicht in anderen Studien berichtet.

6.6.4. Postoperative Komplikationen

Bei den postoperativen Komplikationen wird in der Literatur in allgemeine, als Folge einer Operation generell, und in eingriffsspezifische Komplikationen, die auf die Leberzystenentdachungen zurückzuführen sind, unterschieden. Die allgemeinen Komplikationen werden in der Literatur daher als Minor-Komplikationen bezeichnet und eingriffsspezifische Komplikationen als Major-Komplikationen.

Im eigenen Patientengut lag die Gesamthäufigkeit der Minor-Komplikationen bei 20,6%. Bei den laparoskopierten Patienten betrug sie 12% und lag damit in ähnlichen Bereichen wie in anderen Arbeiten publiziert wurde. Bei laparotomierten Patienten lag die Minor-Komplikationsrate deutlich höher (44,4%). Zu erklären ist dies zum einen durch ein größeres Operationstrauma, zum anderen wurden simultan bei allen offen operierten Patienten in dieser Studie aufwendige Begleiterkrankungen chirurgisch mitversorgt. Typische Minor-Komplikationen, wie sie in der Literatur berichtet wurden und bei den eigenen Patienten auftraten, sind vor allem Pleuraergüsse, Pneumonien und Wundhämatome sowie Wundheilungsstörungen. Seltener wurden kardiopulmonale Probleme erwähnt. In Einzelfällen wurden auch Diarrhöen, Harnwegsinfekte, Schulterschmerzen oder tiefe Beinvenenthrombosen angegeben (Gigot et al. 1996, Fiamingo et al. 2003, Gall et al. 2010).

Neben 3 behandlungsbedürftigen postoperativen Biliomen in der Laparoskopie-Gruppe konnten im eigenen Patientengut keine weiteren Major-Komplikationen beobachtet werden. Die Häufigkeit lag bei 8,9%. Um das Auftreten von Biliomen oder Blutungen postoperativ zu reduzieren ist die Inspektion der Zystenhöhle intraoperativ notwendig. Außerdem sollte auf eine korrekte Blutstillung im Bereich des Absetzungsrand des Zystendaches geachtet werden. Auch der intraoperative Ultraschall kann hilfreich, insbesondere zum Auffinden kleinerer biliärer Kommunikationswege, eingesetzt werden (Martin und Garden 1999, Schachter et al. 2000, Cheung et al. 2005, Szabo et al. 2006).

Zu den Major-Komplikationen, wie sie in der Literatur berichtet werden, zählen weiterhin Nachblutungen, Abszesse oder Infektionen und auch Aszites. Aszites und Nachblutungen stellen die häufigsten Komplikationen bei den polyzystischen Erkrankungen dar (Vogl et al. 1995, Gigot et al. 1996, Kabbej et al. 1996, Marks et al. 1998, Martin et al. 1998). Zur Prophylaxe von Aszites ist das Zerstören des Zystenepithels sinnvoll, da dieses sonst weiter Flüssigkeit produziert. Hierzu stehen

verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung (Gigot et al. 1996, Martin et al. 1998, Martin und Garden 1999, Kwon et al. 2003, Weber et al. 2004, Szabo et al. 2006). Auch die bereits beschriebenen verschiedenen Sklerosierungsmittel bei der perkutanen Aspiration und Sklerosierung haben die Zerstörung des Zystenepithels zum Ziel (Hodgson et al. 1998, Klempa et al. 2003/04). Zusätzlich wird Flüssigkeit über das Peritoneum bis zu einer Menge von maximal 900 ml täglich resorbiert (Diez et al. 1998). Bei den polyzystischen Erkrankungen steigt das Risiko für das Entstehen von Aszites je mehr Zysten eröffnet werden.

Die Tabellen 28 und 29 enthalten eine Auflistung aller Publikationen zur laparoskopischen Zystenentdachung seit Einführung der laparoskopischen Technik. In einzelnen Studien wurden Komplikationsraten bis 50% und Konversionsraten bis 25% beobachtet. Insgesamt wurden bei den Studien mit mehr als 10 laparoskopierten Patienten bei 621 Patienten eine mittlere Komplikationsrate von 6,0% und eine Konversionsrate von 3,9% beobachtet. Bei den Studien mit weniger als 10 laparoskopierten Patienten zeigte sich sogar nur eine mittlere Komplikationsrate von 4,6% und Konversionsrate von 1,8%. Dies ist am ehesten dadurch zu erklären, dass es sich bei den Studien mit weniger als 10 laparoskopierten Patienten in den meisten Fällen um Einzelfallberichte oder Studien mit sehr wenigen Patienten handelte. Die eigenen Ergebnisse der Komplikations- und Konversionsraten liegen somit im Rahmen dessen, was in den Publikationen bisher veröffentlicht wurde.

Tabelle 28: Umstiege und Major-Komplikationen in Studien mit mehr als 10 Patienten

Autor	Anzahl Patienten	Umstieg (Anzahl)	Major-Komplikationen (Anzahl)
Civello, I.M., et al., 2005	10	0	0
Diez, J., et al., 1998	10	0	0
Heintz, A., et al., 1998	10	1	0
Koperna, T., et al., 1997	10	1	0
Tan, Y. M., et al., 2005	10	0	0
Morino, M., et al., 1994	11	2	3
Robinson, T. N., et al., 2005	11	1	2
Tan, Y. M., et al., 2002	11	0	0
Zacherl, J., et al. 2000	11	0	1
Pozniczek, M., et al., 2004	12	0	0
Kabbej, M., et al., 1996	13	0	0
Torres, O.J., et al., 2009	13	0	2
Kwon, A. H., et al., 2003	14	0	0
Schachter, P., et al., 2001	14	0	0
Giuliante, F., et al., 2003	15	0	1
Fiamingo, P., et al., 2003	16	1	0
Kornprat, P., et al., 2004	16	1	3
Marks, J., et al., 1998	17	1	1
Emmermann, A., et al., 1997	18	0	1
Regev, A., et al., 2001	18	0	0
Gigot, J. F., et al., 2001	19	4	1
Hansen, P., et al., 1997	19	0	3
Martin, I. J., et al., 1998	20	0	5
Zalaba, Z., et al., 1999	21	0	0
Klempa I., et al., 2003	22	0	0
Koffron, A., et al., 2004	22	0	0
Katkhouda, N., et al., 2000	25	1	1
Szabo, L. S., et al., 2006	25	2	1
Gigot, J. F., et al., 1996	26	2	0
Veroux et al., 2005	26	0	1
Petri, A., et al., 2002	34	0	3
Fabiani, P., et al., 2005	40	2	0
Gall, T.M., et al., 2009	62	0	8
Summe	621	19	37
%	-	3,5	6,0

Tabelle 29: Umstiege und Major-Komplikationen in Studien mit weniger als 10 Patienten

Autor	Anzahl Patienten	Umstieg (Anzahl)	Major-Komplikationen (Anzahl)
Chan, C.Y., et al., 2001	1	0	0
Cheung, F.K.Y., et. al., 2005	1	0	0
Hauser, C. J., et al., 1994	1	0	0
Klingler, P. J., et al., 1998	1	0	0
Masatsugu, T., et al., 2003	1	0	0
Parajo Calvo, A., et. al., 1997	1	0	0
Tan, Y.M., et al., 2004	1	0	0
Watson, D. I., et al., 1995	1	0	0
Z'Graggen, K., et al., 1991	1	0	0
Kornprat, P., et al., 2005	1	0	0
Klotz, H. P., et.al., 1993	1	0	0
Schwartz, D. S., et. al., 1994	1	0	0
Tate, J. J., et al., 1994	1	0	0
Libutti, S. K., et al., 1994	1	0	0
Iwase, K., et al., 1994	1	0	0
De Simone M., et al., 1998	1	0	0
Berends, F.J., et. al., 2001	2	0	0
Fiamingo, P., et al., 2004	2	0	0
Weber, T., et al., 2004	2	0	1
Ammori, B. J., et al., 2002	3	0	1
Hodgson, W. J., et al., 1998	3	0	0
Martin, I., et al., 1999	3	0	1
Monteferrante, E., et al., 2003	3	0	0
Ker, C. G., et al., 1997	4	1	0
Reck, T., et. al., 1993	4	0	0
Tagaya, N., et al., 2003	5	0	0
Hsu, K. L., et. al., 2005	6	0	0
Hansman, M. F., et al., 2001	7	0	0
Vogl, S., et al., 1995	7	0	0
Krahenbuhl, L., et al., 1996	8	0	0
Lange, V., et al., 1992	8	0	1
Tocchi, A., et al., 2002	8	0	0
Cappellani, A., et al., 2002	9	0	0
Konstadoulakis, M. M., et. al., 2005	9	1	1
Summe	109	2	5
%		1,8	4,6

6.7. Rezidive im Kurz- und Langzeitverlauf

Wie bereits schon erwähnt stellt der zentrale klinische Endpunkt für die Legitimation der minimal-invasiven Vorgehensweise bei der Zystenentdachung die dauerhafte Rezidivfreiheit dar (Klingler et al. 1997, Zacherl et al. 2000, Klempa et al. 2003/04, Weber et al. 2004). Dabei stellt sich die Frage, welche Rezidive behandelt werden

müssen, da in der Literatur in radiologische und symptomatische Rezidivzysten unterschieden wird. Die Indikation zur operativen Therapie dysontogenetischer Leberzysten wird bei Auftreten von Symptomen gestellt, die zumeist erst bei größeren Zysten vorkommen. Entsprechend diesem Prinzip werden Rezidivzysten, insofern sie nur bildgebend nachweisbar sind, nicht erneut behandelt. Ein erneuter Therapieversuch sollte nur bei symptomatischen Rezidiven erfolgen (Morino et al. 1994, Gigot et al. 1996, Gigot et al. 1997, Zacherl et al. 2000, Fiamingo et al. 2003, Klempa et al. 2003/04, Tan et al. 2005).

Bei den eigenen Patienten traten keine radiologischen oder symptomatischen Rezidive auf. Jedoch entwickelten sich bei 10 Patienten (29,4 %), einschließlich aller Patienten mit polyzystischen Erkrankungen (n = 4), neue Zysten in anderen Segmenten. Unter anderem traten auch bei 2 Patienten mit solitären Leberzysten und bei 4 Patienten mit multiplen Leberzysten weitere Zysten auf. Da dysontogenetische Leberzysten einen embryonalen Ursprung haben und somit in ihrer Anlage bereits bei Geburt bestehen, können sich auch bei Patienten mit solitären Zysten neue Leberzysten ausbilden, die zuvor radiologisch nicht nachweisbar waren. Die Ursachen des plötzlichen Zystenwachstums sind bisher noch nicht eindeutig geklärt. Gegebenenfalls kann hier aber auch der pathophysiologische Ansatz zum Wachstum von Zysten bei polyzystischer Erkrankung herangezogen werden. Demnach würde, die durch Zystenentdachung hervorgerufene Entlastung und Reduktion des intraabdominellen Druckes, ein erneuter Wachstumsreiz gesetzt werden.

Bei Entlassung aus unserem Klinikum waren alle Patienten beschwerdefrei. Von den 10 Patienten mit neuen Leberzysten gaben 3 Patienten in der Nachbeobachtung Schmerzen im Oberbauch an. Interessant erscheint dabei, dass über alle anderen Patienten, die erneute Beschwerden angaben, keine Angaben über das Auftreten von Rezidivzysten oder neuer Zysten in der Nachbeobachtung gemacht wurde. Hier stellt sich die Frage, ob dies die Patienten nicht wussten oder die Frage falsch verstanden wurde. Eine andere Erklärung wäre, dass eine bildgebende Diagnostik in der Nachsorge nicht durchgeführt wurde, sondern nur nach Beschwerden gefragt wurde wie Klingler et al. (Klingler et al. 1997) anführte. Er bemängelte zudem, dass nicht alle Patienten nachbeobachtet wurden. In Anbetracht der Tatsache, dass bei 10 Patienten neue Leberzysten nachweisbar waren und 3 Patienten wieder Beschwerden angaben, sollte generell alle Patienten mit

operierten dysontogenetischen Leberzysten einer strukturierten Nachsorge unterzogen werden. Hierzu werden jährliche Kontrollen empfohlen, die eine Anamneseerhebung, eine klinische Untersuchung, die paraklinischen Messwerte der Leberfunktion und Cholestase sowie eine bildgebende Untersuchung am einfachsten durch Ultraschall, eventuell auch eine Computertomographie oder Magnetresonanztomographie, beinhalten sollten (Zacherl et al. 2000, Tocchi et al. 2002).

Auch wenn dies nicht auf Patienten aus der eigenen Studie zutrifft, so berichteten andere Autoren, dass bei einigen ihrer Patienten keine Rezidivzysten und auch keine neuen Zysten nachweisbar waren, aber wieder ähnliche Beschwerden wie vor der Leberzystenoperation auftraten. Hier sollten weitere Untersuchungen erfolgen und andere Ursachen ausgeschlossen werden (Gigot et al. 1996). Ein Vorschlag von Gigot et al. (Gigot et al. 2001) besteht darin, symptomatische Leberzysten durch perkutane Punktion zu entlasten. Werden die Patienten dadurch beschwerdefrei und treten die Beschwerden mit dem Füllen der Zyste wieder auf, so wird davon ausgegangen, dass die Beschwerden signifikant den Zysten zugeordnet werden können. Dieser diagnostische Schritt hat sich in der Praxis nicht durchgesetzt. Er zeigt aber auch, wie wichtig es ist, andere Ursachen auszuschließen.

Die Tabellen 30 und 31 erlauben einen Überblick über die symptomatischen und radiologischen Rezidive nach laparoskopischer Leberzystenentdachung in der Nachbeobachtung. In der Rezidivrate zeigten sich große Schwankungen zwischen 0 % bis 61 % in den einzelnen Studien. Die durchschnittliche Rezidivrate aller Studien lag bei 11,4 % (86/753 Patienten). Isoliert betrachtet, lag die Häufigkeit für symptomatische Rezidive für solitäre und multiple Leberzysten zwischen 0 % bis 29 % (Morino et al. 1994, Gigot et al. 1996, Kabbej et al. 1996, Klingler et al. 1997, Koperna et al. 1997, Regev et al. 2001, Gall et al. 2009) und für polyzystische Erkrankungen zwischen 11 % und 85 % (Morino et al. 1994, Gigot et al. 1996, Kabbej et al. 1996, Katkhouda et al. 1999, Zacherl et al. 2000, Gall et al. 2009). Auf der anderen Seite fand sich jedoch auch eine Vielzahl von Studien ohne Nachweis von Rezidiven in der Nachbeobachtung.

Tabelle 30: Rezidive in Studien mit mehr als 10 laparoskopierten Patienten

Autor	Pat.	Radiol. Rezidive	Sympt. Rezidive	Nachbeobachtung Monate	Anmerk. Nachbeobachtung
Civello, I.M., et al., 2005	10	0	0	24	MW
Diez, J., et al., 1998	10	1	0	6-36	Spanne
Heintz, A., et al., 1998	10	2	0	33	MD
Koperna, T., et al., 1997	10	1	0	74 (6-204)	MW (Spanne)
Tan, Y. M., et al., 2005	10	0	3	20 (4-46)	MD (Spanne)
Morino, M., et al., 1994	11	1	2	3-24	Spanne
Robinson, T. N., et al., 2005	11	0	6	41	MW
Tan, Y. M., et al., 2002	11	0	0	44	MD
Zacherl, J., et al. 2000	11	0	1	38	MD
Pozniczek, M., et al., 2004	12	0	1	35 (6-60)	MD (Spanne)
Kabbej, M., et al., 1996	13	0	8	26	MD
Torres, O.J., et al., 2009	13	2	0	36	MW
Kwon, A. H., et al., 2003	14	0	0	34	MD
Schachter, P., et al., 2001	14	0	1	30	MW
Giuliante, F., et al., 2003	15	0	0	12-24	Spanne
Fiamingo, P., et al., 2003	16	1	2	34	MD
Kornprat, P., et al., 2004	16	0	0	36	MD
Marks, J., et al., 1998	17	0	0	1-67	Spanne
Emmermann, A., et al., 1997	18	1	1	19	MW
Regev, A., et al., 2001	18	2	0	(24-128)	Spanne
Gigot, J. F., et al., 2001	19	1	1	39	MW
Hansen, P., et al., 1997	19	0	3	32 (3-68)	MW (Spanne)
Martin, I. J., et al., 1998	20	0	6	2-80	Spanne
Zalaba, Z., et al., 1999	21	0	0	13 (1-54)	MW (Spanne)
Klempa I., et al., 2003	22	0	4	34 (6-67)	MW (Spanne)
Koffron, A., et al., 2004	22	0	0	16 (4-54)	MD (Spanne)
Katkhouda, N., et al., 2000	25	0	1	30 (3-78)	MD
Szabo, L. S., et al., 2006	25	1	1	49 (20-127)	MD (Spanne)
Gigot, J. F., et al., 1996	26	4	2	9	MW
Veroux et al., 2005	26	0	1	46	MD
Petri, A., et al., 2002	34	0	7	12	MW
Fabiani, P., et al., 2005	40	0	1	69 (30-124)	MW (Spanne)
Gall, T.M., et al., 2009	62	0	25	77 (3-250)	MD (Spanne)
Eigene	25	0	0	55 (8-121)	MD (Spanne)
Summe	646	17	77	-	-
%	-	2,6	11,9	-	-

MW = Mittelwert; MD = Median; n.s. = Nachbeobachtungszeitraum wurde nicht spezifiziert

Tabelle 31: Rezidive in Studien mit weniger als 10 laparoskopierten Patienten

Autor	Pat.	Radiol. Rezidive	Sympt. Rezidive	Nachbeobachtung Monate	Anmerk. Nachbeobachtung
Chan, C.Y., et al., 2001	1	0	0	0	
Cheung, F.K.Y., et. al., 2005	1	0	0	3	
Hauser, C. J., et al., 1994	1	0	0	5	
Klingler, P. J., et al., 1998	1	0	0	26	
Masatsugu, T., et al., 2003	1	0	0	13	
Parajo Calvo, A., et. al., 1997	1	0	0	12	
Tan, Y.M., et al., 2004	1	0	1	69	
Watson, D. I., et al., 1995	1	0	0	n.s.	
Z'Graggen, K., et al., 1991	1	0	0	12	
Kornprat, P., et al., 2005	1	0	0	n.s.	
Klotz, H. P., et.al., 1993	1	0	0	12	
Schwartz, D. S., et. al., 1994	1	0	0	2	
Tate, J. J., et al., 1994	1	0	0	12	
Libutti, S. K., et al., 1994	1	0	0	6	
Iwase, K., et al., 1994	1	0	0	2	
De Simone M., et al., 1998	1	0	0	18	
Berends, F.J., et. al., 2001	2	0	0	42 (13-80)	MD (Spanne)
Fiamingo, P., et al., 2004	2	0	0	18	MW
Ammori, B. J., et al., 2002	3	0	0	45 (27-80)	MD (Spanne)
Hodgson, W. J., et al., 1998	3	0	0	48	MW
Martin, I., et al., 1999	3	0	0	11	MW
Monteferrante, E., et al., 2003	3	0	0	12	MW
Ker, C. G., et al., 1997	4	0	0	n.s.	
Reck, T., et. al., 1993	4	0	0	n.s.	
Tagaya, N., et al., 2003	5	0	1	66 (35-102)	MW (Spanne)
Hsu, K. L., et. al., 2005	6	0	0	24-72	Spanne
Hansman, M. F., et al., 2001	7	0	1	42	MD
Vogl, S., et al., 1995	7	1	1	79 (24-204)	MW (Spanne)
Krahenbuhl, L., et al., 1996	8	1	0	13 (1-38)	MW (Spanne)
Lange, V., et al., 1992	8	0	1	1-15	Spanne
Tocchi, A., et al., 2002	8	0	2	50	MW
Cappellani, A., et al., 2002	9	0	0	12-96	Spanne
Konstadoulakis, M. M., et. al., 2005	9	0	2	1-38	Spanne
Summe	107	2	9		
%		1,9	8,4		

MW = Mittelwert; MD = Median; n.s. = Nachbeobachtungszeitraum wurde nicht spezifiziert

6.8. Definition und Zusammenfassung von Erfolgskriterien

Um die Rezidiv- und Komplikationsrate zu senken, wurde, mit der zunehmenden Erfahrung, Erfolgskriterien definiert, auf die einzeln bereits ausführlich eingegangen wurde und zusammenfassend noch einmal erwähnt werden sollen.

Hierzu gehören präoperativ eine exakte Diagnostik (Cappellani et al. 2002), da unterschiedliche Therapien bei den verschiedenen Formen der Zysten erforderlich sind. Zum anderen sollte eine Therapie nur bei symptomatischen Leberzysten durchgeführt und andere Ursachen vorher ausgeschlossen werden (Gigot et al. 1996). Ein weiteres entscheidendes Kriterium ist das Ausmaß der Zystenentdachung, welches das komplette Zystendach, einschließlich eines dünnen Parenchymrandes beinhaltet (Gigot et al. 1996, Koperna et al. 1997, Martin et al. 1998, Karavias et al. 2000, Zacherl et al. 2000, Tan und Ooi 2004). Zur Vermeidung von intraoperativen und postoperativen Komplikationen durch Blutungen oder Biliomen ist auf eine gründliche Blutstillung im Bereich des Absetzungsrandes zu achten (Fiamingo et al. 2003). Der Zystengrund sollte auf mögliche Kommunikationen zum Gallenwegssystem untersucht und diese gegebenenfalls verschlossen werden. Auch sollte das verbleibende Zystenepithel ablatiert werden, da intaktes Epithel weiter Flüssigkeit produzieren würde. Gall und Kollegen (Gall et al. 2009) verzichteten auf ablatierende Maßnahmen, was eventuell auch die hohen Rezidivraten bei der laparoskopischen Zystenentdachung von solitären Zysten (29 %) und bei polyzystischer Lebererkrankung (85 %) in ihrem Patientengut erklärt.

Für eine erhöhte Rezidivrate verantwortlich gemacht wird auch die Erreichbarkeit der Zysten, wobei oberflächliche Zysten günstiger erreichbar sind als tiefliegende Zysten. Als einschränkend angesehen, wird auch eine Zystenlokalisation in den posterolateralen Segmenten (Morino et al. 1994, Krahenbuhl et al. 1996, Cowles und Mulholland 2000, Mouiel et al. 2000, Wysocki und Pozniczek 2001, Monteferrante et al. 2003, Fabiani et al. 2005, Tan et al. 2005). Sowohl bei den eigenen Patienten, als auch in anderen Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass auch Zysten in den posterolateralen Segmenten gut laparoskopisch erreicht werden konnten (Watson und Jamieson 1995, Ravindra et al. 1999, Monteferrante et al. 2003, Fabiani et al. 2005). Aus unserer Sicht sind vielmehr die Erfahrung der Operateure mit der laparoskopischen Technik und eine gute Kenntnis der Leberanatomie entscheidend (Hodgson et al. 1998, Martin et al.

1998). Dies trifft auch für tiefliegende Zysten zu (Fiamingo et al. 2003). Eine generelle Kontraindikation für die laparoskopische Zugangsweise besteht nicht. Auch Adhäsionen aus früheren Operationen können ein laparoskopisches Vorgehen unmöglich machen und zur Konversion in die offene Vorgehensweise zwingen (Sanchez et al. 1991, Farges und Bismuth 1995, Gigot et al. 1996, Kabbej et al. 1996, Krahenbuhl et al. 1996, Tan und Ooi 2004). In den letzten Jahren wurde außerdem der Einsatz einer Netzplombe zur Rezidivverhinderung diskutiert.

Bei der Netzplombe wird ein gestielter Netzanteil der Pars libera des Omentum majus mobilisiert und am Zystengrund fixiert. Es hat die Funktion die Zyste zum Abdomen hin offen zu halten und ist zudem in der Lage, Flüssigkeit die vom Zystenepithel noch gebildet wird zu resorbieren. Die Netzplombe wird zur Verhinderung von Rezidiven von einer Vielzahl von Autoren empfohlen (Petrov 1991, Morino et al. 1994, Gigot et al. 1996, Krahenbuhl et al. 1996, Emmermann et al. 1997, Gigot et al. 1997, Kockerling et al. 1997, Koperna et al. 1997, Diez et al. 1998, Martin et al. 1998, Chen et al. 1999, Gigot et al. 2001, Ammori et al. 2002, Gloor et al. 2002, Fiamingo et al. 2003, Kornprat et al. 2004, Szabo et al. 2006). Besonders effektiv sei sie bei der laparoskopischen Vorgehensweise und Echinokokkuszysten (Altinli et al. 2002, Konstadoulakis et al. 2005). Seit der ersten laparoskopisch durchgeführten Leberzystenentdachung wurden einschließlich der eigenen Ergebnisse 63 Patienten mit einer Netzplombe versorgt (Tabelle 32). Hierbei wurden nur Studien berücksichtigt, wo Netzplomben in laparoskopisch entdachten Leberzysten verwendet wurden und eine Nachbeobachtung der Patienten auf Rezidive erfolgte.

Tabelle 32: Rezidivrate bei Verwendung von Netzplomben

Autor	Anzahl Patienten	Rezidive	Nachbeobachtung Monate	Anmerkung Nachbeobachtung
Zacherl, J., et al., 2000	1	1	38	MW
Diez, J., et al., 1998	6	1	3-36	Spanne
Krahenbuhl, L., et al., 1996	8	1	13	MW
Szabo, L. S., et al., 2006	10	0	49 (20-127)	MD (Spanne)
Emmermann, A., et al., 1997	13	0	19	MW
Hansen, P., et al., 1997	19	3	32	MW
Eigene Ergebnisse	6	0	55	MD
Summe	63	6	-	-
%		9,5	-	-

MW = Mittelwert; MD = Median

Die Rezidivhäufigkeit mit Netzplomben betrug unter Berücksichtigung der eigenen Ergebnisse 9,5%. Nach Herausrechnen der laparoskopisch operierten Patienten mit Netzplombe aus der Gesamtheit aller laparoskopisch operierten Patienten (Tabelle 30 und 31) lag die Gesamtrezidivrate bei 11,4% (83/753 Patienten). Im Ergebnis konnten durch den Einsatz von Netzplomben die Rezidivraten nicht deutlich gesenkt werden. Auch aufgrund der nur geringen Fallzahlen mit Implantation einer Netzplombe und der eigenen Ergebnisse, wo auch ohne Implantation eine Netzplombe keine Rezidive auftraten, lassen ihren Nutzen fraglich erscheinen. Auch andere Autoren stellten kritisch den Nutzen einer Netzplombe in Frage, nachdem in ihrem Patientengut bewusst auf eine solche verzichtet wurde und keine Rezidive aufgetreten waren (Said 1994, Hansen et al. 1997, Weber et al. 2004, Civello et al. 2005) bzw. sprechen eine Empfehlung für Zysten ab einer Größe von 10 cm aus (Szabo et al. 2006).

6.9. Schlussfolgerung

Vor dem Hintergrund der eigenen Ergebnisse ist die laparoskopische Leberzystenentdichtung in der Therapie von nicht-parasitären gutartigen Leberzysten als präferierendes Verfahren einzusetzen. Ausnahmen hiervon ergeben sich, wenn andere Gründe ein offenes Vorgehen notwendig machen. Auch in anderen Studien hat sich die laparoskopische Zystenentdichtung als sicher und effektiv erwiesen (Lange et al. 1992, Gigot et al. 1996, Kabbej et al. 1996, Krahenbuhl et al. 1996, Emmermann et al. 1997, Klingler et al. 1997, Heintz und Junginger 1998, Hodgson et al. 1998) Im Vergleich zur offenen Vorgehensweise bietet die Laparoskopie eine Reihe von Vorteilen wie kürzere Operationszeiten, geringerer Blutverlust, kleineres Operationstrauma, geringere postoperative Morbidität, schnellere Erholung und Mobilisation, kürzere Krankenhausaufenthalte und bessere kosmetische Ergebnisse (Morino et al. 1994, Gigot et al. 1996, Diez et al. 1998, Heintz und Junginger 1998, Katkhouda et al. 1999, Martin und Garden 1999, Ravindra et al. 1999, Eriguchi et al. 2001, Tan et al. 2002, Fiamingo et al. 2003, Nardello et al. 2004, Tan et al. 2005, Veroux et al. 2005).

Um die laparoskopische Zystenentdichtung auch als Methode der Wahl bezeichnen zu können in der Therapie dysontogenetischer Leberzysten fehlt es jedoch an größeren Fallzahlen und an ausreichenden Langzeitergebnissen. Dies wurde auch von anderen Autoren erkannt und führte in den letzten Jahren zur Veröffentlichung von Studien mit größeren Patientenzahlen. Diese zeigten sich aber im Ergebnis der Rezidivraten und dem Nachbeobachtungszeitraum sehr unterschiedlich (Katkhouda und Mavor 2000, Katkhouda et al. 2000, Petri et al. 2002, Fabiani et al. 2005, Veroux et al. 2005, Szabo et al. 2006, Gall et al. 2009) (Tabelle 30). Aufgrund der Seltenheit des Vorkommens und Notwendigkeit der Behandlung von dysontogenetischen Leberzysten sind größere Fallzahlen schwierig zu erreichen (Krahenbuhl et al. 1996, Tan et al. 2002). Zudem werden multimorbide Patienten auch häufig konservativen Therapiemethoden zugeführt und vermindern die Fallzahlen für eine chirurgische Therapie weiter (Klempa et al. 2003/04). Um größere Fallzahlen zu erreichen, sollten auch Multicenterstudien in Betracht gezogen werden. Soweit bekannt ist, wurde bisher nur von Gigot et al. (Gigot

et al. 1996) eine Multicenterstudie veröffentlicht. Auch sind prospektive Studien notwendig.

Für die polyzystischen Erkrankungen ergibt sich hinsichtlich der Therapie eine Sonderstellung. Während für den Typ I nach Gigot die laparoskopische Leberzystenentdachung ebenfalls sicher und effektiv ist, scheint aufgrund hoher Rezidivraten bei den Typen II und III nach Gigot (Gigot et al. 1997) der laparoskopische Zugang nicht sinnvoll und sollte zugunsten einer offenen Zystenentdachung oder Leberteileresektion bzw. Lebertransplantation nicht routinemäßig angewendet werden. Auch hier fehlt es an ausreichenden Fallzahlen, die jedoch noch schwieriger zu erreichen sein werden, aufgrund des noch selteneren Auftretens von polyzystischen Erkrankungen als solitäre Zysten (Gall et al. 2009).

7. Literaturverzeichnis

- Abdalla EK, Forsmark CE, Lauwers GY, Vauthey JN. 1999. Monolobar Caroli's Disease and cholangiocarcinoma. *HPB Surg*, 11 (4):271-276; discussion 276-277.
- Abdullaev AG, Milonova VB, Tsarenko IA. 2005. [Computed tomography diagnosis of hepatic space-occupying lesion of different nature]. *Khirurgiia (Mosk)*, (6):61-65.
- Altendorf A, Sinn, HP., Hermanek, P., Gall, FP. 1980. EKIP-Ein System zur Verarbeitung registerbezogener medizinischer Daten, insbesondere klinischer Krebsregister. *EDV in Medizin und Biologie*, 11:102-108.
- Altinli E, Saribeyoglu K, Pekmezci S, Uras C, Tasci H, Akcal T. 2002. An effective omentoplasty technique in laparoscopic surgery for hydatid disease of the liver. *Jsls*, 6 (4):323-326.
- Ammori BJ, Jenkins BL, Lim PC, Prasad KR, Pollard SG, Lodge JP. 2002. Surgical strategy for cystic diseases of the liver in a western hepatobiliary center. *World J Surg*, 26 (4):462-469.
- Anesthesiologists ASo. 1963. New classification of physical status. *Anesthesiology*, 24 (111)
- Arai H, Nagamine T, Suzuki H, Shimoda R, Abe T, Yamada T, Takagi H, Mori M. 2002. Simple liver cyst with spontaneous regression. *J Gastroenterol*, 37 (9):755-757.
- Balsells J, Margarit C, Murio E, Lazaro JL, Charco R, Vidal MT, Bonnin J. 1993. Adenocarcinoma in Caroli's disease treated by liver transplantation. *HPB Surg*, 7 (1):81-86; discussion 86-87.
- Berdel WE, Böhm, M., Classen, M., Diehl, V., Kochsick, K., Schmiegel, W. 2004. *Innere Medizin*. 5te Aufl. München Jena: Urban & Fischer Verlag.
- Berends FJ, Meijer, S., Prevo, W., Bonjer, H.J., Cuesta, M.A. 2001. Technical considerations in laparoscopic liver surgery. *Surg Endosc*, 15:794-798.
- Bistriz L, Tamboli C, Bigam D, Bain VG. 2005. Polycystic liver disease: experience at a teaching hospital. *Am J Gastroenterol*, 100 (10):2212-2217.
- Blonski W, Reddy, K. R. 2006. Evaluation of nonmalignant liver masses. *Curr Gastroenterol Rep*, 8 (1):38-45.
- Blumgart LH, Fong, Y. 2001. Non-parasitic cystic disease of the liver and intrahepatic biliary tree. In: Hrsg. *Surgery of the liver and biliary tract*. 3te Aufl. Heidelberg: W.B. Saunders Verlag, 1244-1273.

-
- Bockhorn B, Weiner R. 1997. *Manual der laparoskopischen Chirurgie: Ein Ratgeber für den Chirurgen*. 1te Aufl. London, Glasgow, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras: Chapman & Hall GmbH.
- Borzellino G, Ruzzenente A., Minicozzi A. M., Giovinazzo F., Pedrazzani C., Guglielmi A. 2006. Laparoscopic hepatic resection. *Surg Endosc*, 20 (5):787-790.
- Brascesco OE, Rosin D., Rosenthal R.J. 2001. Laparoskopische Chirurgie der Leber und Gallenwege. *Chirurg*, 72:339-348.
- Buyse S, Asselah T., Vilgrain V., Paradis V., Sauvanet A., Consigny Y., Dufour V., Fantin B., Valla D., Marcellin P. 2004. Acute pulmonary embolism. A rare complication of a large non-parasitic hepatic cyst. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 16:1241-1244.
- Cappellani A, Zanghi A, Di Vita M, Menzo EL, Conti P. 2002. Nonparasitic cysts of the liver: laparoscopic treatment and long-term results. *Ann Ital Chir*, 73 (1):85-88; discussion 89.
- Cardi F, Catania G, Puleo C, Scilletta S, Romeo G. 1999. [The echo-guided percutaneous treatment of dysontogenetic cysts of the liver]. *Ann Ital Chir*, 70 (2):177-183.
- Caremani M, Vincenti A, Benci A, Sassoli S, Tacconi D. 1993. Ecographic epidemiology of non-parasitic hepatic cysts. *J Clin Ultrasound*, 21 (2):115-118.
- Carmody J, Boyle R, Butler P, Douglas P, Dwyer D. 1977. Patterns of the use of benzodiazepines in Australia. *Med J Aust*, 2 (20):666-668.
- Cay A, Imamoglu M, Ahmetoglu A, Sarihan H, Calapoglu AS. 2006. Bile duct injury complicated by bilioma after blunt liver trauma in a child. *Eur J Pediatr Surg*, 16 (3):205-208.
- Chan CY, Tan CH, Chew SP, Teh CH. 2001. Laparoscopic fenestration of a simple hepatic cyst. *Singapore Med J*, 42 (6):268-270.
- Chen FH, Wang YJ, Shyr YM, Chang FY, Lee SD. 1999. Laparoscopic unroofing of hepatic cysts with intraperitoneal drainage: a report of three cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 62 (11):823-827.
- Cheung FKY, Lee, K.F., John, W., Lai, P.B.S. 2005. Emergency laparoscopic unroofing of a ruptured hepatic cyst. *Jsls*, 9:497-499.
- Choi BY, Nguyen MH. 2005. The diagnosis and management of benign hepatic tumors. *J Clin Gastroenterol*, 39 (5):401-412.
- Civello IM, Matera D, Maria G, Nigro C, Brandara F, Brisinda G. 2005. Laparoscopic fenestration of symptomatic non-parasitic cysts of the liver. *Hepatogastroenterology*, 52 (63):849-851.

- Conzo G, Bicchetti F, Vacca R, Campione M, Di Marzo M, Ruotolo E, Santini L. 2001. [Role of ultrasound-guided percutaneous alcohol administration in the treatment of solitary cysts of the liver]. *G Chir*, 22 (1-2):37-40.
- Couinaud C. 1957. *Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales*. Aufl. Paris, Masson:
- Cowles RA, Mulholland MW. 2000. Solitary hepatic cysts. *J Am Coll Surg*, 191 (3):311-321.
- Dagher I, Franco D. 2005. [Cystic diseases of the liver and biliary tract (except for hydatid cyst). Role of surgery]. *Gastroenterol Clin Biol*, 29 (8-9):875-877.
- Di Cataldo A, Azzarello G, Lanteri R, Licitra E, Licata A. 2005. [Alcohol sclerotherapy of biliary cysts. Our experience]. *G Chir*, 26 (1-2):17-20.
- Diez J, Decoud J, Gutierrez L, Suhl A, Merello J. 1998. Laparoscopic treatment of symptomatic cysts of the liver. *Br J Surg*, 85 (1):25-27.
- Dudeck JW, G. Grundmann, E. Hermanek, P. 1999. *Basisdokumentation für Tumorkranke - Prinzipien und Verschlüsselungsanweisungen für Klinik und Praxis*. Aufl. W. Zuckerschwerdt Verlag München Bern Wien New York.
- Edwards JD, Eckhauser FE, Knol JA, Strodel WE, Appelman HD. 1987. Optimizing surgical management of symptomatic solitary hepatic cysts. *Am Surg*, 53 (9):510-514.
- El Mouaaouy A, Naruhn, M., Lauchart, W., Becker, H.D. 1991. Behandlung der symptomatischen nichtparasitären Leberzysten mittels percutaner Drainage und Spülung mit hypertoner Kochsalzlösung. *Chirurg*, 62:810-813.
- Emmermann A, Zornig C, Lloyd DM, Peiper M, Bloechle C, Broelsch CE. 1997. Laparoscopic treatment of nonparasitic cysts of the liver with omental transposition flap. *Surg Endosc*, 11 (7):734-736.
- England RA, Wells IP, Gutteridge CM. 2005. Benign external compression of the inferior vena cava associated with thrombus formation. *Br J Radiol*, 78 (930):553-557.
- Eriguchi N, Aoyagi S, Tamae T, Kanazawa N, Nagashima J, Horiuchi H, Uchida S, Hiraki M. 2001. Treatments of non-parasitic giant hepatic cysts. *Kurume Med J*, 48 (3):193-195.
- Everson GT, Taylor MR. 2005. Management of polycystic liver disease. *Curr Gastroenterol Rep*, 7 (1):19-25.
- Fabiani P, Katkhouda N, Iovine L, Mouiel J. 1991. Laparoscopic fenestration of biliary cysts. *Surg Laparosc Endosc*, 1 (3):162-165.
- Fabiani P, Mazza D, Toouli J, Bartels AM, Gugenheim J, Mouiel J. 1997. Laparoscopic fenestration of symptomatic non-parasitic cysts of the liver. *Br J Surg*, 84 (3):321-322.

-
- Fabiani P, Iannelli A, Chevallier P, Benchimol D, Bourgeon A, Gugenheim J. 2005. Long-term outcome after laparoscopic fenestration of symptomatic simple cysts of the liver. *Br J Surg*, 92 (5):596-597.
- Falco E, Nardini A, Celoria G, Briglia R, Stefani R, Gadducci G, Belloni E. 1993. [Caroli's disease associated with cholangiocarcinoma. A case of our own observation]. *Minerva Chir*, 48 (17):961-964.
- Farges O, Bismuth H. 1995. Fenestration in the management of polycystic liver disease. *World J Surg*, 19 (1):25-30.
- Fiamingo P, Veroux M, Cillo U, Basso S, Buffone A, D'Amico DF. 2004. Incidental cystadenoma after laparoscopic treatment of hepatic cysts: which strategy? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 14 (5):282-284.
- Fiamingo P, Tedeschi U, Veroux M, Cillo U, Brolese A, Da Rold A, Madia C, Zanus G, D'Amico DF. 2003. Laparoscopic treatment of simple hepatic cysts and polycystic liver disease. *Surg Endosc*, 17 (4):623-626.
- Forbes A, Murray-Lyon IM. 1991. Cystic disease of the liver and biliary tract. *Gut*, Suppl:S116-122.
- Frider B, Rodriguez JA, Porras LC, Amante M. 2005. Nonparasitic simple liver cyst: always a benign entity? Unusual presentation of a cystadenoma. *Dig Dis Sci*, 50 (2):317-319.
- Frisell J, Rodjmark, S., Arvidsson, H., Lundh, G. 1979. Compression of the inferior caval vein-a rare complication of a large non-parasitic liver cyst. *Acta Med Scand*, 205:541-542.
- Gaines PA, Sampson MA. 1989. The prevalence and characterization of simple hepatic cysts by ultrasound examination. *Br J Radiol*, 62 (736):335-337.
- Gall TM, Oniscu GC, Madhavan K, Parks RW, Garden OJ. 2009. Surgical management and longterm follow-up of non-parasitic hepatic cysts. *HPB (Oxford)*, 11 (3):235-241.
- Gigot JF, Jadoul P, Que F, Van Beers BE, Etienne J, Horsmans Y, Collard A, Geubel A, Pringot J, Kestens PJ. 1997. Adult polycystic liver disease: is fenestration the most adequate operation for long-term management? *Ann Surg*, 225 (3):286-294.
- Gigot JF, Metairie S, Etienne J, Horsmans Y, van Beers BE, Sempoux C, Deprez P, Materne R, Geubel A, Glineur D, Gianello P. 2001. The surgical management of congenital liver cysts. *Surg Endosc*, 15 (4):357-363.
- Gigot JF, Legrand M, Hubens G, de Canniere L, Wibin E, Deweer F, Druart ML, Bertrand C, Devriendt H, Droissart R, Tugilimana M, Hauters P, Vereecken L. 1996. Laparoscopic treatment of nonparasitic liver cysts: adequate selection of patients and surgical technique. *World J Surg*, 20 (5):556-561.

- Giles BE, Walker JS. 1999. Gender differences in pain. *Curr Opin Anaesthesiol*, 12 (5):591-595.
- Giovanardi RO. 2003. Monolobar Caroli's disease in an adult. Case report. *Hepatogastroenterology*, 50 (54):2185-2187.
- Giuliante F, D'Acapito F, Vellone M, Giovannini I, Nuzzo G. 2003. Risk for laparoscopic fenestration of liver cysts
- Gloor B, Ly Q, Candinas D. 2002. Role of laparoscopy in hepatic cyst surgery. *Dig Surg*, 19 (6):494-499.
- Gottstein B. 2000. Epidemiologie und Symptomatik der cystischen und alveolären Echinokokkose. *Chirurg*, 71:1-8.
- Greten H. 2000. *Innere Medizin*. Aufl. Stuttgart: Thieme-Verlag.
- Hansen P, Bhojru S, Legha P, Wetter A, Way LW. 1997. Laparoscopic treatment of liver cysts. *J Gastrointest Surg*, 1 (1):53-59; discussion 59-60.
- Hansman MF, Ryan JA, Jr., Holmes JH, Hogan S, Lee FT, Kramer D, Biehl T. 2001. Management and long-term follow-up of hepatic cysts. *Am J Surg*, 181 (5):404-410.
- Hauser CJ, Poole GV. 1994. Laparoscopic fenestration of a giant simple hepatic cyst. Case report and technical considerations. *Surg Endosc*, 8 (8):884-886.
- Heintz A, Junginger T. 1998. [Non-parasitic liver cysts: laparoscopic and conventional fenestration]. *Zentralbl Chir*, 123 (2):136-139.
- Henne-Bruns D, Klomp HJ, Kremer B. 1993. Non-parasitic liver cysts and polycystic liver disease: results of surgical treatment. *Hepatogastroenterology*, 40 (1):1-5.
- Henne-Bruns D, Dürig, M. 2003. *MLP Chirurgie*. 2te Aufl. Stuttgart: Georg-Thieme Verlag.
- Hodgson WJ, Kuczabski, G. K., Malhotra, R. 1998. Laparoscopic management of cystic disease of the liver. *Surg Endosc*, 12 (1):46-49.
- Holzinger F, Baer HU, Krahenbuhl L, Buchler MW. 1999. [Solitary liver cysts and polycystic liver disease: aspects of surgical management of congenital cystic liver disease]. *Swiss Surg*, 5 (3):136-142.
- Horseman Y, Laka, A., Gigot, J.F., Geubel, A.P. 1996. Serum and cystic fluid CA 19-9 determinations as a diagnostic help in liver cysts of uncertain nature. *Liver*, 16 (4):255-257.
- Hsu KL, Chou FF, Ko SF, Huang CC. 2005. Laparoscopic fenestration of symptomatic liver cysts. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 15 (2):66-69.

- Ishak KG, Willis GW, Cummins SD, Bullock AA. 1977. Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: report of 14 cases and review of the literature. *Cancer*, 39 (1):322-338.
- Ishikawa H, Uchida S, Yokokura Y, Iwasaki Y, Horiuchi H, Hiraki M, Kinoshita H, Shirouzu K. 2002. Nonparasitic solitary huge liver cysts causing intracystic hemorrhage or obstructive jaundice. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 9 (6):764-768.
- Iwase K, Takao T, Watanabe H, Tanaka Y, Kido T, Ogawa N, Sunada S, Santoh K, Hamada E, Ono N. 1994. Laparoscopic deroofing for symptomatic liver cysts: report of a case. *Surg Today*, 24 (7):641-643.
- Jain SK, Vindal A, Basra BK, Kaza RC. 2010. Cystojejunostomy for non-parasitic hepatic cyst with biliary communication. *Singapore Med J*, 51 (2):e27-29.
- Kabbej M, Sauvanet A, Chauveau D, Farges O, Belghiti J. 1996. Laparoscopic fenestration in polycystic liver disease. *Br J Surg*, 83 (12):1697-1701.
- Karavias DD, Tsamandas AC, Payatakes AH, Solomou E, Salakou S, Felekouras ES, Tepetes KN. 2000. Simple (non-parasitic) liver cysts: clinical presentation and outcome. *Hepatogastroenterology*, 47 (35):1439-1443.
- Katkhouda N, Mavor E. 2000. Laparoscopic management of benign liver disease. *Surg Clin North Am*, 80 (4):1203-1211.
- Katkhouda N, Mavor E, Gugenheim J, Mouiel J. 2000. Laparoscopic management of benign cystic lesions of the liver. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 7 (2):212-217.
- Katkhouda N, Hurwitz M, Gugenheim J, Mavor E, Mason RJ, Waldrep DJ, Rivera RT, Chandra M, Campos GM, Offerman S, Trussler A, Fabiani P, Mouiel J. 1999. Laparoscopic management of benign solid and cystic lesions of the liver. *Ann Surg*, 229 (4):460-466.
- Kaul VV, FriedenberG F, Rothstein KD. 2000. Hepatic Cysts. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 3 (6):439-444.
- Kayser FH, Bienz, A., Eckert, J., Zinkernagel, R. 2001. *Medizinische Mikrobiologie*. 10te Aufl. Stuttgart: Georg-Thieme Verlag.
- Ker CG, Kai KK, Chen JS, Lee KT, Sheen PC. 1997. Laparoscopic fenestration for giant liver cyst. *Kaohsiung J Med Sci*, 13 (9):572-577.
- Khoury G, Abiad F, Geagea T, Nabout G, Jabbour S. 2000. Laparoscopic treatment of hydatid cysts of the liver and spleen. *Surg Endosc*, 14 (3):243-245.
- Kim HG. 2006. [Biliary cystic neoplasm: biliary cystadenoma and biliary cystadenocarcinoma]. *Korean J Gastroenterol*, 47 (1):5-14.
- Klempa I, Kratsch B., Hoffmeister L., Arnold W., Sternberg A. 2003/04. Ergebnisse bei laparoskopischen Leberzystenresektionen. *Chirurgische Praxis*, 62:63-73.

-
- Klingler PJ, Gadenstatter M, Schmid T, Bodner E, Schwelberger HG. 1997. Treatment of hepatic cysts in the era of laparoscopic surgery. *Br J Surg*, 84 (4):438-444.
- Klotz HP, Schlumpf R, Weder W, Largiader F. 1993. Minimal invasive surgery for treatment of enlarged symptomatic liver cysts. *Surg Laparosc Endosc*, 3 (4):351-353.
- Kockerling F, Schneider C, Reck T, Scheuerlein H, Hohenberger W. 1997. [Laparoscopic fenestration of non-parasitic liver cysts]. *Zentralbl Chir*, 122 (12):1145-1149.
- Koffron A, Rao S, Ferrario M, Abecassis M. 2004. Intrahepatic biliary cystadenoma: role of cyst fluid analysis and surgical management in the laparoscopic era. *Surgery*, 136 (4):926-936.
- Konstadoulakis MM, Gomatos IP, Albanopoulos K, Alexakis N, Leandros E. 2005. Laparoscopic fenestration for the treatment of patients with severe adult polycystic liver disease. *Am J Surg*, 189 (1):71-75.
- Koperna T, Vogl S, Satzinger U, Schulz F. 1997. Nonparasitic cysts of the liver: results and options of surgical treatment. *World J Surg*, 21 (8):850-854; discussion 854-855.
- Kornprat P, Cerwenka H, Bacher H, El-Shabrawi A, Tillich M, Langner C, Mischinger HJ. 2004. Minimally invasive management of dysontogenetic hepatic cysts. *Langenbecks Arch Surg*, 389 (4):289-292.
- Kornprat P, Cerwenka H, Bacher H, El-Shabrawi A, Tillich M, Langner C, Mischinger HJ. 2005. Surgical therapy options in polycystic liver disease. *Wien Klin Wochenschr*, 117 (5-6):215-218.
- Koutantji M, Pearce SA, Oakley DA. 1998. The relationship between gender and family history of pain with current pain experience and awareness of pain in others. *Pain*, 77 (1):25-31.
- Krahenbuhl L, Baer HU, Renzulli P, Z'Graggen K, Frei E, Buchler MW. 1996. Laparoscopic management of nonparasitic symptom-producing solitary hepatic cysts. *J Am Coll Surg*, 183 (5):493-498.
- Kremer B, Vogel I, Klomp HJ, Henne-Bruns D. 1998. [Cystic liver, an indication for liver transplantation or decompressive resection?]. *Zentralbl Chir*, 123 (2):131-135.
- Kwon AH, Matsui Y, Inui H, Imamura A, Kamiyama Y. 2003. Laparoscopic treatment using an argon beam coagulator for nonparasitic liver cysts. *Am J Surg*, 185 (3):273-277.
- Lai EC, Wong J. 1990. Symptomatic nonparasitic cysts of the liver. *World J Surg*, 14 (4):452-456.

-
- Lange V, Meyer G, Rau H, Schildberg FW. 1992. [Minimally invasive interventions in solitary liver cysts]. *Chirurg*, 63 (4):349-352.
- Larsen TB, Rosendahl K, Horn A, Jensen DK, Rorvik J. 2003. Single-session alcohol sclerotherapy in symptomatic benign hepatic cysts performed with a time of exposure to alcohol of 10 min: initial results. *Eur Radiol*, 13 (12):2627-2632.
- Larsen TB, Rorvik J, Hoff SR, Horn A, Rosendahl K. 2005. The occurrence of asymptomatic and symptomatic simple hepatic cysts. A prospective, hospital-based study. *Clin Radiol*, 60 (9):1026-1029.
- Lauchhart W. 1998. Zystische Lebererkrankungen. *Chirurgische Gastroenterologie*, 14 (3)
- Lermite E, Pessaux P, Jousset Y, Aube C, Regenet N, Hennekinne-Mucci S, Arnaud JP. 2002. [Compression of the inferior vena cava with thrombus: a rare complication of solitary liver cyst]. *Ann Chir*, 127 (10):776-778.
- Leung TK, Lee CM, Chen HC. 2005. Fatal thrombotic complications of hepatic cystic compression of the inferior vena: a case report. *World J Gastroenterol*, 11 (11):1728-1729.
- Levine FM, De Simone LL. 1991. The effects of experimenter gender on pain report in male and female subjects. *Pain*, 44 (1):69-72.
- Liang P, Cao B, Wang Y, Yu X, Yu D, Dong B. 2005. Differential diagnosis of hepatic cystic lesions with gray-scale and color Doppler sonography. *J Clin Ultrasound*, 33 (3):100-105.
- Libutti SK, Starker, P. M. 1994. Laparoscopic resection of a nonparasitic liver cyst. *Surg Endosc*, 8 (9):1105-1107.
- Lin CC, Lin SC, Ko WC, Chang KM, Shih SC. 2005. Adenocarcinoma and infection in a solitary hepatic cyst: a case report. *World J Gastroenterol*, 11 (12):1881-1883.
- Lin TY, Chen CC, Wang SM. 1968. Treatment of non-parasitic cystic disease of the liver: a new approach to therapy with polycystic liver. *Ann Surg*, 168 (5):921-927.
- Litwin DE, Taylor BR, Langer B, Greig P. 1987. Nonparasitic cysts of the liver. The case for conservative surgical management. *Ann Surg*, 205 (1):45-48.
- Longmire WP, Jr., Trout HH, 3rd, Greenfield J, Tompkins RK. 1974. Elective hepatic surgery. *Ann Surg*, 179 (5):712-721.
- Lorenz W, Diek, W., Junginger, T., Ohmann, C., Doenicke, A. und Rothmund, M. 1987. Biomedizinische und klinimetrische Ansätze in der Ursachenforschung beim perioperativen Risiko: Erstellung einer deutschen ASA-Klassifikation. *Langenbecks Arch Chir*, (372):199-209.

-
- Madariaga JR, Iwatsuki S, Starzl TE, Todo S, Selby R, Zetti G. 1993. Hepatic resection for cystic lesions of the liver. *Ann Surg*, 218 (5):610-614.
- Marks J, Mouiel J, Katkhouda N, Gugenheim J, Fabiani P. 1998. Laparoscopic liver surgery. A report on 28 patients. *Surg Endosc*, 12 (4):331-334.
- Martin I, Garden OJ. 1999. Laparoscopic radical deroofing of hepatic cysts using the ultrasonic scalpel. *Aust N Z J Surg*, 69 (10):743-744.
- Martin IJ, McKinley AJ, Currie EJ, Holmes P, Garden OJ. 1998. Tailoring the management of nonparasitic liver cysts. *Ann Surg*, 228 (2):167-172.
- Masatsugu T, Shimizu S, Noshiro H, Mizumoto K, Yamaguchi K, Chijiwa K, Tanaka M. 2003. Liver cyst with biliary communication successfully treated with laparoscopic deroofing: a case report. *Jsls*, 7 (3):249-252.
- Matevosian VR, Kharnas SS, Lotov AN, Musaev G, Safronov VV, Koroleva IM, Kashevarov SB, Avakian VN. 2002. [Diagnosis and choice of surgery of non-parasitic cysts of the liver]. *Khirurgiia (Mosk)*, (7):31-36.
- Mattei P, Tyler DC. 2007. Carbon dioxide embolism during laparoscopic cholecystectomy due to a patent paraumbilical vein. *J Pediatr Surg*, 42 (3):570-572.
- Miliadis L, Giannakopoulos T, Boutsikos G, Terzis I, Kyriazanos ID. 2010. Spontaneous rupture of a large non-parasitic liver cyst: a case report. *J Med Case Reports*, 4:2.
- Miyamoto M, Oka, M., Izumiya, T., Nagaoka, T., Ishihara, Y., Ueda, K., Enomoto, S., Yanaoka, K., Arii, K., Tamai, H., Shimizu, Y., Ichinose, M. 2006. Nonparasitic solitary giant hepatic cyst causing obstructive jaundice was successfully treated with monoethanolamine oleate. *Internal Medicine*,
- Mondragon-Sanchez R, Gomez-Gomez E, Mondragon-Sanchez A, Bernal-Maldonado R, Hernandez-Castillo E. 2004. [Laparoscopic liver surgery]. *Rev Gastroenterol Mex*, 69 Suppl 1:91-98.
- Monteferrante E, Pitrelli N, Ciarelli F, Colangelo E, Basti M, Nardi M, Liberatore E, Colecchia G. 2003. [Laparoscopic deroofing of non parasitic posterolateral liver cyst. Technical considerations]. *Minerva Chir*, 58 (6):823-825.
- Montorsi M, Torzilli G, Fumagalli U, Bona S, Rostai R, De Simone M, Rovati V, Mosca F, Filice C. 1994. Percutaneous alcohol sclerotherapy of simple hepatic cysts. Results from a multicentre survey in Italy. *HPB Surg*, 8 (2):89-94.
- Morino M, De Giuli M, Festa V, Garrone C. 1994. Laparoscopic management of symptomatic nonparasitic cysts of the liver. Indications and results. *Ann Surg*, 219 (2):157-164.
- Moschowitz E. 1906. Non-parasitic cysts (congenital) of the liver with a study of aberrant bile ducts. *Am J Med Sci*, 131:674-680.

- Mouiel J, Katkhouda N, Gugenheim J, Fabiani P. 2000. Possibilities of laparoscopic liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 7 (1):1-8.
- Movchun AA, Malinovskii NN, Abdullaev AG, Ovchinnikov VI, Kamalov Iu R, Ratnikova NP, Fisenko EP, Milonova VI. 1998. [An algorithm for differential diagnosis searching in space-occupying lesions of the liver]. *Khirurgiia (Mosk)*, (6):54-57.
- Müller M. 2004/05. *Chirurgie für Studium und Praxis*. 7te Aufl. Breisach: Medizinische Verlags- und Informationsdienste.
- Mustard CA, Kaufert P, Kozyrskyj A, Mayer T. 1998. Sex differences in the use of health care services. *N Engl J Med*, 338 (23):1678-1683.
- Nagao T, Inoue, S., Izu, M., Wada, Y., Kawano, N., Morioka, Y. 1991. Surgical experience with nonparasitic cysts of the liver-the characteristics and constituents of cyst fluid. *Japanese Journal of Surgery*, 21 (5):521-527.
- Nardello O, Muggianu M, Cabras V, Farina GP, Cagetti M. 2004. [Displastic cyst of the liver: our experience]. *Minerva Chir*, 59 (4):351-362.
- Neri V, Ambrosi A, Fersini A, Valentino TP. 2006. Laparoscopic treatment of biliary hepatic cysts: short- and medium-term results. *HPB (Oxford)*, 8 (4):306-310.
- Ogawa M, Kubo S, Uenishi T, Hirohashi K, Tanaka H, Shuto T, Yamamoto T, Takemura S. 2004. Nonoperative management of obstructive jaundice caused by a benign hepatic cyst. *Osaka City Med J*, 50 (2):95-99.
- Parajo Calvo A, Garcia Garcia M, Perez Pombo S, Otero Gutierrez E, Montero Gomez M. 1997. [Laparoscopic fenestration in the management of symptomatic polycystic liver disease]. *Rev Esp Enferm Dig*, 89 (4):329-331.
- Park KH, Kim JS, Lee JH, Kim HJ, Kim JY, Yeon JE, Park JJ, Byun KS, Bak YT, Lee CH. 2006. [Significances of serum level and immunohistochemical stain of CA19-9 in simple hepatic cysts and intrahepatic biliary cystic neoplasms]. *Korean J Gastroenterol*, 47 (1):52-58.
- Paterson-Brown S, Garden OJ. 1991. Laser-assisted laparoscopic excision of liver cyst. *Br J Surg*, 78 (9):1047.
- Patterson M, Gonzalez-Vitale JC, Fagan CJ. 1982. Polycystic liver disease: a study of cyst fluid constituents. *Hepatology*, 2 (4):475-478.
- Peltokallio V. 1970. Non-parasitic cysts of the liver. A clinical study of 117 cases. *Ann Chir Gynaecol Fenn Suppl*, 174:1-63.
- Petri A, Karacsonyi S, Lazar G, Makula E, Balogh A. 1997. Laparoscopic deroofing of nonparasitic liver cysts. Comparison different methods. *Acta Chir Hung*, 36 (1-4):277-279.

-
- Petri A, Hohn J, Makula E, Kokai EL, Savanya GK, Boros M, Balogh A. 2002. Experience with different methods of treatment of nonparasitic liver cysts. *Langenbecks Arch Surg*, 387 (5-6):229-233.
- Petrov VP. 1991. [Diagnosis and treatment of non-parasitic cysts of the liver]. *Khirurgiia (Mosk)*, (1):80-83.
- Pfister M, Gottstein B, Kretschmer R, Cerny T, Cerny A. 2001. Elevated carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9) in patients with Echinococcus infection. *Clin Chem Lab Med*, 39 (6):527-530.
- Phillips EH, Rosenthal RJ, Carroll BJ, Fallas MJ. 1994. Laparoscopic trans-cystic-duct common-bile-duct exploration. *Surg Endosc*, 8 (12):1389-1393; discussion 1393-1384.
- Pitale A, Bohra AK, Diamond T. 2002. Management of symptomatic liver cysts. *Ulster Med J*, 71 (2):106-110.
- Ploner F, Theiner T. 1999. [CO(2)-gas-embolism following accidental vessel puncture during laparoscopic cholecystectomy]. *Anaesthesist*, 48 (8):538-541.
- Poggi G, Gatti, C., Delmonte, A., Teragni, C., Bernardo, G. 2006. Spontaneous rupture of non-parasitic hepatic cyst. *Int J Clin Pract*, 60 (1):99-103.
- Polysalov VN, Oleshchuk NV. 1997. [Puncture sclerosing treatment of nonparasitic liver cysts]. *Vestn Khir Im I I Grek*, 156 (5):78-80.
- Pozniczek M, Wysocki A, Bobrzynski A, Krzywon J, Kostarczyk W, Budzynski P. 2004. Sclerosant therapy as first-line treatment for solitary liver cysts. *Dig Surg*, 21 (5-6):452-454.
- Ravindra KV, Rao BV, Rozario AP, Pais AV, Thomas PG. 1999. Segment IV liver cyst with biliary communication following laparoscopic deroofing. *Indian J Gastroenterol*, 18 (1):39-40.
- Regev A, Reddy KR, Berho M, Sleeman D, Levi JU, Livingstone AS, Levi D, Ali U, Molina EG, Schiff ER. 2001. Large cystic lesions of the liver in adults: a 15-year experience in a tertiary center. *J Am Coll Surg*, 193 (1):36-45.
- Robinson TN, Stiegmann GV, Everson GT. 2005. Laparoscopic palliation of polycystic liver disease. *Surg Endosc*, 19 (1):130-132.
- Said S, Zieren, J., Schmidt, R. 1994. [Laparoscopic therapy of nonparasitic liver cysts]. *Leber Magen Darm*, 24 (3):113-114, 117.
- Saini S, Mueller PR, Ferrucci JT, Jr., Simeone JF, Wittenberg J, Butch RJ. 1983. Percutaneous aspiration of hepatic cysts does not provide definitive therapy. *AJR Am J Roentgenol*, 141 (3):559-560.

-
- Salemis NS, Georgoulis E, Gourgiotis S, Tsohataridis E. 2007. Spontaneous rupture of a giant non parasitic hepatic cyst presenting as an acute surgical abdomen. *Ann Hepatol*, 6 (3):190-193.
- Sanchez H, Gagner, M., Rossi, R. L., Jenkins, R. L., Lewis, W. D., Munson, J. L., Braasch, J. W. 1991. Surgical management of nonparasitic cystic liver disease. *Am J Surg*, 161 (1):113-118; discussion 118-119.
- Sayek I, Onat D. 2001. Diagnosis and treatment of uncomplicated hydatid cyst of the liver. *World J Surg*, 25 (1):21-27.
- Schachter P, Sorin V, Shimonov M, Rosen A, Czerniak A. 2000. [Laparoscopic surgery in treating hepatic cysts]. *Harefuah*, 138 (8):646-649, 710.
- Schachter P, Sorin V, Avni Y, Shimonov M, Friedman V, Rosen A, Czerniak A. 2001. The role of laparoscopic ultrasound in the minimally invasive management of symptomatic hepatic cysts. *Surg Endosc*, 15 (4):364-367.
- Schmandra TC, Mierdl S, Bauer H, Gutt C, Hanisch E. 2002. Transoesophageal echocardiography shows high risk of gas embolism during laparoscopic hepatic resection under carbon dioxide pneumoperitoneum. *Br J Surg*, 89 (7):870-876.
- Schmeiser-Rieder A, Kiefer, I., Kunze, M. 1999. *Wiener Männergesundheitsbericht Wien: Magistratsabteilung für Angelegenheiten der Landessanitätsdirektion, Dezernat II.*
- Schulte am Esch J, Kochs, E., Bause, H. 2002. *MLP-Anästhesie und Intensivmedizin. 2te Aufl. Stuttgart: Georg-Thieme Verlag.*
- Schwartz DS, Gwertzman G, Kaleya RN, Gliedman ML. 1994. Laparoscopic unroofing of multiple benign liver cysts with intraperitoneal drainage: a case report. *J Laparoendosc Surg*, 4 (2):157-160.
- Shankar SR, Parelkar SV, Das SA, Mathure AB. 2000. An antenatally-diagnosed solitary, non-parasitic hepatic cyst with duodenal obstruction. *Pediatr Surg Int*, 16 (3):214-215.
- Sinn HP, Altendorf A, Estelmann A. 1984. MIRACLE: a time-oriented data validation and analysis system for clinical research. *Methods Inf Med*, 23 (3):139-142.
- Sood SC, Watson A. 1974. Solitary cyst of the liver presenting as an abdominal emergency. *Postgrad Med J*, 50 (579):48-50.
- Starzl TE, Reyes J, Tzakis A, Mieles L, Todo S, Gordon R. 1990. Liver transplantation for polycystic liver disease. *Arch Surg*, 125 (5):575-577.
- Szabo LS, Takacs I, Arkosy P, Sapy P, Szentkereszty Z. 2006. Laparoscopic treatment of nonparasitic hepatic cysts. *Surg Endosc*, 20 (4):595-597.

-
- Tagaya N, Nemoto T, Kubota K. 2003. Long-term results of laparoscopic unroofing of symptomatic solitary nonparasitic hepatic cysts. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 13 (2):76-79.
- Tan YM, Ooi LL. 2004. Highly symptomatic adult polycystic liver disease: options and results of surgical management. *ANZ J Surg*, 74 (8):653-657.
- Tan YM, Ooi LL, Soo KC, Mack PO. 2002. Does laparoscopic fenestration provide long-term alleviation for symptomatic cystic disease of the liver? *ANZ J Surg*, 72 (10):743-745.
- Tan YM, Chung A, Mack P, Chow P, Khin LW, Ooi LL. 2005. Role of fenestration and resection for symptomatic solitary liver cysts. *ANZ J Surg*, 75 (7):577-580.
- Tate JJ, Lau WY, Li AK. 1994. Transhepatic fenestration of liver cyst: a further application of laparoscopic surgery. *Aust N Z J Surg*, 64 (4):264-265.
- Tocchi A, Mazzoni G, Costa G, Cassini D, Bettelli E, Agostini N, Miccini M. 2002. Symptomatic nonparasitic hepatic cysts: options for and results of surgical management. *Arch Surg*, 137 (2):154-158.
- Torzilli G, Santambrogio R, Vellini S, Palmisano A, Donadon M, Cornalba G, Montorsi M. 2003. Inferior vena cava thrombosis: an unusual complication of a large simple non-parasitic liver cyst requiring an integrated approach. *Hepatogastroenterology*, 50 (54):2188-2191.
- Tucker ON, Smith J, Fenlon HM, McEntee GP. 2005. Giant solitary non-parasitic cyst of the liver. *Ir J Med Sci*, 174 (2):60-62.
- Vallerand AH. 1995. Gender differences in pain. *Image J Nurs Sch*, 27 (3):235-237.
- Vallerand AH, Polomano RC. 2000. The relationship of gender to pain. *Pain Manag Nurs*, 1 (3 Suppl 1):8-15.
- Van-Sonnenberg E, Wroblecka, J.T., D'Agostino, H.B., Mathieson, J.R.M., Casola, G., O'Laoide, R. 1994. Symptomatic hepatic cysts: percutaneous drainage and sclerosis. *Radiology*, 190:387-392.
- Vauthey JN, Maddern GJ, Blumgart LH. 1991. Adult polycystic disease of the liver. *Br J Surg*, 78 (5):524-527.
- Verlaeckaert L, Van der Bijl J. 2002. Symptomatic solitary nonparasitic liver cysts. *Acta Chir Belg*, 102 (5):341-344.
- Veroux M, Fiamingo P, Cillo U, Tedeschi U, Brolese A, Veroux P, Basso S, Buffone A, D'Amico DF. 2005. Cystadenoma and laparoscopic surgery for hepatic cystic disease: a need for laparotomy? *Surg Endosc*,
- Vogl S, Koperna T, Satzinger U, Schulz F. 1995. [Nonparasitic liver cysts. Overview of therapy with long-term results]. *Langenbecks Arch Chir*, 380 (6):340-344.

- Vogt DP, Henderson JM, Chmielewski E. 2005. Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the liver: a single center experience. *J Am Coll Surg*, 200 (5):727-733.
- von Meyenburg H. 1918. Über die Zystenleber. *Beitr Pathol Anat*, 64:477-480.
- von Woellwarth J, Behrend M, Raab R. 2000. [Development of obstructive jaundice after hemorrhage into a benign, non-parasitic liver cyst]. *Chirurg*, 71 (8):963-965.
- Watson DI, Jamieson GG. 1995. Laparoscopic fenestration of giant posterolateral liver cyst. *J Laparoendosc Surg*, 5 (4):255-257.
- Weber T, Sendt W, Scheele J. 2004. Laparoscopic unroofing of nonparasitic liver cysts within segments VII and VIII: technical considerations. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 14 (1):37-42.
- Wysocki A, Pozniczek M. 2001. [Single non-parasitic liver cysts]. *Pol Merkuriusz Lek*, 11 (63):276-278.
- Yagi H, Ueda M, Kawachi S, Tanabe M, Aiura K, Wakabayashi G, Shimazu M, Sakamoto M, Kitajima M. 2004. Squamous cell carcinoma of the liver originating from non-parasitic cysts after a 15 year follow-up. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 16 (10):1051-1056.
- Yamaguchi M, Kuzume M, Matsumoto T, Matsumiya A, Nakano H, Kumada K. 1999. Spontaneous rupture of a nonparasitic liver cyst complicated by intracystic hemorrhage. *J Gastroenterol*, 34 (5):645-648.
- Zacherl J, Imhof M, Fugger R, Fritsch A. 1996. Laparoscopic unroofing of symptomatic congenital liver cysts. *Surg Endosc*, 10 (8):813-815.
- Zacherl J, Scheuba C, Imhof M, Jakesz R, Fugger R. 2000. Long-term results after laparoscopic unroofing of solitary symptomatic congenital liver cysts. *Surg Endosc*, 14 (1):59-62.
- Zalaba Z, Tihanyi TF, Winternitz T, Nehez L, Flautner L. 1999. The laparoscopic treatment of non-parasitic liver cysts. Five years experience. *Acta Chir Hung*, 38 (2):221-223.
- Z'Graggen K, Metzger A, Klaiber C. 1991. Symptomatic simple cysts of the liver: treatment by laparoscopic surgery. *Surg Endosc*, 5 (4):224-225.

8. Anhang: Dokumentationsbogen

Leberzysten

Spezielle klinische Daten I

Stand 11/04

Name, Vorname, Geburtstag, Operationstag

21

Diagnose-Datum 09

Jahr	Monat	Tag	

AZ des Patienten

0 Normal
1 Einschränkung
2 Gehfähig, nicht arbeitsfähig
3 50% oder mehr an Stuhl oder Bett gebunden
9 Unbekannt

20

Symptome

0 Keine
1 Schmerzen im Oberbauch
2 Nausea
3 Erbrechen
4 Völlegefühl/schnelle Sättigung
5 Ikterus
6 Gastrointestinale Blutung
7 Flatulenzen/Blähungen/Meteorismus
8 Erschöpfung
9 Dyspnoe
10 Sonstige, und zwar:

21

11 Unspezifische Symptomatik
12 Epigastrische Schmerzen
13 Übelkeit
14 Druckgefühl
99 Nicht bekannt

Diagnosestellung

0 Intra-/Präoperativ bei anderer Erkrankung
1 Zufallsbefund
2 Intra-/Präoperativ bei gastrointestinaler Erkrankung
3 Bei Symptomen
4 Sonstiges, und zwar:

23

Krankheitsanamnese (sonstige wichtige Erkrankungen)

Diagnostik

1 Leberzyste gesehen
2 Leberzyste nicht gesehen
8 Untersuchung nicht durchgeführt
9 Nicht bekannt

Ultraschall 24

CT 25

MRT 26

Probeaspiration 27

ERCP 28

Zystographie
(Punktion der Zyste u. Kontrastmittelgabe) 29

Begleitende Lebererkrankung

1 Nein
2 Fettleber
3 Fibrose
4 Zirrhose
5 Hepatitis
6 Kombination oder Sonstige
9 Nicht bekannt

30

Hauptbefall

0 Keine Lebererkrankung
1 Rechts
2 Links
3 Beidseitig
9 Fehlende Angaben

31

Hauptzyste

Lokalisation der resezierten Zysten

0 Posteriorer Sektor (Segment 6/7)
1 Anteriorer Sektor (Segment 5/8)
2 Medialer Sektor (Segment 4)
3 Lateraler Sektor (Segment 2/3)
4 Lobus caudatus (Segment 1)
5 Diffus = alle 4 Sektoren
6 Diffus = rechte Leberhälfte
7 Diffus = linke Leberhälfte
8 Anteriorer + medialer Sektor
9 Keine Angabe

33

Leberenzyme präoperativ

01 Einfach
88 Nicht untersucht

02 Zweifach, ...
99 Keine Angabe

Billirubin 34

GOT (ASAT) 36

GPT (ALAT) 38

Alkalische Phosphatase 40

Echinokokkus-Serologie 42

Titer 01 negativ
02 positiv

Tumormarker präoperativ

1 einfach
8 nicht untersucht

2 zweifach, ...
9 keine Angabe

CEA 44

CA 19-9 46

AFP 48

Präoperative Diagnose

1 Solitäre Leberzyste
2 Multiple Leberzysten
3 PCLND
4 Zystenleber
5 Caroli's disease, biliäre Zyste
6 Hydatide
7 Neoplastische Zyste
8 Traumatische Zyste
9 Entzündliche Zyste

50

Vorherige Therapieversuche

0 Nein
1 Ja, einmal
2 Zweimal

51

Leberzysten

Spezielle klinische Daten II

Stand 11/04

22

OPERATION- Datum

Jahr	Monat	Tag
		20

OP-Indikation

- 1 Symptomatische solitary Leberzyste
 2 Neoplastische Zyste
 3 Andere Erkrankung
 4 Symptomatische multiple Leberzysten
 9 Nicht bekannt

ASA

- 1 ASA 1
 3 ASA 3
 9 Nicht bekannt

OP-Dringlichkeit

- 1 Elektiv
 2 Notfall, wenn ja Ursache:
 9 Nicht bekannt

Zugang

- 1 Laparotomie
 2 Laparoskopie
 3 Umstieg in Laparotomie

Ursache für Umstieg

- 1 Adhäsionen
 2 Blutung
 3 Fehlende Lappenmobilisation
 4 Sonstige, und zwar:
 8 Kein Umstieg/keine Laparoskopie
 9 Nicht bekannt

OP-Verfahren

- 11 Erweiterte Trisegmentresektion
 12 Trisegmentresektion
 13 Erweiterte Hemihepatektomie rechts
 14 Hemihepatektomie rechts
 15 Hemihepatektomie links
 16 Erweiterte Hemihepatektomie links
 17 Linkslaterale Resektion (2+3)
 18 Rest-Hemihepatektomie rechts
 22 Rechtslaterale Resektion
 23 Lebermittensektion
 24 Rechtslateral + Linkslateral
 31 5-Segmentresektion
 32 4-Segmentresektion
 33 3-Segmentresektion
 34 2-Segmentresektion
 35 1-Segmentresektion
 41 Atypische Resektion =>5 cm
 42 Atypische Resektion <5 cm
 50 Kryotherapie; keine Leberresektion
 90 Perizystektomie (Excision)
 91 Endozystektomie
 92 Endozystektomie + Excision rechts
 93 Endozystektomie + Perizystektomie
 94 Endozystektomie (multipel)
 95 Endozystektomie + Linkslaterale Segmentresektion
 96 Drainage
 97 Sonstige
 99 Nicht bekannt

Blutverlust intraoperativ (in 100 ml)

- 98 >= 10 Liter
 99 Nicht bekannt

Anzahl Konserven intraoperativ

- 00 Keine
 99 Nicht bekannt

Operationsdauer in Minuten

- 999 Unbekannt

Begleitende Cholezystektomie

- 1 Ja
 2 Nein
 9 Nicht bekannt

Intraoperative Komplikationen

- 1 Keine
 2 Vorhanden, und zwar:
 9 Nicht bekannt

Netzplombe

- 1 Ja
 2 Nein
 9 Nicht bekannt

Anzahl der Zysten

- 77 Multipel

Durchmesser der größten angefangenen Zyste in cm

- 39

Postoperative Komplikationen

- 000 Keine Komplikation
 Schlüssel siehe vorhergehende Seite
 41
 44

Dauer stationärer Aufenthalt postoperativ

- xx Tage
 99 Nicht bekannt

Histologie

- 1 Einfache Leberzyste, keine Malignität
 2 Einfache Leberzyste, Malignität
 3 Neoplastische Zyste (Adenom, Adenokarzinom)
 4 Caroli's disease, biliäre Zyste
 5 Hydatide
 6 Traumatische Zyste
 7 Entzündliche Zyste
 9 Nicht bekannt
 10 Sonstiges

VERLAUF/FRAGEBOGEN**Wegen Lebererkrankung in ärztlicher Behandlung?**

- 1 Ja
 2 Nein
 3 Kontrolle
 9 Nicht bekannt

Symptome

- 0 Keine
 1 Schmerzen im Oberbauch
 2 Nausea
 3 Erbrechen
 4 Völlegefühl/schnelle Sättigung
 5 Ikterus
 6 Gastrointestinale Blutungen
 7 Blähungen/Flatulenzen/Meteorismus
 8 Erschöpfung
 9 Dyspnoe
 10 Sonstige, und zwar:

Unspezifische Symptomatik

- 11 Unspezifische Symptomatik
 12 Epigastrische Schmerzen
 13 Übelkeit
 14 Druckgefühl
 99 Nicht bekannt

Weitere Leberzysten aufgetreten?

- 00 nein
 01 ja
 02 nicht untersucht
 03 postoperatives Rezidiv bei Entlassung sonographisch nachweisbar
 99 nicht bekannt

Weitere Leberzysten-Operation?

- 00 Nein
 01 Ja
 02 Narbenbruch
 03 Punktion von Rezidiven/Biliomen
 99 Nicht bekannt

9. Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde an der Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Viszeralchirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena angefertigt.

Mein größter Dank gilt Frau PD Dr. med. A. Altendorf-Hofmann für die Überlassung des Promotionsthemas und ihre ausgezeichnete Betreuung während sämtlicher Arbeitsphasen. Sie stand mir immer in unschätzbare Art und Weise mit ihrer wissenschaftlichen und klinischen Erfahrung zur Seite.

Des Weiteren geht mein Dank an Herrn PD Dr. med. W. Sendt für seine Unterstützung und die wertvollen Impulse zum Spezialgebiet der operativen Leberzystentherapie. Auch Herrn Dr. med. A. Petrovitch, ehemals Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena, möchte ich für seine Hilfe und Unterstützung, besonders für das Überlassen der radiologischen Bilder im Kapitel Einleitung, danken.

Meine Familie hat mich im Gelingen dieser Arbeit mit ihrer Liebe und ihrem Verständnis unermesslich unterstützt. Durch ihre Motivation und finanzielle Unterstützung während meines gesamten Studiums haben sie in besonderer Weise zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen. Dafür danke ich ihnen von ganzem Herzen.

10. Lebenslauf

Name, Vorname	Retschke, Stephanie
Geburtsdatum	06.08.1978
Geburtsort	Jena, Thüringen
1985 – 1989	Polytechnische Oberschule „Dr. Friedrich Wolf“, Jena
1989 – 1991	Schule „An der Ringwiese“, Jena
1991 – 1997	Ernst-Abbe-Gymnasium, Jena
1997	Abitur
10/1997 – 09/1998	Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Schiller-Universität in Jena
10/1998 – 09/2000	Studium der Volkswirtschaftslehre an der Universtäät Bayreuth
02/2000	Vordiplom der Volkswirtschaftslehre
10/2000 – 06/2006	Fortsetzung des Studiums der Humanmedizin an der Friedrich- Schiller-Universität in Jena
14.06.2006	Staatsexamen an der Friedrich-Schiller-Universität in Jena
seit 01/2007	Assistenzärztin in der Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Klinik für Innere Medizin II, Jena

Jena, den

11. Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

Frau PD Dr. med. A. Altendorf-Hofmann,

Herr PD Dr. med. W. Sendt,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, den