

CHOLEDOCHODUODENOSTOMIE

PROEFSCHRIFT
TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE
GENEESKUNDE
AAN DE ERASMUS UNIVERSITEIT TE ROTTERDAM
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS
PROF. DR. B. LEYNSE
EN VOLGENS HET BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN.
DE OPENBARE VERDEDIGING ZAL PLAATSVINDEN OP
WOENSDAG 15 SEPTEMBER 1976 DES NAMIDDAGS
TE 3.00 UUR PRECIES

DOOR

JACOBUS CORNELIS JOHAN WERELDSMA

GEBOREN TE ROTTERDAM.

1976

BRONDER-OFFSET B.V. - ROTTERDAM

Promotor : Professor Dr. H. van Houten
Co-promotor : Professor Dr. M. Frenkel
Co-referenten : Professor Dr. P.J. Kooreman
Dr. D.L. Westbroek

. , so müsste man sie,
falls man vor dem Ausdruck
nicht zurückschreckt,
bezeichnen als
Choledocho-Duodenostomie.

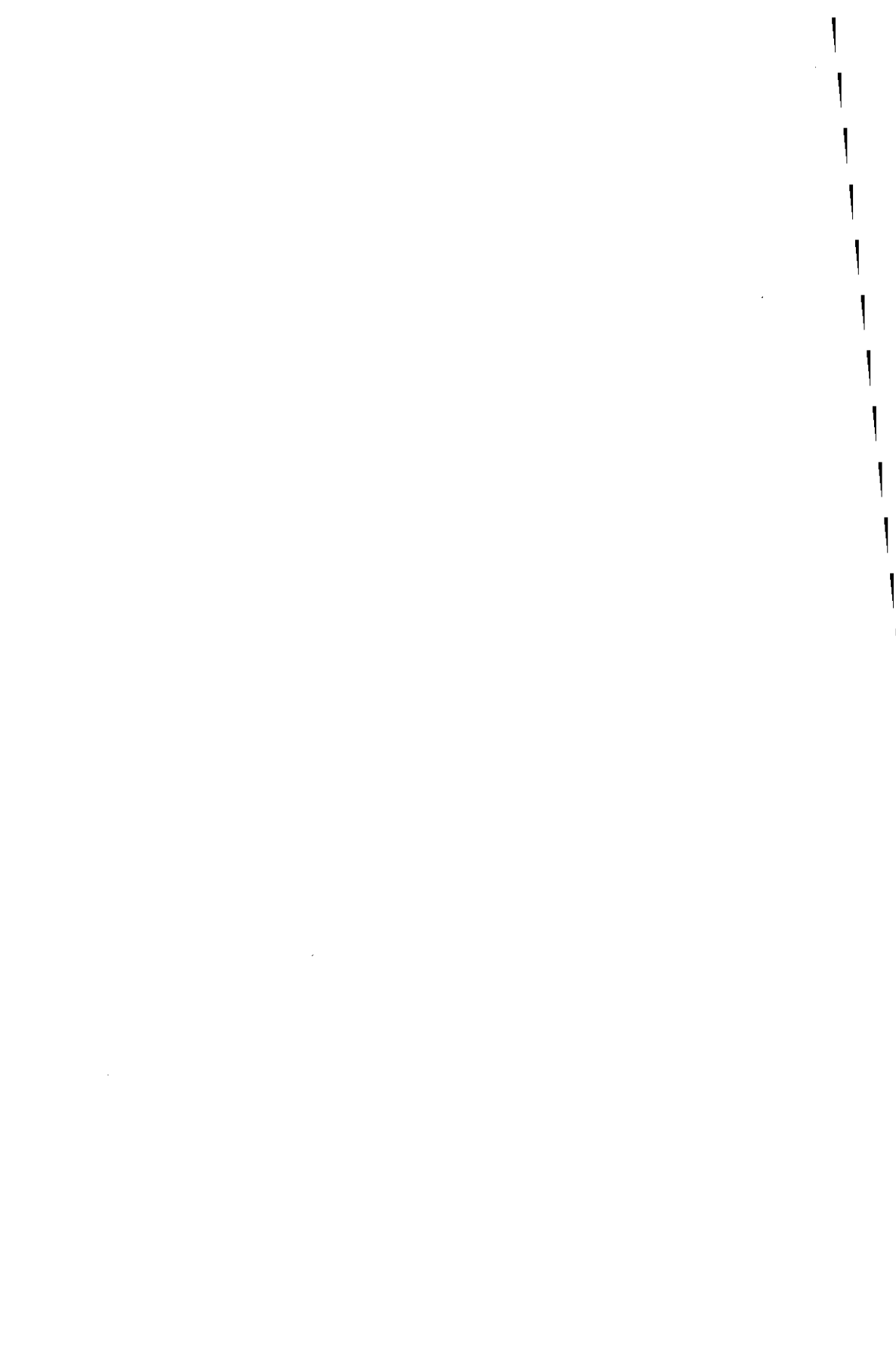
Sprengel, 1891.

Aan Yvonne, Dennis en Annemiek.

INHOUD

	Pag.
INLEIDING	9
DEEL A (Algemeen gedeelte)	
HOOFDSTUK I	
Indicaties tot galwegen ontlastende ingrepen	11
HOOFDSTUK II	
Operaties	22
2.1 Side-to-side choledochoduodenostomie	22
2.2 End-to-side choledochoduodenostomie	31
2.3 Problematiek welke verband houdt met uitvoering van operatie	32
HOOFDSTUK III	
Bezwaren tegen en voordelen van choledochoduodenostomie	37
HOOFDSTUK IV	
Verantwoording van dit proefschrift	50
DEEL B (Patientenonderzoek)	
HOOFDSTUK V	
Patientenonderzoek	52
Vraagstelling	52
5.1 Restricties	52
5.2 Bespreking patientenmateriaal en indicaties tot operatie	53
5.3 Gebruikte operatietechniek	56
5.4 Prospectief onderzoek	57

HOOFDSTUK VI	
Resultaten van het patientenonderzoek	61
6.1 Mortaliteit	61
6.2 Bevindingen bij operatie	63
6.3 Complicaties	66
6.4 Resultaten prospectief onderzoek	69
6.5 Samenvatting patientenonderzoek	81
HOOFDSTUK VII	
Discussie & Conclusies	85
HOOFDSTUK VIII	
Samenvatting (Summary)	95
Literatuurlijst	101



INLEIDING

Bilio-enterale anastomosen hebben in de galwegchirurgie een vaste plaats verworven. Zij worden meestal aangelegd bij totale of gedeeltelijke afsluiting van de extrahepatische galwegen. De chirurg heeft de keuze uit verbindingen tussen galblaas, ductus choledochus of ductus hepaticus enerzijds en maag, duodenum of jejunum anderzijds. Het meest frequent wordt gebruik gemaakt van de side-to-side choledochoduodenostomie.

Deze anastomose stelt het sfinctermechanisme van de papil van Vater buiten werking en schept een open verbinding tussen darm en galwegen. Reflux van darminhoud naar de galwegen wordt daardoor mogelijk, terwijl bovendien een min of meer "blind" distaal deel van de ductus choledochus wordt gecreëerd.

De vraag dringt zich op in hoeverre zulk een ingreep het risico heeft van complicaties, zoals infecties van lever, galwegen of pancreas, schrompeling van de anastomose, recidief steenvorming of nog andere.

In dit proefschrift zal in het bijzonder het risico van cholangitis na side-to-side anastomosering worden gezien. Getracht zal worden de oorzaak aan te geven van deze complicatie. Dit wordt enerzijds gedaan met behulp van gegevens uit de literatuur en anderzijds door het vermelden van de resultaten van een onderzoek van patienten.

In het literatuurgedeelte (Deel A) worden achtereenvolgens de indicaties tot galwegen ontlastende ingrepen, de operatietechniek en de complicaties van de choledochoduodenostomie behandeld.

Het patientenonderzoek (Deel B) bestaat uit verzamelde gegevens van 86 patienten, bij wie in de periode van 1946 t/m 1972 in het

Zuiderziekenhuis te Rotterdam een choledochoduodenostomie was aangelegd. Het retrospectieve deel van dit onderzoek geeft de resultaten weer van indicatiestelling tot de operatie, bevindingen bij operatie, morbiditeit en mortaliteit.

Het prospectieve onderzoek is specifiek gericht op het vóórkomen van cholangitis bij 22 patienten waarbij een choledochoduodenostomie was aangelegd. Dit wordt gedaan met behulp van gegevens verkregen door anamnestic, laboratorium-, röntgenologisch en bacteriologisch onderzoek en door middel van de ademtest.

DEEL A (ALGEMEEN GEDEELTE)

HOOFDSTUK I

INDICATIES TOT GALWEGEN ONTLASTENDE INGREPEN

In 1888 werd de eerste choledochoduodenostomie, overigens met slecht resultaat, door Riedel aangelegd. Sprengel verrichtte daarentegen in 1891 als eerste een geslaagde choledochoduodenostomie wegens het bestaan van een choledochussteen.

Mayo (1905) beschreef als eerste de toepassing van deze operatie bij een benigne strictuur van de ductus choledochus, terwijl Sasse (1913) het indicatiegebied voor choledochoduodenostomie verruimde door hieraan papilstenose en pancreastumor toe te voegen.

Sedertdien breidde het indicatiegebied zich vooral in Europese klinieken steeds verder uit.

In de Amerikaanse literatuur verscheen de eerste publicatie over een serie choledochoduodenostomieën pas in 1946 van de hand van Sanders.

Om een indruk te geven van aard en frequentie der indicaties zoals deze in de praktijk worden toegepast, zijn in tabel I de gegevens samengebracht van 23 publicaties uit de jaren 1955 - 1974. In deze tabel wordt een onderscheid gemaakt tussen benigne en maligne afwijkingen waarvoor de operatie werd verricht. Hieruit blijkt dat choledochoduodenostomie $\pm 7x$ vaker wordt verricht wegens een benigne dan wegens een maligne aandoening.

De *benigne aandoeningen*, waarvoor choledochoduodenostomie werd verricht, kunnen op basis van frequentie als volgt worden verdeeld:

Tabel I

Samengestelde tabel van indicaties tot choledochoduodenostomie van 23 publicaties uit de jaren 1955 - 1974.

Indicaties	Aantal	Perc.	Onderverdeling	Literatuur
<i>Maligne aandoeningen</i>				
Choledochusstenen	543		192 prim. of sec. stenen	Barner, 1966; Brummelkamp, 1961; Capper, 1961; Degenshein, 1974; Farrar, c.s., 1969; Hurwitz, 1964; Johnson, 1972; Keclik, 1968; Madden, c.s., 1970; Scholz, c.s., 1972; Schwartz, c.s., 1959; Stuart, 1972; Theunissen, c.s., 1965; Thomas, c.s., 1971; White, 1973; Wright, 1968.
Galmodder	18		91 rec. of reststenen	
Ingeklemd papilsteen	10		260 niet nader aangeduid	
Hepatische stenen	7			
	578	57,3		
Papilstenose en post-cholecystectomie syndroom	120	11,9	91 papilstenose	Barner, 1966; Capper, 1961; Degenshein, 1974; Farrar, c.s., 1969; Hurwitz, 1964; Johnson, 1972; Keclik, 1968; Madden, c.s., 1970; Magarey, 1971; Schein, 1968; Schwartz, 1959; Stuart, 1972; Theunissen, c.s., 1965; Thomas, c.s., 1971.
Preventief ter voorkoming v/h post-chol. syndroom	99	9,8	29 post-chol. syndroom	
Pancreatitis	109	10,8	3 acute pancreatitis 9 rec. pancreatitis 88 chron. pancreatitis 9 niet nader aangeduid	Barner, 1966; Capper, 1961; Degenshein, 1974; Johnson, 1972; Keclik, 1968; Madden, c.s., 1970; Stuart, 1972; Theunissen, c.s., 1975; Thomas, c.s., 1971; White, 1973; Wright, 1968.
Benigne stricturen v/d extra hepatische galwegen	38	3,8	allen na voorafgaande chir. ingreep	Brummelkamp, 1961; Capper, 1961; Degenshein, 1974; Hurwitz, 1964; Nuboer, 1971; Scholz, c.s., 1972; Theunissen, c.s., 1965; White, 1973.
Parasitaire infectie en ontsteking v/d choledochus	20	2,0	17 Clonorchis sinensis 3 fibroserende cholecistitis	Capper, 1961; Stock, 1955; Stuart, 1972; Theunissen, c.s., 1965; Thomas, c.s., 1971.
Uitgezeitte ductus choledochus e.c.i.	18	1,8		Capper, 1961; Johnson, 1972; Madden, c.s., 1970.
Congenitale aandoeningen	16	1,6	14 choledochuscyste 1 congenitale strictuur 1 pancreas annulare	Capper, 1961; Farrar, c.s. 1969; Hurwitz, 1964; Longmire, 1970; Ninh, c.s., 1964; Scholz, c.s., 1972; Stuart, 1972; Thomas, 1971; Wright, 1968.
Benigne tumoren v/d ductus choledochus	5	0,5		Madden, c.s., 1970; Stuart, p.s., 1971.
Diversen	5	0,5		Hurwitz, 1964; Stuart, 1972; Theunissen, c.s., 1965.
Totaal	1.008	100		
<i>Maligne aandoeningen</i>				
Carcinoom	133		78 pancreascarcinoom 11 galwegcarcinoom 5 galblaascarcinoom 1 duodenumcarcinoom 38 niet nader aangeduid	Barner, 1966; Capper, 1971; Degenshein, 1974; Farrar, c.s., 1969; Hurwitz, 1964; Madden, c.s., 1970; Scholz, c.s., 1972; Stuart, c.s., 1971; White, 1973; Wright, 1968.
Totaal	1.141			

- Stenen in de ductus choledochus en/of ductus hepaticus
- Papilstenose en het postcholecystectomiesyndroom
- Pancreatitis
- Strictuur van de extrahepatische galwegen
- Parasitaire infecties van de galwegen
- Congenitale aandoeningen van de galwegen

De *maligne aandoeningen* kunnen op dezelfde wijze als volgt worden verdeeld:

- Pancreascarcinoom
- Galwegcarcinoom

Literatuurbespreking van de verschillende aandoeningen welke tot het aanleggen van een choledochoduodenostomie hebben geleid, verdeeld in benigne en maligne afwijkingen en behandeld naar mate van voorkomen

BENIGNE AANDOENINGEN

1.1. Stenen in de ductus choledochus en/of ductus hepaticus.

Verreweg de meest voorkomende indicatie tot het aanleggen van een choledochoduodenostomie is de aanwezigheid van stenen in de ductus choledochus. Steenlijden maakte in de drie grootste series van verzameltabel I (Degenshein, 1974; Madden c.s., 1970; Capper, 1961) gemiddeld 73,5% uit van alle benigne aandoeningen. Vandaar dat het grootste deel van dit hoofdstuk aan dit steenlijden zal worden gewijd.

Choledochusstenen kan men onderscheiden in primaire en secundaire stenen. Deze onderscheiding geeft aan wáár de stenen zijn ontstaan. *Primaire choledochusstenen* ontstaan namelijk in de ductus choledochus zelf, terwijl *secundaire choledochusstenen* in de galblaas zijn ontstaan en via de ductus cysticus in de ductus choledochus terecht zijn gekomen.

Indien na cholecystectomie en/of choledochusexploratie stenen in de ductus choledochus aanwezig blijken te zijn, kan men wederom bovengenoemde onderscheiding aanhouden. Men spreekt dan echter in geval van nieuw gevormde (primaire) stenen in de ductus chole-

dochus van "recidief" stenen en in geval van achtergebleven (secundaire) galblaasstenen van *reststenen*.

1.1.1. Primaire (A) en "recidief" (B) stenen.

Asschoff (1924) noemde deze stenen stasis- of kleistenen. Hoewel deze stenen gewoonlijk solitair voorkomen, kunnen ze ook multipel aanwezig zijn. Ze zijn eivormig en komen in vorm overeen met de contouren van de ductus choledochus. Vanwege het gemak waarmee ze door de vingers fijn geknepen kunnen worden en het beeld dat door de fijn geknepen deeltjes wordt gevormd (galmodder of biliary mud), worden zij kleistenen genoemd.

Op doorsnede zijn er twee karakteristieke verschijningsvormen: ten eerste een donkerbruine circulaire centrale kern met een lichtgele gelaagde periferie en ten tweede afwisselend licht- en donkerbruine concentrisch gelaagde ringen.

A. Primaire choledochusstenen.

Madden c.s. (1968) hebben een onderzoek gepubliceerd waarin zij de aanwezigheid van primaire choledochusstenen vergeleken met die van (in deel 1.1.2. beschreven) secundaire choledochusstenen. Zij kwamen aan de hand van een serie van 107 patienten met choledochusstenen tot de volgende conclusies:

- a. Primaire choledochusstenen komen voor in 56,1% van de onderzochte gevallen; daarvan was 68,3% enkelvoudig en 31,7% multipel.

In 20% van de gevallen gingen primaire choledochusstenen niet gepaard met stenen in de galblaas.

- b. Gewoonlijk ging de aanwezigheid van primaire choledochusstenen gepaard met een sterker uitgezette ductus choledochus dan het geval was bij aanwezigheid van secundaire choledochusstenen.
- c. Er werd een relatie gezien tussen het aantal choledochusexploraties en de aard van de gevonden stenen. Hoe vaker een ductus choledochus geëxploreerd werd, des te groter was de kans dat een primaire of werkelijke recidiefsteen gevonden werd. De verhouding tussen primaire en secundaire choledochusstenen bij de 2e

exploratie bedroeg 3 : 1.

- d. Bij 46,6% van de patienten met primaire choledochusstenen werd een stenose van de papil van Vater gevonden, terwijl dit slechts bij 10% voorkwam bij aanwezigheid van secundaire stenen.

B. "Recidief" choledochusstenen.

Aangezien recidief choledochusstenen zoals eerder gesteld altijd primaire choledochusstenen zijn, zou volgens bovenstaande auteurs de behandeling dienen te bestaan uit het aanleggen van een biliodigestieve anastomose. Dit, ongeacht de tijd welke is verstreken tussen choledochusexploratie en het optreden van symptomen.

Als recidief choledochussteen kan ook steenvorming rond een corpus alienum (bv. stukje rubber van een drain of niet resorbeerbaar hechtmateriaal) worden opgemerkt (Hanemaayer, 1964). Indien hiervan sprake is lijkt verwijderen van deze steen voldoende.

1.1.2. Secundaire en reststenen.

Dit zijn stenen die in de galblaas zijn ontstaan en via de ductus cysticus in de ductus choledochus zijn gekomen. Men noemt ze rest- of achtergebleven stenen omdat zij worden geacht na galblaas- of galwegchirurgie te zijn achtergebleven.

Wolpers (1968) onderscheidt de menselijke galblaasstenen morphogenetisch in twee soorten: *Cholesterol-* en *pigmentstenen*. Beide soorten kunnen multipel of solitair voorkomen; afhankelijk van de snelheid van steenvorming, resp. snel en langzaam.

De structuur van galstenen verandert bovendien doorlopend in de functionerende galblaas:

Cholesterolstenen (94%)

1. Solitair voorkomend in 25% van de gevallen; zij veranderen in de loop der tijd van kogel- tot ellipsvorm.
2. Multipel voorkomende moerbeesteentjes (12%); zij worden tot facet-(50%) en kubussteentjes (7%).

Pigmentstenen (6%)

1. Solitair voorkomend in 0,5% van de gevallen; het zijn zwarte kogelvormige stenen welke niet van vorm veranderen maar slechts in grootte toenemen.
2. Multipel voorkomend (5,5%); dit zijn onregelmatig van vorm zijnde zwarte steentjes, wisselend van grootte.

Alle hulpmiddelen die ons ten dienste staan (peroperatoire cholangiografie, choledochoscopie, radiometrie etc.) ten spijt worden deze secundaire choledochusstenen nog steeds regelmatig achtergelaten bij choledochusexploratie. Een juist percentage hiervan op te geven is moeilijk. Keeman (1974) vermeldt naar aanleiding van literatuuronderzoek percentages van 5 tot 35.

De plaatsen waar een choledochussteen zich kan "verbergen" en daarom relatief vaak achterblijft, zijn:

1. Een "cul de sac" of pseudodivertikel van het distale deel van de ductus choledochus.
2. Intrahepatische galgangen.
3. Ductus cysticusstomp.

In gevallen van reïnterventie zijn diverse auteurs, o.a. Hepp c.s. (1964) en Madden c.s. (1968) voorstanders van het aanleggen van een biliodigestieve anastomose.

1.1.3. Massale opstapeling van stenen in de ductus choledochus.

Volgens Hepp, c.s. (1964) en Arianoff (1965) is een massale opstapeling van stenen in de ductus choledochus ("l'empierrement du choledoque") een indicatie voor het aanleggen van een biliodigestieve enastomose.

1.1.4. Multipele stenen in de ductus hepatici.

Intrahepatische stenen komen in Europa en de Verenigde Staten in vergelijking met Zuid-Amerika, China en het Verre Oosten veel minder frequent voor. Volgens Longmire en Rangel (1970), kunnen deze stenen ontstaan door stasis van gal proximaal van een ductus

choledochusobstructie door bv. choledochusstenen, congenitale anomalieën van het ductale systeem en door carcinoom van de extrahepatische galwegen. Verdere mogelijkheden zijn:

- het al dan niet ingeklemd raken van secundaire choledochuste(e)n(en) in de intrahepatische galwegen, waardoor obstructie en stasis veroorzaakt kunnen worden,
- een parasitaire leveraandoening waarbij vooral de *Ascaris Lumbricoïdes* de bron kan zijn waaromheen steenvorming plaats vindt (Tung, 1962).

Een biliodigestieve anastomose wordt bij multipale hepaticusstenen geadviseerd omdat men bij operatie nooit zeker kan zijn dat zij alle verwijderd worden.

1.1.5. Vast ingeklemde stenen in de ductus choledochus.

Dit geldt zowel voor stenen die wel, als voor stenen die niet verwijderd kunnen worden (Brummelkamp, 1961). Stenen die uiteindelijk wel verwijderd worden, kunnen reeds druknecrose hebben veroorzaakt, waardoor later benigne stricturen op basis van fibrosering kunnen ontstaan.

1.1.6. Choledochusstenen gecombineerd met stenose van de papil van Vater.

Sommige onderzoekers zijn van mening dat steenvorming in de ductus choledochus zich herhaalt indien er een vernauwing bestaat van het distale deel van de ductus choledochus (Capper, 1961). Waardoor deze vernauwing (een niet ongewone bevinding bij choledocholithotomie) ontstaat, is nog niet geheel duidelijk.

Colcock (1958) vond bij 38 van de 100 patienten die wegens papilstenose werden geopereerd, stenen in de ductus choledochus. Mirizzi noemt deze gecombineerde aandoening: "Le syndrome choledocien de caractère grave" (Madden c.s., 1965).

Enkele theorieën omtrent het ontstaan van steenvorming in de ductus choledochus gecombineerd met stenose van de papil van Vater verschenen in de jaren vijftig (Capper, 1961).

1.1.7. Aanwezigheid van dikke, visceuze gal met galgruis, galmodder of slijm.

1.2. Papilstenose en het postcholecystectomie syndroom.

Volgens bepaalde auteurs (Magarey, 1971; Baumann, 1969; Madden c.s., 1965; Hess, 1961; Capper, 1961) is choledochoduodenostomie een waardevolle ingreep indien er sprake is van papilstenose en het postcholecystectomie syndroom. De klinische symptomen die volgens deze auteurs bij het postcholecystectomie syndroom kunnen voorkomen variëren van milde dyspepsieklachten tot fistelvorming in het galweggebied en recidiverende bovenbuiksklachten. Deze laatste kunnen beschreven worden naar aard en localisatie als gelijkwaardig aan de kolieken welke de indicatie tot primaire galwegchirurgie waren geweest. Soms wordt bij operatie stenose van het distale deel van de ductus choledochus gevonden met uitzetting proximaal daarvan, gepaard gaande met een verhoogde druk in de galwegen.

1.3. Pancreatitis.

Chronische pancreatitis, waarbij het pancreas ernstig is verdikt en welke daardoor kan leiden tot galstuwings, kan aanleiding zijn tot het aanleggen van een biliodigestieve anastomose.

Is er daarentegen sprake van chronisch recidiverende of acute pancreatitis dan is de vraag of een biliodigestieve anastomose van nut kan zijn, afhankelijk van de oorzaak van deze aandoening (Capper, 1961). Afsluiting van de ductus choledochus en ductus pancreaticus door een ingeklemde papilsteen, welke leidt tot pancreatitis, dient uiteraard gevolgd te worden door verwijdering van deze steen.

1.4. Benigne stricturen van de extrahepatische galwegen.

Deze ontstaan bijna uitsluitend als gevolg van chirurgisch ingrijpen. Letsels van de extrahepatische galwegen worden al dan niet tijdens de primaire operatie ontdekt, hebben een hoge operatieve mortaliteit en vaak een slecht functioneel resultaat na herstel.

Stricturen komen vooral voor na cholecystectomie, choledochotomie al of niet met catheterisatie van de papil, gastrectomie en sphincterectomie.

Over galwegreconstructie met behulp van biliodigestieve anastomoses is reeds veel geschreven. Door verschillende auteurs worden hiervoor diverse technieken aangeprezen. Vaak gebruikt men een jejunumlis in plaats van het voor de hand liggende duodenum, met of zonder Roux-Y-lis of Braunse anastomose (Nuboer, 1971; Lahey en Pyrttek, 1950).

Toch zijn ook met een choledochoduodenale anastomose redelijke resultaten bereikt, gezien de publicaties van Aust c.s. (1967) en ReMine en Ferries (1967) die, resp. in 69% en 61% van de gevallen, na vijf jaar bevredigende tot uitstekende resultaten zagen.

1.5. Parasitaire infectie.

Soms volkomen onverwacht worden bij choledochotomie – wegens stenen – één of meerdere volwassen Clonorchis-wormen in de extrahepatische galwegen gevonden (Capper, 1961; Stock en Tinckler, 1955).

De behandeling kan bestaan uit choledochotomie met verwijderen van de worm(en), drainage en het postoperatief geven van anthelminica (Roux c.s., 1973). Alternatieve behandelingswijzen bij deze gecombineerde worm-steenaandoening van de galwegen zijn: Choledochoduodenostomie (Capper, 1961; Stock en Tinckler, 1955) en sphincterplastiek (Fung, 1961; Jones en Smith, 1952). Van beide methoden zijn goede resultaten beschreven.

1.6. Congenitale aandoeningen van de galwegen.

1.6.1. Choledochuscyste. (Fonkalsrud, 1973; Alonso-Lej c.s., 1959; Tsardakas en Robnett, 1956).

Deze zeldzame congenitale aandoening bestaat gewoonlijk uit een circulaire verwijding van de gehele ductus choledochus of een segment hiervan. De intrahepatische galwegen zijn gewoonlijk normaal en de galwegen boven de inmonding van de ductus cysticus licht verwijld. De cysteuze verwijding begint geleidelijk en eindigt scherp

terwijl het distale deel van de ductus choledochus vaak vernauwd is. De cysten kunnen in grootte variëren van enkele cc's inhoud tot meerdere liters. Omtrent aetiologie van deze aandoening welke 3-4 x frequenter voorkomt bij vrouwen dan bij mannen, tast men nog in het duister.

De chirurgische behandeling kan bestaan uit het aanleggen van een cysto-jejunostomie met een Roux-Y-lis, waarbij het laagste deel van de cyste met het jejunum wordt geanastomoseerd. De eenvoudigste operatie is de cystoduodenostomie, welke voorkeur verdient bij kleine cystes die achter het duodenum zijn gelegen. Excisie van de cyste gevolgd door een end-to-side hepaticoduodenostomie of -jejunostomie is een ingreep die met grotere risico's gepaard gaat.

1.6.2. Congenitale hypotonie van de ductus choledochus. (Longmire en Rangel, 1970; Longmire en Mandiola, 1970).

Hiervan kan men spreken indien reeds vanaf de kinderleeftijd galziekten in de anamnese voorkomen en bij operatie diffuus verwijde intra- en extrahepatische galwegen worden gevonden.

Mallet-Guy c.s. stellen dat verwijding van de ductus choledochus zonder dat er sprake is van obstructie, kan voorkomen als gevolg van

- parietale hypotonie van de ductus choledochus, gepaard met etterige gangreneuze cholecystitis of mucocèle van de galblaas (66%)
- hypotonie van de sfincter Oddi (20%)
- geïsoleerd voorkomend (14%).

Als chirurgische therapie wordt een choledochoduodenostomie aan-geraden.

MALIGNE AANDOENINGEN

1.7. Maligne obstructie van de ductus choledochus. (Degenshein, 1974; Hoerr en Hermann, 1973; Johnson, 1972).

In het merendeel der gevallen wordt maligne obstructie van de extrahepatische galwegen veroorzaakt door het pancreascarcinoom. Primair carcinoom uitgaande van de extrahepatische galwegen komt

minder voor (tabel I).

Indien een curatieve resectie niet verricht kan worden kan men een (palliatieve) overloop tussen galwegen en darm aanleggen. Volgens Degenstein is een side-to-side choledochoduodenostomie vaak de minst traumatiserende en meest effectieve procedure. Deze zou betrouwbaarder zijn in functie dan een choledochojejunostomie. Andere auteurs (Hoerr en Johnson) zijn van mening dat een cholecystojejunostomie al of niet met Braunse anastomose of met een Roux-Y-lis de voorkeur geniet. Wel moet aan een aantal voorwaarden zijn voldaan: De galblaas mag uiteraard niet reeds verwijderd zijn en mag geen stenen bevatten; de ductus cysticus mag niet afgesloten zijn en niet te laag in de ductus choledochus uitmonden.

SAMENVATTING

Uit dit literatuuronderzoek naar indicatiestelling tot het aanleggen van een choledochoduodenostomie blijkt, dat:

- 1e Deze ingreep frequenter wordt verricht voor benigne dan voor maligne aandoeningen.
- 2e De aanwezigheid van stenen in de ductus choledochus de belangrijkste indicatie vormt voor de operatie.
- 3e Het maken van onderscheid tussen primaire en secundaire choledochusstenen van evident belang kan zijn voor de therapie.
- 4e Deze operatie ook van nut kan zijn bij diverse andere aandoeningen die obstructie veroorzaken in het galweggebied.

HOOFDSTUK II

OPERATIES

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de techniek van de choledochoduodenostomie zoals deze, met verschillende modificaties, in de literatuur wordt beschreven. De eerste 2 delen (2.1 en 2.2) geven de tot nu toe bekende mogelijkheden van de resp. side-to-side en end-to-side choledochoduodenostomie weer. In het laatste deel (2.3) wordt een aantal algemene problemen verband houdend met de operatietechniek puntsgewijs besproken.

2.1. Side-to-side choledochoduodenostomie.

De side-to-side choledochoduodenostomie kan onderverdeeld worden op basis van de benadering van de ductus choledochus. Deze kan "extern" d.w.z. van buitenaf of "intern" d.w.z. transduodenaal benaderd worden (Finsterer, 1929).

2.1.1. Choledochoduodenostomia externa.

De ductus choledochus kan voor het aanleggen van een anastomose longitudinaal (fig. 2a), dwars (fig. 3) en schuin (van mediaal boven naar lateraal onder (fig. 6) of van lateraal boven naar mediaal onder) worden geopend.

Meestal wordt in aansluiting aan een exploratieve choledochotomie

gebruik gemaakt van de longitudinale incisie. De choledochotomie kan als volgt verlopen:

Al dan niet identificatie van de ductus choledochus door middel van punctie en plaatsen van 2 steunteugels door de buitenlaag van de wand ter weerszijden en in het midden van de voorgenomen incisie. Aanspannen van de steunteugels en maken van een kleine incisie aan de voorzijde welke naar boven en onder kan worden verlengd tot vereiste grootte. Over het algemeen zal gestreefd worden naar een incisie welke zo distaal mogelijk ligt. De gal wordt beoordeeld naar kleur, viscositeit en naar aanwezigheid van concrementen. Tevens wordt een monster genomen voor bacteriologisch onderzoek. Vervolgens exploratie van de extrahepatische galwegen. De indicatie tot het aanleggen van een biliodigestieve anastomose wordt meestal in aansluiting hierop gesteld. Moeilijkheden kunnen ontstaan als bloedvaten, die dwars of schuin over de ductus choledochus verlopen, worden gelaedeerd. Goede haemostasis kan in dat geval geschieden door het onderbinden van deze vaten met dunne catgut. Volgens Priestley c.s. (1955) zou door kleine ellipsvormige excisie van een deel van de ductus choledochus de kans op het blijvend goed functioneren van de anastomose worden vergroot. Bij een voldoende wijde ductus choledochus kan deze ook dwars worden geopend, mits de indicatie tot het aanleggen van een biliodigestieve anastomose reeds tevoren vaststaat.

Het duodenum kan evenals de ductus choledochus longitudinaal, dwars en schuin worden geopend. In wezen maakt het weinig verschil hoe de incisie verloopt. Sommige auteurs geven de voorkeur aan een dwarse duodenotomie in verband met het dwars verlopen van de bloedvaten en de daardoor geringere kans op bloedverlies dan bij longitudinale incisie. Het duodenum kan tussen twee seromusculair aangelegde en aangespannen steunteugels diathermisch worden geopend. Eerst wordt de seromusculaire laag ingesneden en na onderbinden van de submucosale bloedvaten, de mucosa geopend. Eventueel teveel overbloezende duodenummucosa kan worden geëxci-deerd. Afhankelijk van het type van de aan te leggen anastomose, kan het duodenum in het anteriore, posteriore of laterale vlak worden geopend.

2.1.1.1. Side-to-side choledochoduodenostomie met gebruikmaking van het retroduodenale deel van de ductus choledochus.

Deze door Sasse (1913) ontwikkelde en vrijwel niet meer gebruikte methode komt neer op het vrijmaken van de achterwand van het duodenum van de voorzijde van het retroduodenale deel van de ductus choledochus. Pancreasweefsel wordt vrijgeprepareerd en afgeschoven. Het duodenum wordt vervolgens naar onderen weggehouden en een longitudinale choledochotomie en dwarse duodenotomie gemaakt. Hierbij komen beide openingen recht tegenover elkaar te liggen en kan de anastomose worden gemaakt.

Bezwaren van deze operatie zijn de kans op beschadiging van pancreasweefsel en de technische moeilijkheid om het duodenum over voldoende afstand van de ductus choledochus vrij te maken. Hierdoor kan vrij veel bloedverlies optreden en ontstaat de kans op perforaties, vooral na doorgemaakte ontstekingen in dit gebied.

2.1.1.2. Side-to-side choledochoduodenostomie met gebruikmaking van deels retroduodenaal en deels supraduodenaal gelegen ductus choledochus.

Jurasz (1923 en 1928) gebruikte voor het eerst het meest distale supraduodenale deel met een deels retroduodenaal gelegen deel van de ductus choledochus. Deze techniek welke nog steeds wordt toegepast door o.a. Capper (1961) en Barner (1968) verloopt als volgt (fig. 1):

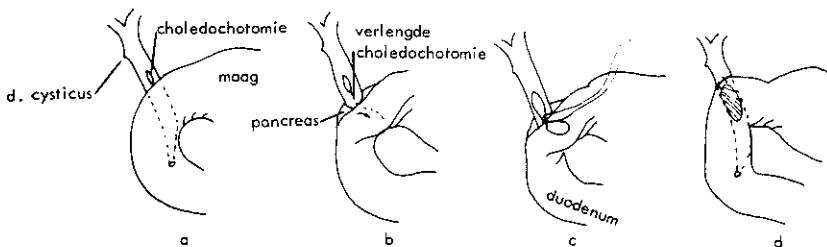


Fig. 1. Choledochoduodenostomie vgs. Jurasz.

Er wordt een zo distaal mogelijk gelegen longitudinale choledochotomie gemaakt tot aan de rand van het duodenum (fig. 1a), waarna het overliggende duodenum middels een beperkte Kocherse manoeuvre gering wordt gemobiliseerd. Het duodenum kan vervolgens naar links onder worden weggehouden (fig. 1b). Nu wordt het craniale deel van de retroduodenale ductus choledochus tot waar deze in het pancreas duikt vrijgelegd. Zodoende is het mogelijk de choledochotomie naar distaal te verlengen tot aan de rand van het pancreas.

De duodenotomie wordt dusdanig gekozen dat, nadat de anastomose is gelegd, het duodenum de ductus choledochus weer zal bedekken. Hiertoe is een dwarse enigszins schuin verlopende duodenotomie in het posterolaterale vlak van het duodenum gewenst (fig. 1c).

De anastomose wordt nu voltooid met behulp van geknoopte catgut of chroomcatguthchtingen door alle lagen, waarna aan de voorzijde nog enkele seromusculaire-adventitiahechtingen van niet resorbearbaar materiaal kunnen worden geplaatst (fig. 1d).

Voordeel van een anastomose tussen ductus choledochus en posterolaterale wand van het duodenum is de verkregen positie van de anastomose achter het duodenum. Bovendien bestaat er een minimale verplaatsing en angulatie van het duodenum waardoor de anastomose zonder spanning komt te liggen.

2.1.1.3. Side-to-side choledochoduodenostomie met gebruikmaking van het supraduodenale deel van de ductus choledochus.

Deze methodiek werd zowel door Flörcken als Finsterer (1922) alhoewel met verschillende technieken, aangeprezen en toegepast. Zij gebruikten uitsluitend het supraduodenale deel van de ductus choledochus om pancreasletsel te vermijden. Bij beide methoden, zowel als bij de modificaties van deze methoden kan het nodig zijn het duodenum te mobiliseren met behulp van de Kocherse manoeuvre.

a. De methode volgens Flörcken wordt het meest gebruikt (fig. 2).

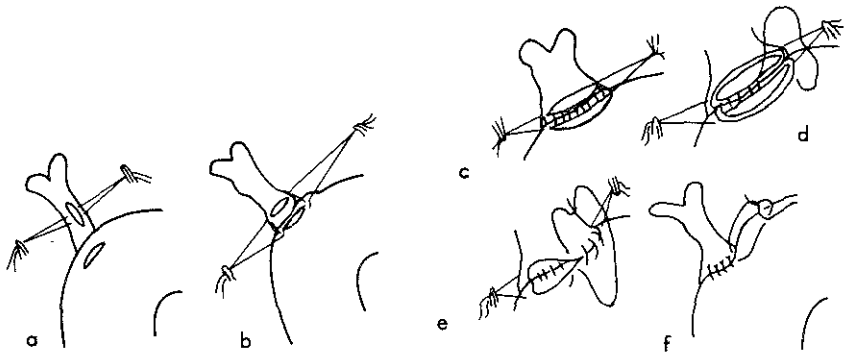


Fig. 2 a-f. Choledochoduodenostomie vlg. Flörcken, met modificatie vlg. Hoerr.

Techniek:

Maken van een longitudinale distale choledochotomie tussen 2 steunteugels en een longitudinale duodenotomie (fig. 2a). Door het aanspannen van de steunteugels wordt naar analogie van de manoeuvre bij de Heineke-Mikulicz pyloroplastiek de longitudinale choledochotomie omgezet in een dwarse. Naar gelang de bevindingen bij operatie en de voorkeur van de operateur kan de anastomose tweerijig (fig. 2b-f) of éénrijig (fig. 2g-l) worden aangelegd.

Complete binnen- en buitennaad: (volgens Hoerr, 1973)

Plaatsen van 2 seromusculaire hoekhechtingen (fig. 2b) van dunne zijde of chroomcatgut, welke nog niet worden geknoopt. Aanleggen van een geknoopte achterste buitennaad (seromusculair-adventitia) (fig. 2c) van hetzelfde materiaal. Vervolgens aanleggen van een achterste binnennaad (door alle lagen) met geknoopte of doorlopende catgut- of chroomcatguthechtingen (fig. 2d), waarna hetzelfde gebeurt met de voorste binnennaad (fig. 2e). Tot slot knopen van de hoekhechtingen en aanleggen van een geknoopte buitenste laag van hetzelfde materiaal als aan de achterzijde (fig. 2f).

Complete binnennaad met voorste buitennaad: (volgens Madden, 1973).

Plaatsen van 2 hoekhechtingen tussen ductus choledochus en duodenum (fig. 2g) met dunne zijde of chroomcatgut.

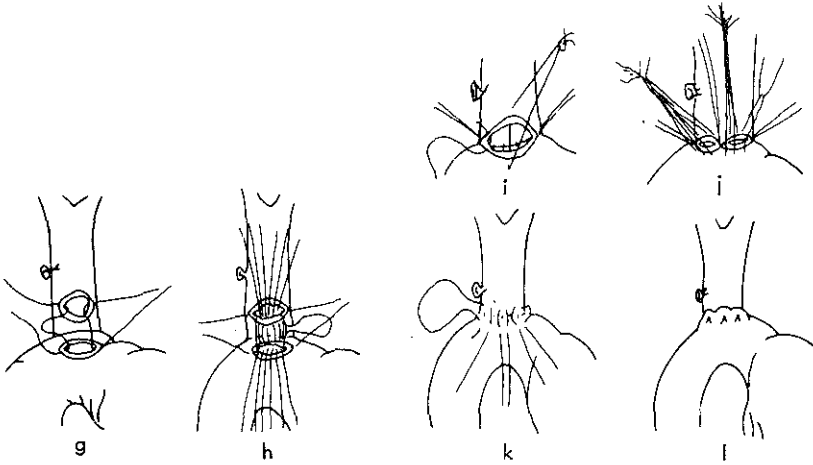


Fig. 2 g-l. Choledochoduodenostomie vlg. Flörcken, met modificatie vlg. Madden.

Vervolgens wordt de achternaad met geknoopte hechtingen door alle lagen gelegd (fig. 2h), de hoekhechtingen geknoopt (fig. 2i) en de voornaad eveneens met geknoopte hechtingen gelegd (fig. 2j). Tot slot worden aan de voorzijde nog 3 Lambert-Cushing matrashechtingen geplaatst (fig. 2k-l).

In plaats van een longitudinale choledochotomie kan ook primair een dwarse choledochotomie worden gemaakt (fig. 3), waarna de rest van de operatie conform het bovenstaande kan verlopen. Een dwarse choledochotomie kan zoals reeds besproken, worden gemaakt wanneer van tevoren reeds tot het aanleggen van een choledochoduodenostomie is besloten. Verder kan deze incisie van nut zijn bij een maligniteit van het distale deel van de ductus choledochus, waarbij de choledochotomie zo hoog mogelijk op de ductus choledochus of ductus hepaticus moet worden aangebracht.

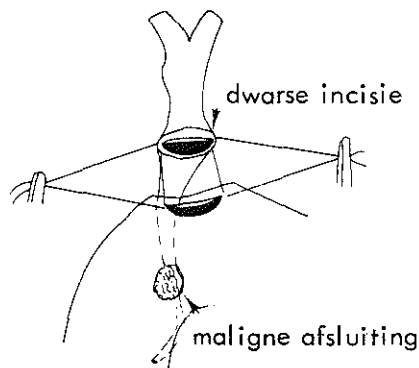


Fig. 3. Choledochoduodenostomie met dwarse choledochotomie.

b. Methode volgens Finsterer (fig. 4)

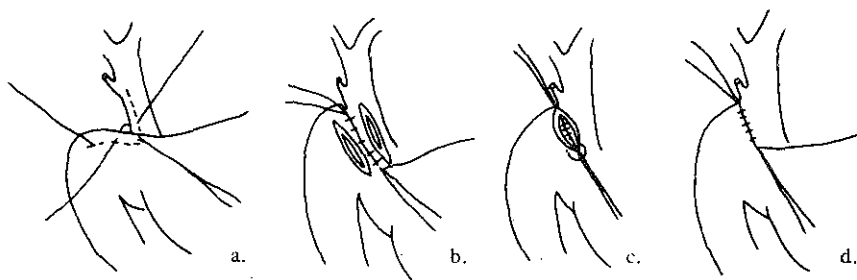


Fig. 4. Choledochoduodenostomie vlg. Finsterer.

Plaatsen van 2 buitenste steunhechtingen door ductus choledochuswand en duodenum waarna hiertussen een longitudinale choledochotomie en longitudinale duodenotomie wordt gemaakt (fig. 4a). De achterste buitennaad wordt met geknoopte hechtingen gelegd waardoor het duodenum wordt opgetrokken (fig. 4b). Vervolgens wordt de binnennaad met geknoopte hechtingen achter en voor gelegd (fig. 4c) en tot slot de anastomose gecompliceerd door middel van een geknoopte voorste buitennaad (fig. 4d).

Nadeel van deze methode is dat het duodenum in een knik wordt

opgetrokken waardoor enerzijds kans op passagebelemmering ontstaat en anderzijds meer spanning op de naad.

c. *Modificaties:*

1. Shackelford (1955) paste een modificatie op de Finsterermethode toe, waarbij de longitudinale incisie in het duodenum meer naar proximaal komt te liggen (fig. 5). Echter ook hier kan de bovenste hechting onder spanning komen te staan.

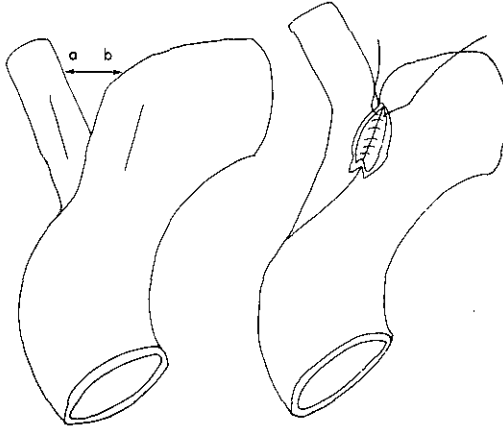


Fig. 5. Choledochoduodenostomie vlg. Shackelford.

2. Degenshein (1974 en 1967) brengt een schuine incisie in de ductus choledochus aan van mediaal boven naar lateraal onder en een longitudinale tot schuine incisie in het duodenum aan de achterzijde (zoals bij de Jurasz-methode) (fig. 6). Om deze incisies in duodenum en ductus choledochus te kunnen leggen wordt het duodenum gemobiliseerd en naar links onder weggehouden.

Het voordeel van deze methode zou zijn dat evenals bij de Jurasz-methode geen spanning ontstaat op de anastomose doordat het duodenum hier voor komt te liggen.

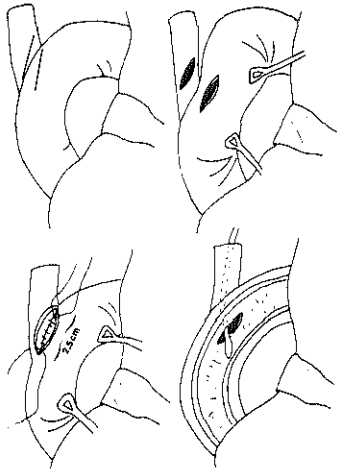


Fig. 6. Choledochoduodenostomie vlgs. Degenshein.

2.1.2. *Choledochoduodenostomia interna.* (Finsterer, 1929)

Een andere benaming voor deze voor het eerst door Kocher uitgevoerde en later door Moszkowicz en Finsterer toegepaste methode is: *Transduodenale side-to-side choledochoduodenostomie.* Finsterer (1929) voerde deze operatie als volgt uit.

Hij maakte een dwarse duodenotomie in de voorste duodenumwand ter plaatse van de papil van Vater, waarna een steensonde of metalen catheter via de ductus cysticus in de ductus choledochus werd gebracht en opgevoerd tot 1 à 2 cm boven de papil. Indien de galblaas reeds verwijderd was werd dezelfde handeling verricht via een choledochotomie. Door de ingevoerde sonde werden zowel ductus choledochus als achterste duodenumwand naar voren gedrukt en op geleide van de sonde het duodenum en ductus choledochus overlans laagsgewijs over ± 1 cm gekliefd. Tot slot werden duodenumslimvlies en ductus choledochus met enkele geknoopte catgut-hechtingen aan elkaar geknoopt.

Het bezwaar van deze operatie is dat enerzijds ernstige bloedingen kunnen optreden, welke zeer moeilijk via deze incisie in dit gebied tot staan te brengen zijn en dat anderzijds het pancreasweefsel kan worden beschadigd. Bovendien bestaat de mogelijkheid dat deze vrij nauwe anastomose zich weer spontaan sluit.

2.2. *End-to-side choledochoduodenostomie.*

Deze techniek, door Kehr (1913) voor het eerst uitgevoerd, wordt in vergelijking met de side-to-side choledochoduodenostomie veel minder frequent toegepast.

De ductus choledochus wordt ter hoogte van het klievingsvlak circulair vrijgeprepareerd uit het omringende weefsel. Bij een primaire operatie kan dit gebeuren terwijl de ductus choledochus gesloten blijft, echter in geval van re-operatie kan dit erg lastig zijn, vooral als de ductus choledochus vergroeid is met de vena porta. In dat geval kan de ductus choledochus aan de laterale zijde worden geopend en op geleide van inspectie van binnenuit rondom worden vrijgeprepareerd. Na scherp klieven van de ductus choledochus wordt deze naar proximaal over 1 cm verder ontdaan van bloedvaten en omringend weefsel. Het distale gedeelte wordt afgebonden. Vervolgens wordt het duodenum zoals in fig. 7a afgebeeld, geopend (White, 1973) en een drain in de ductus choledochus gebracht welke via een opening in het duodenum of proximale ductus choledochus door de anastomose wordt opgevoerd en via een aparte duodenotomie of choledochotomie naar buiten wordt geleid. Deze drain dient als spalk om tijdens het maken van de anastomose te voorkomen dat de voorwand van het duodenum aan de achterwand wordt gehecht. Is de ductus breed genoeg, dat wil zeggen 15 mm of meer in doorsnede, dan zal het maken van de anastomose over het algemeen geen problemen opleveren. Is de ductus choledochus echter te slank om een normale anastomose te kunnen maken dan kan deze door middel van een longitudinale visbekincisie wijder worden gemaakt. Zodoende kan toch een voldoende breed stoma worden gecreëerd. Vervolgens wordt de anastomose aangelegd met behulp van geknoopte hechtingen van achterste (fig. 7b) en voorste naad (fig. 7c-d). Om de anastomose op zijn plaats en zonder spanning te houden, kan de serosa van het duodenum met enkele hechtingen aan omgevend weefsel worden gefixeerd.

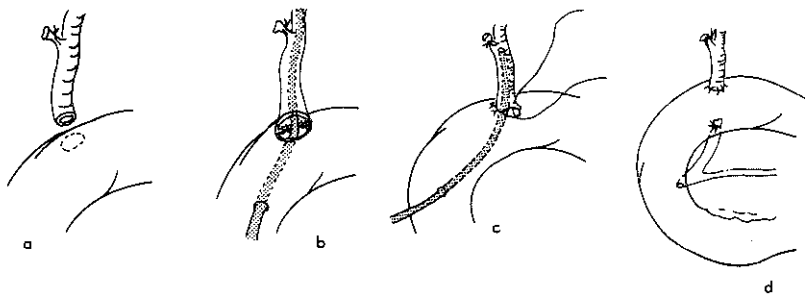


Fig. 7. End-to-side choledochoduodenostomie.

2.3. Problematiek welke verband houdt met de uitvoering van operatie.

2.3.1. *De breedte van de anastomose* is, zoals in het volgende hoofdstuk uitvoerig wordt besproken, van groot belang voor het uiteindelijke resultaat van de operatie.

In de literatuur bestaat over optimale breedte geen eenstemmigheid, zij wordt variërend voorgeschreven van "pinktop" tot "2 vingertoppen" (tabel II) en dit advies verandert zelfs met de tijd (Madden, 1970: 2-3 cm; Madden, 1974: minimaal 1,5 cm). Kuyer (1957) en Brummelkamp (1961) hebben in de discussie hierover bijgedragen, waarbij zij zich baseren op het feit dat men bij catheterisatie van de papil van Vater in ongecompliceerde gevallen tevreden is met een papilwijdte van Charrière 28. Dit komt neer op een omtrek van de anastomose van 28 mm. Indien men deze maat aanhoudt als criterium en rekening houdt met een eventuele schrompeling van het stoma van 30%, komt men tot de meest gewenste omtrek van 40 mm ten tijde van operatie. Dit komt neer op een incisie van 2 cm.

Resumerend moet gestreefd worden naar een stomawijdte van minimaal 2 cm doorsnede, bij voorkeur echter, om een veilige marge aan te houden, lijkt een stoma van $\pm 2,5$ cm gewenst.

Tabel II

Wijdte van de anastomose

Sanders, 1946	: "pinktop"
Finsterer, 1952	: 2,0 - 3,0 cm
Hosford, 1957	: 2,0 cm
Capper, 1961	: "2 vingertoppen" 2,5 - 3,0 cm
Brummelkamp, 1961	: 2,0 cm
Fung, 1961	: 1,5 - 2,0 cm
Hurwitz en Degenshein, 1964	: 2,5 cm
Hess, 1965	: 1,5 - 2,0 cm
Madden, 1970	: 2,0 - 3,0 cm
Madden, 1973	: 1,5 cm

2.3.2. *Over het aantal hechtlagen der anastomose en de aard van het hechtmateriaal* bestaat in de literatuur geen eensluidend oordeel.

Sommige auteurs (Degenshein, 1974; Hoerr en Hermann, 1973; Thomas, 1971; Madden c.s., 1970; Pi-Figueras, 1961) leggen slechts een éénrijige geknoopte naad door alle lagen aan, terwijl anderen (Stuart c.s., 1971; Farrar, 1969; Brummelkamp, 1961) een al dan niet doorlopende of geknoopte binnen-(mucosa-mucosa) en buiten-naad (seromusculair-adventitia) aanleggen. Weer anderen (Sawyer, 1971; Barner, 1968) gebruiken een éénrijige achternaad en een tweerijige voornaad. Allen echter met praktisch hetzelfde resultaat. Dit resultaat blijkt eveneens onafhankelijk van het gebruikte hechtmateriaal dat blijkens de literatuur in toepassing varieert van 2 x 0 chroomcatgut (Pi-Figueras) tot 5 x 0 zijde (Madden). Hier is dus sprake van een duidelijke individuele voorkeur van de operateurs zonder dat dit in hun resultaten verklaring vindt. Het door Degenshein in 1967 gestelde, dat — durante operatione — afhankelijk van de bevindingen beslist moet worden in hoeveel lagen de anastomose zal worden aangelegd, lijkt redelijk.

Indien de wand van de ductus choledochus verdikt is, kan zonder bezwaar een naad in twee lagen worden aangelegd. Echter bij een dunne wand is dit van geen nut omdat de seromusculaire-adventitia-hechtingen gemakkelijk door het lumen van de ductus choledochus zullen verlopen. In geval van een naad in één laag, kan zowel zijde als chroomcatgut worden gebruikt. Wordt een naad in twee lagen aangelegd, dan kan zowel catgut als chroomcatgut (geknoopt of doorlopend) als binnennaad worden gebruikt met een geknoopte buiten-naad van niet resorbeerbaar materiaal. Men raadt een doorlopende

binnennaad slechts aan als een zeer wijd stoma kan worden aangelegd.

2.3.3. *De vraag of de galblaas verwijderd moet worden* bij het aanleggen van een choledochoduodenostomie wordt door o.a. Capper (1961) en Lataste (1973) positief beantwoord. Zij stellen dat indien de galblaas in situ wordt gelaten de kans op het ontstaan van cholangitis op basis van reflux, groot is. Tevens ontstaat er doordat de contractiliteit van de galblaas geleidelijk afneemt, stasis van de inhoud en kans op infectie en steenvorming (3.5).

2.3.4. *Spalken of draineren van de anastomose middels een intraluminale drain.*

Een voldoende wijde anastomose welke veilig lijkt, hoeft niet te worden gespalkt (Hoerr en Hermann, 1973). Is de ductus choledochus echter dunwandig en/of bestaat er spanning op de naad waardoor men twijfelt aan de veiligheid van de anastomose, dan kan spalken geïndiceerd zijn. Gebruik kan worden gemaakt van een Silicon of rubber draintje dat ter plaatse van de anastomose gelegd en aan de binnenzijde met een catgut- of zijdenhechting gefixeerd kan worden (fig. 8). Dit draintje wordt gewoonlijk binnen een aantal weken in de faeces teruggevonden. Een andere mogelijkheid is gebruik te maken van een T-drain welke òf via de ductus choledochus (fig. 9) òf via het duodenum (fig. 10) door een tabakzakligatuur in de wand naar buiten wordt geleid. Indien de T-drain via het duodenum naar buiten komt wordt \pm 3-6 weken gedraineerd. Daarentegen kan bij drainage via de ductus choledochus de T-drain reeds na 10-14 dagen worden verwijderd.

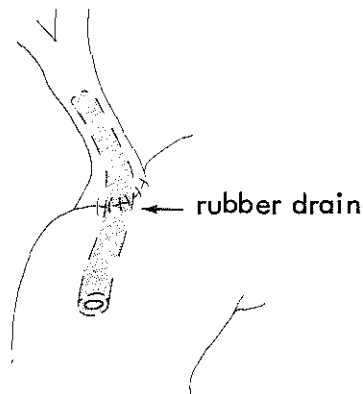


Fig. 8. Intraluminale drainage.

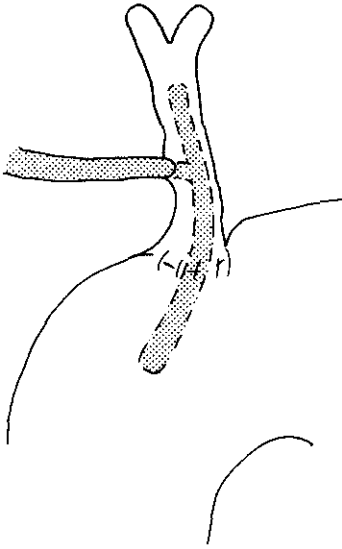


Fig. 9. T-drainage.
Choledochoduodenostomie via d. choledochus.

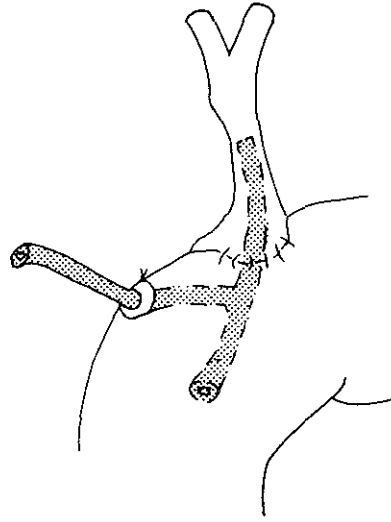


Fig. 10. T-drainage.
Choledochoduodenostomie via duodenum.

2.3.5. Drainage van de buikholte.

Behoudens een enkele auteur is men het er over eens dat de buikholte na het aanleggen van een choledochoduodenostomie minstens 4-5 dagen gedraineerd dient te worden.

2.3.6. Voorwaarden waaraan de ductus choledochus en het duodenum dienen te voldoen om een goed functionerend stoma te kunnen aanleggen.

De ductus choledochus dient voldoende breed te zijn, aangezien anders de kans op het ontstaan van een voldoende breed stoma gering is. Capper (1961) houdt minstens een diameter van 10 mm aan terwijl Madden (1973) 11 mm als ondergrens aangeeft.

De ductus choledochus dient proximaal van een afsluiting of vernauwing voldoende lang te zijn om het maken van een anastomose zonder spanning toe te staan. Als dit niet het geval is, dan wordt aangeraden het duodenum (mits niet tegengehouden door litteken-

weefsel of carcinoom) te mobiliseren.

De anastomose dient op voldoende afstand van eventueel ontstekingsweefsel, zoals bijv. een infiltraat op basis van een ulcus duodeni, te worden aangelegd. Het duodenum en de daarop volgende darm mogen distaal van de anastomose geen obstructie vertonen.

SAMENVATTING

LITERATUURONDERZOEK OPERATIETECHNIEK

1. De voorkeur van de meeste operateurs gaat momenteel uit naar de externe side-to-side choledochoduodenostomie met gebruikmaking van het supraduodenale deel van de ductus choledochus.
2. De voordelen van een anastomose welke zo distaal mogelijk in de ductus choledochus is aangelegd, zijn:
 - 1e het voorkómen van een naad in een minder goed gevasculariseerd deel van de ductus choledochus (middelste 1/3 deel).
 - 2e het creëren van een zo klein mogelijk "blind" retroduodenaal deel van de ductus choledochus.
3. Het lijkt verstandig het stoma (dat wil zeggen choledochotomie en duodenotomie) niet kleiner te maken dan 2,5 cm.
4. Het gebruik van één of meer lagen van de naad en de aard van het hechtmateriaal heeft weinig invloed op het uiteindelijke resultaat.
5. Om de mogelijkheid tot het ontstaan van cholecystitis na choledochoduodenostomie te voorkomen, raadt men aan de galblaas te verwijderen.
6. Drainage van de buikholte kan van levensbelang zijn indien zich complicaties ter plaatse van de anastomose voordoen.

HOOFDSTUK III

BEZWAREN TEGEN EN VOORDELEN VAN CHOLEDOCHODUODENOSTOMIE

Omtrent de bezwaren tegen choledochoduodenostomie worden in de literatuur verschillende meningen weergegeven. Het doel van dit hoofdstuk is een overzicht te geven van wat voor- en tegenstanders van deze ingreep in de loop der jaren hierover hebben geschreven. Het grootste deel behandelt de bezwaren tegen de side-to-side choledochoduodenostomie, terwijl aan het eind van dit hoofdstuk de voordelen van de side-to-side choledochoduodenostomie worden genoemd evenals in het kort de bezwaren tegen en voordelen van de end-to-side choledochoduodenostomie.

BEZWAREN TEGEN SIDE-TO-SIDE CHOLEDOCHODUODENOSTOMIE

Tallose controversiële publicaties zijn verschenen omtrent de bezwaren tegen deze ingreep. Uit deze verscheidenheid van soms lijnrecht tegenover elkaar staande opvattingen is het niet eenvoudig een juist oordeel te vormen omtrent de wezenlijke bezwaren. Puntsgewijs (3.1. - 3.5.) zullen de in de literatuur bekende bezwaren worden behandeld.

3.1. Het ontstaan van cholangitis na side-to-side choledochoduodenostomie.

Of cholangitis al dan niet optreedt na choledochoduodenostomie is de meest omstreden vraag in de literatuur, die dan ook zeer wisselend wordt beantwoord. Het percentage voorkomende cholangitiden na side-to-side choledochoduodenostomie varieert in de literatuur tussen 0 (tabel III) en 53% (Zittel & Schaudig, 1968).

Van belang is hierbij de vraag hoe men tot de diagnose "cholangitis" komt.

Definitie: Onder cholangitis wordt verstaan een ontsteking van de grotere en/of de kleinere galwegen.

De diagnose kan gesteld worden aan de hand van:

1. Klinische symptomatologie.
2. Biochemie en bacteriologie.
3. Morfologische afwijkingen van lever of galwegen.

Men kan klinisch grofweg 2 vormen van cholangitis onderscheiden:

1. *Acute (purulente) cholangitis.*

Deze gaat gepaard met pijn in de rechter bovenbuik, koorts (zgn. fièvre intermittente hépatique van Charcot), koude rillingen en icterus. De laboratoriumafwijkingen die hierbij worden gevonden zijn: Hoge BSE, een toxisch bloedbeeld en verhoging van het alkalische fosfatasegehalte van het serum. Bacteriologisch blijken de veroorzakers van de infectie meestal Colibacillen te zijn.

2. *Chronische (recidiverende) cholangitis.*

Chronische cholangitis verloopt meestal in de vorm van acute exacerbaties tussen periodes van betrekkelijk welbevinden. Chronische cholangitis kan men onderscheiden in:

- a. *De klinisch manifeste vorm.* Hierbij vertonen de exacerbaties het beeld van een lichte acute cholangitis met in wisselende mate icterus, koorts en eventuele koude rillingen.
- b. *Symptoomarm verlopende vorm.* Bij deze vorm komen slechts vage klachten voor, nl. periodes van algemeen onwelbevinden en matige temperatuursverhoging.

Bij serumonderzoek van patienten met chronische cholangitis bleek er een verhoogd alkalische fosfatasegehalte te bestaan. Bacteriolo-

gisch onderzoek van gal leverde groei op van darmbacteriën. Pathologisch anatomisch onderzoek van de lever kan de klinische diagnose bevestigen door aantonen van overwegend mononucleaire infiltratie rond de galgangen.

Het gevaar van chronische cholangitis bestaat in de kans op het ontstaan van biliaire cirrhose op langere termijn.

Om verwarring omtrent de benaming van de vorm van cholangitis in de rest van dit proefschrift te voorkomen, zal, indien het eigen onderzoek betreft, gesproken worden van: *Klinisch manifeste cholangitis*, indien sprake is van acute cholangitis en de klinische vorm van chronische cholangitis en: *Symptoomarm verlopende cholangitis*, indien sprake is van de klinisch zeer milde vorm van chronische cholangitis, waarbij de diagnose o.a. met behulp van laboratorium en/of pathologisch anatomisch onderzoek zal zijn gesteld.

Indien gesproken wordt van cholangitis (sec) dan betreft dit referenties uit de literatuur waarbij de vorm van cholangitis niet duidelijk werd gesteld.

Aetiologie van cholangitis na side-to-side choledochoduodenostomie.

a. Duodenobiliaire reflux van darminhoud en contaminatie van de galwegen.

Alvorens over te gaan tot het bespreken van de duodenobiliaire reflux en contaminatie van de galwegen lijkt het gewenst in het kort een overzicht te geven van de huidige stand van zaken met betrekking tot de *bacteriologie van de galwegen en de darm*.

Over de wijze waarop bacteriën in de gal komen is nog betrekkelijk weinig bekend. Bovendien spreken de verschillende onderzoekers elkaar nogal eens tegen. Een verklaring hiervoor is de minder eenvoudige toegankelijkheid van de galwegen om steriel monsters gal te verkrijgen (slechts durante operatione en bij percutane cholangiografie). Wel wordt algemeen aangenomen dat normale gal zonder galblaas- of galweglijden steriel is, evenals het feit dat duodenuminhoud zonder galblaas-galweglijden, afwijkende zuurwaarden van de maag of duodenumafwijkingen in gemiddeld 70% van de gevallen steriel is en in de resterende gevallen slechts gram-positieve micro-organismen

bevat welke overeen komen met die van de nasopharynx tot 10^3 p/gr duodenuminhoud (Drasar c.s., 1969; Gorbach c.s., 1967; Kalser c.s., 1966; Donaldson, 1964; Goldstein c.s., 1962; Edlund c.s., 1958, 1959; Cregan en Hayward, 1954).

Indien sprake is van een ziek galwegsysteem kunnen bacteriën in de gal (bacteribilie) voorkomen. In de literatuur wordt een zeer wisselend percentage opgegeven van de frequentie van bacteribilie bij een ziek galwegsysteem van 17% (Larmi c.s., 1957) tot 61% (Watson, 1969). Deze variatie wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een aantal factoren waarvan het type van galwegaandoening, de techniek en plaats van afname van de gal en vooral de gebruikte kweektechniek de belangrijkste zijn. Resumerend blijkt uit de literatuur dat bacteribilie vooral wordt gevonden indien er sprake is van aanwezigheid van stenen en littekens in het galwegsysteem. Bij afsluiting van het galwegsysteem op basis van tumor kan dit verband niet worden aangetoond (Watson, 1969; Scott & Khan, 1967; Flemma c.s., 1967; Larmi c.s., 1958; Elkeles & Mirizzi, 1942; Andrews & Henry, 1935). De uit gal gekweekte bacteriën zijn meestal darmbacteriën zoals *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter enterococci*, *Clostridium Welchii* en Bacteroïdesoorten. Een enkele keer vindt men een luchtwegbacterie zoals *H. Influenzae*. *Salmonella* bacteriën worden in Nederland niet vaak uit gal geïsoleerd (Zanen, 1974).

De symptomatologie van bacteribilie is zeer wisselend. Bacteriën kunnen tot een concentratie van 10^5 p/ml bij obstructie van galwegen voorkomen, zonder dat dit klinisch manifest is, terwijl er lokaal wel tekenen van cholangitis en ontsteking van de galwegen kunnen bestaan (Flemma c.s., 1967). Doch wanneer de bacteriën de galweg of galblaaswand doordringen en tevens de druk in het galwegsysteem boven de circa 10 cm H_2O stijgt, kunnen klinische verschijnselen van cholangitis ontstaan (Zanen, 1974).

Omtrent de vraag op welke wijze de bacteriën in de gal terecht kunnen komen, bestaan verschillende theorieën waarvan de minst waarschijnlijke worden genoemd en de meest waarschijnlijke iets uitvoeriger zullen worden besproken:

De minst waarschijnlijke theorieën zijn dat de gal haematogeen veneus wordt gecontamineerd (o.a. Schatten c.s., 1955), dat de gal via arteriële of lymfogene weg wordt besmet en tenslotte dat de gal via de geïnfecteerde galblaaswand zou worden gecontamineerd (o.a. Robson c.s., 1970; Scott & Khan, 1967). De thans meest waarschijn-

lijke theorie is dat de gal retrograad vanuit de darm wordt gecontamineerd. Het is nml. denkbaar, maar niet bewezen, dat bepaalde oppervlakte-antigenen van de bacteriën het hechten van deze bacteriën aan slijmvlies bevorderen, zoals dat ook van de besmetting in de urinewegen bekend is (Zanen, 1974). Verder pleit er voor deze theorie dat de gal bij totale afsluiting (carcinoom) bijna altijd steriel blijkt te zijn (Flemma c.s., 1967; Scott en Khan, 1967) en dat E.coli bekend staat als een "zwemmer" (bij voorkeur tegen de stroom in).

Na deze uiteenzetting over contaminatie van gal bij een ziek galwegsysteem is het begrijpelijk dat er (vooral vóór 1940, echter ook nu nog) chirurgen zijn die de reflux van duodenuminhoud in de galwegen als de belangrijkste oorzaak van cholangitis zien. Men noemt dit dan de zgn. "ascenderende" cholangitis. Vandaar dat men in Duitsland en Frankrijk aanvankelijk zeer huiverig tegenover de choledochoduodenostomie stond. Zelfs heden zijn er nog vooraanstaande Franse chirurgen die deze operatie niet of slechts zelden uitvoeren. Bernhard (1950) en Mallet-Guy en Descotes (1955) hebben door hun in publicaties vermelde ervaringen deze angst doen afnemen. Tegenwoordig weet men dat reflux een normaal verschijnsel is na deze operatie en wordt het als bewijs gebruikt van een goed doorgankelijke anastomose (Lichtenauer & Treptow, 1970; Hess, 1961). Bovendien konden bovengenoemde auteurs zich niet voorstellen dat reflux van (zoals boven beschreven) nagenoeg steriele duodenuminhoud, cholangitis zou veroorzaken.

Echter, de laatste jaren is gebleken dat na choledochoduodenostomie, duodenuminhoud in het merendeel der gevallen juist zeer rijk aan bacteriën is (Wereldsma, 1974; Thomas, 1973). In deel 3.2. zal hier nader op worden ingegaan.

b. Stenose van de anastomose.

Madden c.s. (1970) en Bernhard (1950) menen dat cholangitis na choledochoduodenostomie geen "ascenderende" maar "descenderende" infectie is. (Descenderend werd tussen aanhalingstekens geplaatst omdat ons inziens deze benaming niet juist is. Het woord descenderend zou kunnen doen veronderstellen dat de bacteriën welke de ontsteking doen veroorzaken, van bovenaf zouden komen.)

Zij stellen dat indien de gal na reflux van darminhoud continu en vrij kan afstromen er geen ontsteking zal ontstaan. Wordt daarentegen de galstroom vanuit de lever naar de darm geblokkeerd, dan kan cholangitis het gevolg zijn.

Van belang hiervoor zijn de *wijdte van de aangelegde anastomose en de schrompelingstendens*. Op blz. 32 werd reeds op de wijdte van de aan te leggen anastomose ingegaan. Johnson & Stevens (1969) vonden in hun serie van 50 anastomoses, waarvan er 20 werden aangelegd met een stoma van minder dan twee cm en 30 met een stoma van meer dan twee cm (gemiddeld tweeënhalve cm), cholangitis in resp. 33% en 3% van de onderzochte gevallen. De vraag, hoe groot het risico van littekenschrompeling van de anastomose is, wordt zeer verschillend beantwoord.

Rathcke (1949) geeft hieromtrent de beste informatie aan de hand van een serie van 138 patienten die gemiddeld zes jaar postoperatief werden vervolgd. Hij stelde dat het in 5% tot een zodanige vernauwing van de anastomose komt dat toenemende galstuwung ontstaat. Het percentage ligt in feite nog hoger, omdat een deel van de vernauwingen symptoomloos blijft in geval de papil weer doorgankelijk wordt. In werkelijkheid vond hij de anastomose in 11% röntgenologisch ondoorgankelijk. Volgens Rathcke's theorie zou stenosering van de anastomose 5-10% van de choledochoduodenostomieën tot een mislukking maken. Dit komt niet overeen met de resultaten van een follow-up studie van verzamelde series uit de jaren 1946-1968 (Madden, 1970 - tabel III).

In tabel III wordt een gemiddeld van 0,4% cholangitis na 1.255 operaties weergegeven. Over het algemeen kan men aannemen dat indien er stenosering van de anastomose optreedt, dit in de eerste twee tot drie jaar plaatsvindt. Een patient die drie jaar klachtenvrij is gebleven, is waarschijnlijk genezen (Hess, 1961).

Röntgenologisch kan men een niet goed functionerende anastomose op verschillende manieren aantonen:

- 1e Indien röntgenologisch geen gas in de galwegen kan worden aangetoond (zgn. pneumocholangiogram) is dit een teken van een insufficient stoma (Schein c.s., 1966).
- 2e De aanwezigheid van Bariumcontrast in het retroduodenale deel van de ductus choledochus meer dan 24 uur na het inbrengen is een teken van een niet goed functionerende anastomose (Schein c.s., 1966).

Tabel III
 Follow-up studie van verzamelde series (1946-1968) van
 Madden et al., 1970

Auteur	Aantal	Cholangitis	Mortaliteits- percentage
Sanders *	25	0	8,0
Meier	93	0	4,3
Finsterer	78	0	8,2
Magarey	133	3	2,2
Mallet-Guy	100	1	0,0
Pi-Figueras	128	0	3,1
Izak	66	0	1,5
Capper	125	0	4,0
Valdoni	358	0	1,2
Hurwitz *	49	1	4,2
Madden *	100	0	3,2
Totaal	1.255	5(0,4%)	
* U.S.A.: 174 (13,8%); Europa: 1.081 (86,2%)			

(Barium, als contrastmiddel via duodenale reflux in de galwegen gebracht, stroomt terug in twee fasen: een snellere fase onder invloed van de zwaartekracht en daarna een langzame fase t.g.v. de galstroom (Brummelkamp, 1961).)

c. Retroduodenale blindzak.

Het retroduodenale deel van de ductus choledochus in brede verbinding met het duodenum vormt naar distaal (papilwaarts) een soort "blinde" trechter van wisselende lengte. Het al dan niet "blind" eindigen, hangt af van de nog functionerende of afgesloten sphincter Oddi. Wordt de sphincter Oddi compleet afgesloten dan ligt het voor de hand dat er zich ten opzichte van het boven de anastomose gelegen deel van de ductus choledochus, in deze blindzak een stagneren van de galstroom voordoet. Door reflux van duodenuminhoud via de anastomose kunnen zich in dit deel voedselresten ophopen. Dit zou volgens diverse auteurs leiden tot, ten eerste een voortdurende bron van infectie van de galwegen (cholangitis) en ten tweede het ontstaan van stenen. Ook hier doet zich het merkwaardige feit voor dat de ene auteur dit zogenaamde "blindzaksyndroom" frequent

waarneemt en andere auteurs nooit. Re-operaties wegens o.a. het blindzaksyndroom werden verricht door Smith (1964) (25x); Zittel & Schaudig (1968) (15x); Böhmig c.s. (1969) (15x); e.a.. Doch in de statistieken van o.a. Rathcke, Floercken, Finsterer, Madden e.a., komt dit syndroom in het geheel niet voor.

Dat zich bij gelegenheid *steenvorming* in de blindzak kan voordoen werd door eerstgenoemde auteurs aangetoond. Echter in het merendeel der gevallen blijkt de blindzak röntgenologisch leeg te zijn (Hess, 1961 – 23 v/d 24 patienten). De blindzak ontledigt zich òf via de anastomose òf via de intact zijnde sphincter Oddi. Gevolgen van steenvorming in de blindzak kunnen zijn:

1. Recidief koliekaanvallen, indien de anastomose door één of meerdere stenen wordt afgesloten en
2. Pancreatitis door obstructie van de ductus pancreaticus of spasme van de sphincter Oddi ten gevolge van opgehoopt voedsel of stenen in de blindzak (Jones, 1973; Smith, 1964).

Of de inhoud van de blindzak al dan niet gecontamineerd is zal worden besproken in het volgende deel van dit hoofdstuk 3.2.

Mogelijke oorzaken van het blindzaksyndroom.

1. Een te nauwe anastomose zou aanleiding geven tot het achterblijven van voedselresten in de blindzak (Mallet-Guy & Descotes, 1955; Finsterer, 1952; Bernhard, 1950; Plenk & Hartl, 1949). Hoe wijder men het stoma aanlegt en hoe lager op de ductus choledochus, des te minder kans zou er bestaan op het blindzaksyndroom.
2. In een deel van de gevallen herstelt zich de papilperistaltiek waardoor een zelfreiniging van de blindzak optreedt. Is dit niet het geval of verslechtert de papilfunctie dan kan stasis in de blindzak het gevolg zijn. Bernhard nam in $\pm 10\%$ van de gevallen na choledochoduodenostomie papilstenose waar.

Onbeantwoord blijft de vraag of schrompeling van de anastomose een gevolg is van het locale ontstekingsproces in de blindzak (zoals choledochitis en uitbreiding hiervan op de anastomose).

d. Stagnant of blind loop syndroom.

In hoeverre het stagnant of blind loop syndroom een aetiologisch

moment is in het ontstaan van cholangitis, zal in het volgende deel (3.2.) worden behandeld.

3.2. Het optreden van het stagnant of blind loop syndroom na choledochoduodenostomie (Literatuuropgave: Hoyset c.s., 1973; Rosenberg, 1969; Scott & Kahn, 1968; Drasar & Hill, 1968/1966; Midtvedt & Norman, 1967; Hoffbrand c.s., 1966; Donaldson, 1965).

Na choledochoduodenostomie blijkt in het merendeel der gevallen een bacteriële overgrowth in het proximale deel van de dunne darm te bestaan (Wereldsma, 1974; Thomas c.s., 1973).

Een mogelijke verklaring voor het optreden van bacteriële overgrowth na choledochoduodenostomie is, dat het distale deel van de ductus choledochus als een soort stagnerende lis en als pseudodivertikel van het duodenum fungeert. Stasis van voedsel en gal in deze blindzak zou kunnen leiden tot bacteriële overgrowth.

In deze gevallen spreekt men van het stagnant of blind loop syndroom. Dit syndroom is in de literatuur reeds lang bekend en beschreven bij duodenum divertikels, jejunum divertikels, chirurgische blind loops, enterale stricturen en fistels, gastrojejunostomie, sclerodermie en na gastrectomie.

De gevolgen van de aanwezigheid van leden van de colonflora in het proximale deel van de dunne darm kunnen zijn:

1. *Malabsorptie*, wat kan lijden tot:

a. *Gestoorde vetabsorptie*. Vetabsorptie vindt plaats in het proximale deel van de dunne darm, onder invloed van geconjugeerde galzouten. Bepaalde stammen van *Streptococcus faecalis*, *Clostridia*, *Bacteroïdes*, *Veillonella* en *Bifidobacteriën*, kunnen hydrolytische deconjugatie van geconjugeerde galzuren bewerkstelligen. Een gevolg hiervan kan een verhoogde vetexcretie in de faeces en steatorrhoea zijn.

Thomas c.s. (1973) vond bij 10 van de 15 patienten na choledochoduodenostomie met behulp van dunne-laag-chromatografie, gedeconjugeerde galzouten in het duodenum. De vetexcretie in faeces, verzameld in 72 uur (bepaald met de techniek beschreven door Cammidge) bedroeg meer dan 22 gram bij acht van de 15 patienten. Bij de overigen, zowel als

bij mensen uit een controlegroep was dit minder dan 22 gram.

- b. *Gestoorde vitamine absorptie.* Vit. B 12/folinezuur. Gestoorde vit. B 12-absorptie zou ontstaan door opname van het vitamine door bepaalde bacteriën. De mate van malabsorptie van vit. B 12 wordt bepaald door het type in de dunne darm voorkomende micro-organisme. Vooral E.coli en Klebsiella spelen hierbij een belangrijke rol. Wat de folinezuurstofwisseling betreft, kunnen zowel te hoge als te lage folaat serumspiegels voorkomen bij een toename van het bacterie-aantal in het proximale deel van de dunne darm.

2. *Indicanurie*

Ten gevolge van een bacterieel katabolisme van het aminozuur tryptofaan kan indicanurie ontstaan. Volgens Tabacquali is dit zelfs een indirecte maat voor de aanwezigheid van leden van de colonflora in de dunne darm.

3. *Cholangitis*

Symptoomarm verlopende cholangitis in geval van blind loop syndroom werd beschreven door Engström & Hellström (1973). Zij vonden histologische cholangitis bij patiënten met een bacteriële overgrowth van leden van de colonflora in de dunne darm in 50% van de gevallen na maagresectie volgens Billroth II. Het merendeel van de patiënten had in het jaar van onderzoek koortsperiodes doorgemaakt.

3.3. *Het niet ontdekken van een te reseceren maligniteit.*

Bij choledochoduodenostomie kan, indien er sprake is van een ampullair carcinoom, dit over het hoofd worden gezien (Johnson & Rains, 1972). Hierbij wordt de patient de kans op een curatieve resectie ontnomen.

3.4. *Het niet behandelen van de oorzaak van de aandoening indien deze in het papillaire gebied is gelegen.*

Bij chronische pancreatitis bv. wordt in zo'n geval wel de gal ontlast,

maar de oorzaak van de pancreatitis in casu de partieel of volledig geobstrueerde ductus pancreaticus, wordt ongemoeid gelaten (Kraft en Walz, 1966).

3.5. Functieverlies van sfincter Oddi en galblaas.

De gal bereikt de darm in geval van choledochoduodenostomie reeds boven het niveau van de sfincter Oddi in een continue stroom, zonder drukregulatie van de sfincter. Dit gaat ten koste van de galindikking en van het op het juiste moment (voedselpassage) in de darm brengen van de gal. Doordat er geen positieve druk meer in de galwegen bestaat, wordt vulling van de galblaas vrijwel onmogelijk. Hierdoor neemt de contractiliteit van de galblaas geleidelijk af, er ontstaan stasis van de inhoud, kans op infectie en steenvorming (2.3.3.).

De pancreassapsecretie zal bij een nog functionerend sfinctermechanisme normaal kunnen geschieden.

VOORDELEN VAN SIDE-TO-SIDE CHOLEDOCHODUODENOSTOMIE

De meningen over de voordelen van de side-to-side choledochoduodenostomie zijn vrijwel eensluidend.

1. Het is een vrij eenvoudige en snelle methode (Madden c.s., 1970; Bijlsma, 1968; Kraft en Walz, 1966; Grill c.s., 1963; Hess, 1961). Dit is vooral van belang bij oudere mensen en patienten in een slechte algemene toestand, waarbij de operatie zo snel mogelijk moet worden beëindigd.
2. Relatief lage mortaliteit (tabel III). In deze door Madden c.s. (1970) samengestelde tabel bedroeg de gemiddelde mortaliteit van 1.255 operaties 2,8%. Lichtenauer & Treptow (1970) kwamen in een verzamelde serie van 963 operaties op 4,6%. Het gemiddelde van beide series (totaal 2218 operaties) bedraagt 3,6%.
3. Snel postoperatief herstel met zelden ernstige complicaties (o.a. Cole en Pisillo, 1966).

4. De gal komt op de meest fysiologische plaats in de darm (o.a. Sanders, 1946).
5. In bepaalde gevallen is het een uitstekende palliatieve ingreep bij inoperabele maligniteiten die het distale deel van de ductus choledochus afsluiten (o.a. Jones, 1973).
6. Er ontstaat in geval van achtergebleven stenen een vrij goede preventie van koliekrecidief.

Bezwaren tegen en voordelen van end-to-side choledochoduodenostomie (White, 1973; Hess, 1961).

Deze vorm van anastomose heeft een groot theoretisch voordeel en een nog groter praktisch nadeel.

Het voordeel bestaat uit het vermijden van een blindzak onder de anastomose, met alle eventuele gevolgen van dien, zoals besproken in het eerste deel van dit hoofdstuk.

Daar staat echter tegenover dat de anastomose in het algemeen vrij nauw is vergeleken met een side-to-side choledochoduodenostomie, terwijl ook hier de kans op secundaire stenosering en daardoor verhoogde kans op cholangitis bestaat. De ductus choledochus moet minstens een diameter van 15 mm hebben, wil er enige kans op een goed functionerend stoma bestaan. Een ander bezwaar is het circulair vrij prepareren en klieven van de ductus choledochus, wat in een gebied met ontstekingsreactie zeker een verhoogd operatierisico met zich meebrengt.

Het optreden van reflux van darminhoud zal, vergeleken met de side-to-side choledochoduodenostomie, weinig verschil opleveren. Walters c.s. (1959) vergeleken een serie end-to-side choledochoduodenostomieën met een serie end-to-end choledochocholedostomieën in een follow-up periode van 1 tot 25 jaar. Hij vond nagenoeg dezelfde uitstekende tot goede resultaten in beide groepen. Voor de end-to-side choledochoduodenostomie (58 patienten) betrof dit 82% van de gevallen in de eerste vijf jaar en 69% in de daarop volgende 5-25 jaar.

**SAMENVATTING LITERATUURONDERZOEK
"BEZWAREN TEGEN EN VOORDELEN VAN
CHOLEDOCHODUODENOSTOMIE".**

1. *Belangrijkste bezwaren side-to-side choledochoduodenostomie.*
 - a. De mogelijkheid van het ontstaan van cholangitis.
 - b. Optreden van het blindzaksyndroom.
 - c. Kans op het ontstaan van het stagnant of blind loop syndroom.
 - d. Het niet ontdekken van een te reseceren maligniteit in het meest distale deel van de ductus choledochus.
 - e. Het niet behandelen van de oorzaak van een aandoening indien deze in het papillaire gebied is gelegen.

2. *Bezwaren end-to-side choledochoduodenostomie.*
 - a. Chirurgisch-technisch moeilijker ingreep.
 - b. In het algemeen ontstaat een nauwere anastomose dan bij een side-to-side choledochoduodenostomie, met alle gevolgen van dien.
 - c/d Conform nadelen side-to-side choledochoduodenostomie d. en e.

3. *Belangrijkste voordelen side-to-side choledochoduodenostomie.*
 - a. Vrij eenvoudige en van korte duur zijnde operatie.
 - b. Relatief lage mortaliteit.
 - c. Relatief lage morbiditeit.
 - d. De gal komt op de meest fysiologische plaats in de darm.

4. *Voordeel end-to-side choledochoduodenostomie.*
 - a. Het vermijden van een retroduodenale blindzak met alle gevolgen van dien.

HOOFDSTUK IV

VERANTWOORDING VAN DIT PROEFSCHRIFT

De aanvankelijke opzet van dit proefschrift bestond uit een literatuurstudie, een patiëntenonderzoek en een dierexperimenteel onderzoek.

Tijdens *het bestuderen van de literatuur* (Deel A) bleek dat er in het verleden reeds veel onderzoek was verricht naar de functie en wijdte van de choledochoduodenale anastomose, eventuele schadelijke gevolgen van reflux van darminhoud en het bestaan van het "blindzak-syndroom". De tegenstellingen in de literatuur spitsen zich voornamelijk toe op de vraag of *cholangitis* al dan niet als geduchte complicatie na choledochoduodenostomie moet worden gezien. Weinig onderzoek werd in dit verband verricht naar de bron van waaruit iedere infectie, dus ook cholangitis, ontstaat: *De bacteriologie*.

Vandaar dat een deel van het *patiëntenonderzoek* (Deel B) in beslag wordt genomen door een bacteriologisch onderzoek van duodenuminhoud van patienten bij wie een choledochoduodenostomie was aangelegd. Tevens werd nagegaan of er verband bestond tussen het ontstaan van cholangitis en afwijkende duodenumflora. Verder werd bij een aantal patiënten met een choledochoduodenostomie een *ademtest* verricht, waarmee men de aanwezigheid van galzuurdeconjugerende bacteriën in de dunne darm kan aantonen. Tot slot werd niet nagelaten om de resultaten van de eigen patientenserie met betrekking tot mortaliteit, morbiditeit, indicatiestelling, complicaties

en wijdte der anastomose, nader te verifiëren. Het patiëntenonderzoek werd als volgt opgezet.

Aan de hand van operatieverslagen van patienten die in de periode 1946 t/m 1972 een choledochoduodenostomie ondergingen, werden de ziektegeschiedenissen onderzocht. Aan de burgerlijke stand van de gemeente waarin de patient(e) woonachtig was ten tijde van opname, werd een verzoek tot informatie gestuurd. Hieruit werden de volgende gegevens verkregen: Patient(e) nog in leven, zelfde adres of verhuisd; patient(e) overleden, met opgave van datum van overlijden.

De nog in leven zijnde patienten werden aangeschreven en opgeroepen voor nader onderzoek. Van de overleden patienten werden de ziektegeschiedenissen bestudeerd en de gegevens vermeld.

Het *dierexperimenteel onderzoek* werd bij honden verricht. Bij totaal 15 honden werd een choledochoduodenostomie aangelegd. Het doel was aan de hand van herhaalde leverbiopsieën, biochemisch onderzoek en beoordeling van het klinische beeld, na te gaan of, en in welke mate, er tekenen van cholangitis zouden ontstaan door continue contaminatie van lever en galwegen met de zeer rijke bacterieflora van coloninhoud.

Aangezien echter na afloop van dit onderzoek (twee en half jaar later) slechts 6 honden overgebleven waren die in aanmerking zouden kunnen komen voor het trekken van conclusies, werd besloten, gezien deze te kleine serie en de onmogelijkheid om hieruit relevante conclusies te trekken, dit dierexperimentele gedeelte uit dit proefschrift te laten vervallen. Vermeldenswaard lijkt wel dat bij vier van de zes honden (tussen 13-16 maanden na anastomose) er een toename bestond van reticuline en bindweefselvezels in de lever, die bij 2 honden als tekenen van secundaire biliaire cirrhose kon worden geduid.

DEEL B

HOOFDSTUK V

PATIENTENONDERZOEK

Vraagstelling

1. Wat is de indicatiestelling tot choledochoduodenostomie en het effect van deze operatie op mortaliteit, morbiditeit en op de verschillende vormen van cholangitis?
2. Bestaat er na het aanleggen van een choledochoduodenostomie een correlatie tussen verandering van duodenumflora en het ontstaan van cholangitis?
3. Kan cholangitis na choledochoduodenostomie ook optreden bij een goed doorgankelijke anastomose?

5.1. Restricties.

Het nu volgend onderzoek van een serie eigen patienten heeft een aantal restricties.

Aangezien een deel van het onderzoek retrospectief plaats vond konden een aantal in dit hoofdstuk genoemde zaken niet tot in de finesses worden weergegeven. Zo wordt bv. in deel 6.2.1. gesproken over papilstenose, pancreatitis en differentiatie van choledochusstenen. Dit zijn gegevens, welke zijn overgenomen uit ziektegeschiedenissen van patienten waarbij niet altijd kon worden achterhaald hoe men tot deze naamgeving was gekomen. In deel 6.2.2. worden de

maligne afwijkingen onderverdeeld in groepen M I en M II waarbij de diagnose in groep M I op palpatoire bevindingen durante operatione en in groep M II pathologisch anatomisch werden vastgesteld. De wijidte van de aangelegde anastomose (deel 5.3.) blijkt in de operatie-verslagen van de jaren '40 en '50 niet te zijn vermeld. Dit blijkt echter geen gevolgen te hebben voor de interpretatie van de resultaten, gezien deze voornamelijk betrekking hebben op dat deel van het onderzoek dat prospectief is verricht en waarbij de anastomoses röntgenologisch à vue zijn gebracht en op deze wijze de doorgankelijkheid en wijidte zijn bepaald. Het veranderen van hechtmateriaal en overgaan van twee hechtlagen op één hechtlaag van de anastomose (deel 5.3.) zou, zoals uit het literatuuronderzoek is gebleken, van geen invloed zijn op het uiteindelijke resultaat.

5.2. Bespreking patientenmateriaal en indicaties tot operatie.

In dit deel van het hoofdstuk wordt de verdeling van het totale patientenmateriaal weergegeven naar aard van de aandoening (benigne - maligne), leeftijd, geslacht en indicatie tot operatie.

5.2.1. Indeling patientenmateriaal.

Totaal werd bij 86 patienten in de periode 1946 t/m 1972 in het Zuiderziekenhuis een choledochoduodenostomie aangelegd. In tabel IV wordt een indeling naar periode van operatie en een verdeling in benigne en maligne afwijkingen weergegeven. Er bleken 50 patienten met benigne en 36 patienten met maligne afwijkingen te zijn geopereerd. In de periode 1966 t/m 1970 werd 46% van het totale aantal operaties verricht. Een duidelijke oorzaak voor deze "piek" kon niet worden bepaald.

Tabel IV

Indeling naar aard aandoening en periode van operatie

	Benigne	Maligne	Totaal
1946-1950	2	1	3
1951-1955	10	4	14
1956-1960	2	5	7
1961-1965	3	10	13
1966-1970	26	14	40
1971-1972	2	2	9
Totaal	50	36	86

Van de 50 patienten met benigne afwijkingen (tabel V) was de jongste patient 26, de oudste 86 jaar. De gemiddelde leeftijd van deze groep bedroeg 69,1 jaar. 44 (N=50) patienten waren in hun 7e, 8e of 9e decennium. Bij de indeling naar geslacht bleek dat er bijna 3x zoveel vrouwen als mannen waren geopereerd.

Tabel V

Indeling naar leeftijd en geslacht; benigne afwijkingen.

Leeftijd	Benigne aandoening		Totaal
	M	V	
20-29 jr.	1	1	2
30-39 jr.	1	—	1
40-49 jr.	—	—	—
50-59 jr.	—	3	3
60-69 jr.	2	16	18
70-79 jr.	5	9	14
80-89 jr.	4	8	12
Totaal	13	37	50
Gem. leeftijd			69,1 jr.

Van de 36 patienten met maligne afwijkingen (tabel VI) was de jongste patient 40, de oudste 86 jaar. De gemiddelde leeftijd van deze groep (69,4 jaar) verschilde nauwelijks van de groep met benigne afwijkingen. Bijna de helft van de patienten met maligne afwijkingen was in het 8e decennium ten tijde van operatie. De indeling naar geslacht toonde een duidelijk verschil met de groep met benigne afwijkingen: 23 mannen en slechts 13 vrouwen.

Tabel VI

Indeling naar leeftijd en geslacht; maligne afwijkingen.

Leeftijd	Maligne aandoening		Totaal
	M	V	
40-49 jr.	1	—	1
50-59 jr.	3	2	5
60-69 jr.	6	2	8
70-79 jr.	11	8	19
80-89 jr.	2	1	3
Totaal	23	13	36
Gem. leeftijd			69,4 jr.

5.2.2. Indicaties tot operatie.

a. Benigne afwijkingen.

Van de 50 patienten met benigne afwijkingen werden er 43 geopereerd onder de pre-operatieve diagnose stuwingsicterus (tabel VII). Van deze 43 patienten vertoonden 25 uitsluitend het klinische en biochemische beeld van een stuwingsicterus, terwijl dit bij de resterende 18 patienten gepaard ging met het beeld van klinische cholangitis. Bij vier patienten die een choledochoduodenostomie ondergingen was de pre-operatieve diagnose cholecystitis. Drie patienten werden geopereerd wegens een exacerbatie van recidiverende pancreatitis, bij één patient zonder en bij twee patienten met het klinische beeld van cholangitis.

Tabel VII

Diagnose pre-operatief

Diagnose	Aantal
Stuwingsicterus, zonder klin. cholangitis	25
Stuwingsicterus, met klin. cholangitis	18
Cholecystitis	4
Exacerbatie rec.pancreatitis, zonder en met klin. cholangitis	2
	1
Totaal	50

b. Maligne afwijkingen.

Alle 36 patiënten met een maligne aandoening vertoonden het klinische en biochemische beeld van een stuwingsicterus. Bij drie patiënten ging dit gepaard met klinische cholangitis. Negen van deze patiënten hadden reeds eerder een cholecystectomie ondergaan waarvan vier tevens een choledochotomie.

N.B.: De bevindingen bij operatie van deze twee groepen worden vermeld in hoofdstuk VI - deel 2.

5.3. Gebruikte operatietechniek. (Kooreman, 1974)

Na identificeren van de ductus choledochus werd de voorzijde van het meest distaal gelegen supraduodenale deel van de ductus choledochus vrijgeprepareerd. Vervolgens werden ter weerszijden van de te maken longitudinale incisie in het bovenbeschreven deel van de ductus choledochus twee steunteugels in de wand aangebracht, de ductus choledochus hiertussen aangespannen en een longitudinale choledochotomie verricht. Na dubbelzijdig "afsluiten" van het duodenum met behulp van slappe darmklemmen werd daartussen het duodenum dwars diathermisch geopend onder gelijktijdige haemostasis van de submucosale bloedvaten (fig. 11). Eventueel teveel overbloezende duodenummucosa werd gereseceerd.

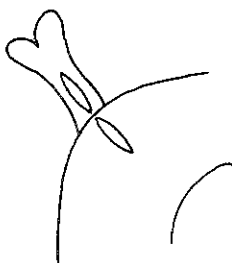


Fig. 11. Choledochoduodenostomie zoals toegepast in het Zuiderziekenhuis.

Zoals in de inleiding in dit hoofdstuk vermeld, kon de breedte van de anastomose, zoals deze in de jaren '40 en '50 werd aangelegd niet worden achterhaald. De lengte van de choledochotomie was echter nooit kleiner dan de dwarse diameter van de uitgezette ductus choledochus. In de jaren '60 en '70 (ca. driekwart van alle operaties)

bleek uit de operatieverslagen de wijdte van de anastomose te variëren tussen 2,0-2,5 cm. De anastomose werd aanvankelijk tweerijig gelegd met een geknoopte binnen- en buitennaad van niet resorbearbaar materiaal. Later werd overgegaan op een éénrijige anastomose met inverterende chroomcatguthchtingen 3 x 0, al dan niet gevolgd door enkele extra hechtingen aan de voorzijde (5.1).

De hier gevolgde methode kan als een gemodificeerde Jurasz-methode (fig. 1) worden gezien, zonder gebruik te maken van het retroduodenaal gelegen deel van de ductus choledochus.

Cholecystectomie werd altijd verricht indien de galblaas nog niet was verwijderd. Tevens werd de buikholte te allen tijde gedraineerd. Spalken van de anastomose middels een intraluminaal gelegen drain werd in geen van de gevallen toegepast.

5.4. Prospectief onderzoek.

Op de wijze zoals in hoofdstuk IV is aangegeven, werd nagegaan hoeveel patienten ten tijde van dit prospectief onderzoek (najaar 1973) waren overleden. In hoofdstuk VI - deel 1 wordt van zowel benigne als maligne groepen in tabelvorm (tabel VIII en IX) weergegeven, hoeveel jaar na operatie de patient(e) overleed.

In leven waren 29 van de 86 patienten: 26 patienten met benigne en drie patienten met maligne afwijkingen. Van de 26 patienten met benigne aandoeningen was één patient verhuisd naar het buitenland en waren 19 patienten bereid aan het onderzoek deel te nemen. Deze groep bestond uit 10 vrouwen (gemiddelde leeftijd 69,6 jaar) en 9 mannen (gemiddelde leeftijd 64,7 jaar). De gemiddelde leeftijd van de gehele groep met benigne aandoeningen was 67,3 jaar.

Alle drie de patienten met maligne afwijkingen (M I-groep) waren bereid aan het onderzoek deel te nemen. Dit groepje bestond uit twee mannen (78 en 93 jaar) en één vrouw (65 jaar). In totaal namen 22 patienten deel aan dit onderzoek.

Bij deze patienten werd éénmalig een anamnese afgenomen en een fysisch diagnostisch onderzoek verricht. Verder werd bloed afgenomen voor laboratoriumonderzoek en een afspraak gemaakt voor röntgenonderzoek en het ondergaan van een ademtest.

5.4.1. *Specifieke anamnese.*

Aan alle bovengenoemde patienten werd naar het voorkomen van bepaalde klachten gevraagd:

1. Algemene klachten en buikpijn.
2. Het voorkomen van icterus.
3. Klachten van misselijkheid en/of braken na ontslag.
4. Het bestaan van voedselintolerantie.
5. Het optreden van koorts, zonder bijgaande verschijnselen van infectieziekten of griep, al of niet met koude rilling.
6. Ontkleurde faeces.
7. Donkere urine.
8. Gewichtsafname.
9. Eetlust.
10. Verhoogde bloedingsneiging.

5.4.2. *Lichamelijk onderzoek.*

Bij het lichamelijk onderzoek werd gelet op de algemene voedings-toestand en werd het abdomen fysisch diagnostisch onderzocht en met name gelet op vergroting van de lever.

5.4.3. *Laboratoriumonderzoek.**

Van alle patienten die deelnamen aan het onderzoek werd éénmalig bloed afgenomen voor bepaling van leverfunctie, diastasegehalte in het serum, BSE en het aantal leucocyten.

5.4.4. *Röntgenologisch onderzoek.***

Dit bestond uit het inbrengen van een Bilbao Dotter polivinylsonde met een doorsnede van 4,4 mm via de neus-keelholte in het duode-

* Het laboratoriumonderzoek werd verricht op het Klinisch Chemisch Lab. van het Zuiderziekenhuis, Hoofd: Drs. M.J. Mantel.

** Het röntgenonderzoek werd verricht op de afd. Röntgenologie van het Zuiderziekenhuis. Röntgenologen: Dr. B. Speyer en J.W. Fieggan.

num en het nemen van een monster galduodenuminhoud, dat steriel werd opgevangen en getransporteerd naar het bacteriologisch laboratorium. Hierna werd in Trendelenburgligging 10 cc Bariumcontrast via de neussonde in het duodenum gebracht. Er werd een foto gemaakt van het duodenum, van de choledochoduodenostomie en van de galwegen. De ontleding van de galwegen werd bij 8 patienten nagegaan, door de patient rechtop en/of in rechter zijligging te brengen. Bij de overige patienten is dit wegens organisatorische redenen niet geschied.

5.4.5. *Bacteriologisch onderzoek van duodenuminhoud.**

De via duodenaalsondage verkregen duodenuminhoud werd kwantitatief en kwalitatief aëroob en anaëroob bacteriologisch onderzocht.

Techniek:

Van het duodenaalvocht werden 10-voudige verdunningen gemaakt in fysiologisch zout tot de volgende eindverdunningen waren ontstaan: 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} 10^{-7} . Van het onverdunde duodenaalvocht en van de verdunningen 10^{-1} , 10^{-4} en 10^{-7} werd 0,1 ml geënt op de volgende platen: bloedplaat, endoplaat, Claubergplaat en tomatenagarplaat. Voor het anaëroob kweken werd gebruik gemaakt van kaliumcarbonaat (K_2CO_3) en pyrogallol. Aan dit mengsel werd infusoriënnaarde, een vochtbindend middel, toegevoegd. Van het onverdunde duodenaalvocht werd een Grampreparaat gemaakt.

5.4.6. *De ademtest. (Fromm & Hofmann, 1971)***

Om zonder duodenaalsondage en chromatografie toch een indruk te krijgen van bacteriële deconjugatie van galzuren, werd bij negen patienten (de overige patienten waren niet bereid tot dit onderzoek) de zgn. ademtest verricht. Het principe van deze test is het per os toedienen van een radio-actief gelabeld geconjugerd galzuur (glyco-I- 14 C-chol.zuur). Dit geconjugeerde galzuur wordt in geval van

* Het bacteriologisch onderzoek werd verricht op het Bacteriologisch Laboratorium, Zuiderziekenhuis. Bacterioloog: Dr. P. Kooy.

** Afdeling Interne Geneeskunde II, Universiteits Ziekenhuis Dijkzigt, Rotterdam. Hoofd: Prof. Dr. M. Frenkel.

bacteriële overgrowth van Bacteroides en Bifidobacteriën in de dunne darm onder invloed van deze bacteriën gedeconjugerd. Hierbij wordt glycine-I- ^{14}C vrijgemaakt, waarvan een constante hoeveelheid wordt afgebroken tot $^{14}\text{CO}_2$, dat wordt uitgeademd. De uitgeademde $^{14}\text{CO}_2$ staat in een vaste verhouding tot de deconjugatie van glycocholzuur.

Uitvoering van de test:

De nuchtere patient krijgt 5μ Ci gelabeld galzuur (glyco-I- ^{14}C -cholzuur, met een specifieke activiteit van 19 mCi/mmol), goed gemengd met een proefmaaltijd toegediend. Aan het begin van de test wordt een uitademingsluchtmonster genomen als uitgangswaarde. Ieder uur daarna (totaal 10 uur) blaast de patient in een systeem waarbij de uitademingslucht eerst wordt gedroogd door deze door CaSO_4 -kristallen te leiden. Hierna komt de uitademingslucht in een telvat dat 2 ml hyamine 1N en 2 ml ethanol met de indicator thymolphthaleïne bevat. Gemiddeld drie tot vier minuten rustig ademen is voldoende om de kleur van de vloeistof te doen omslaan van blauw in kleurloos. Daarna wordt de radio-activiteit gemeten in een vloeistof scintillatieteller (Packard).

Bij normale individuen bevat de uitgeademde CO_2 nooit meer radio-activiteit dan $1,5 \times 10^{-5}$ van de toegediende dosis/mmol CO_2 .

N.B.: Bij alle patienten die de ademtest ondergingen werd tevens bloed afgenomen voor bepaling van het gamma-glutamyl-transpeptidase in het serum.

HOOFDSTUK VI

RESULTATEN VAN HET PATIENTENONDERZOEK

In dit hoofdstuk worden de resultaten van het patientenonderzoek vermeld. Achtereenvolgens zullen mortaliteit, bevindingen bij operatie, complicaties en de resultaten van het prospectieve onderzoek worden behandeld.

6.1 Mortaliteit.

Bij de aanvang van het prospectieve onderzoek waren 57 patienten (N=86) overleden. Het aantal patienten dat kort na operatie overleed bedroeg drie (N=86). Dit waren twee patienten met benigne afwijkingen (N=50) en één patient met een maligne afwijking (N=36).

Bij beide patienten met benigne afwijkingen was een choledochoduodenostomie aangelegd wegens het bestaan van multipele choledochusstenen. Eén patient, een 79-jarige man, overleed in slechte algemene toestand ten gevolge van decubitus, luchtweginfectie en verregaande dementering. Bij de andere patiente een 85-jarige vrouw, trad gallekkage op. Zij overleed één maand na operatie.

De patient met een maligne afwijking overleed negen dagen na operatie onder het beeld van een hepatorenaal syndroom en dubbelzijdige pneumonie. Het betrof een 71-jarige man met een choledochuscarcinoom bij wie, als enige in de serie een end-to-end choledochoduodenostomie was aangelegd. Deze niet veel toegepaste wijze

van anastomosering was noodzakelijk aangezien tijdens de operatie het duodenum inscheurde, waarop een maagresectie volgens Billroth II volgde en bovengenoemde anastomose werd aangelegd.

In tabel VIII en IX wordt weergegeven hoeveel jaren na operatie de patienten met resp. benigne en maligne afwijkingen zijn overleden.

Tabel VIII

Overlijden (in jaren) na operatie;
benigne afwijkingen

Aantal jaren	Patienten
< 1	4
1 - 2	1
2 - 3	2
3 - 4	3
4 - 5	1
5 - 6	3
6 - 7	1
7 - 8	—
8 - 9	—
9 - 10	1
10 - 11	1
11 - 12	1
12 - 13	1
13 - 14	—
14 - 15	—
15 - 16	1
16 - 17	1
17 - 18	1
18 - 19	1
19 - 20	1
Totaal	24

Tabel IX

Overlijden (in jaren) na operatie;
maligne afwijkingen

Aantal jaren	Patienten
< 1	24
1 - 2	5
2 - 3	1
3 - 4	—
4 - 5	—
5 - 6	1 *
6 - 7	—
7 - 8	—
8 - 9	—
9 - 10	—
10 - 11	—
11 - 12	—
12 - 13	—
13 - 14	1 *
Totaal	32 + 1** = 33

* Zie tekst.

** Van 1 patient datum van overlijden onbekend.

De patienten die wegens het bestaan van benigne afwijkingen een choledochoduodenostomie ondergingen, overleden gemiddeld 7,3 jaar na operatie, met een spreiding van minder dan één jaar tot 20 jaar na operatie.

24 van de 36 patienten met maligne aandoeningen overleden binnen het jaar; twee jaar na operatie waren nog slechts zes patienten in leven. Twee patienten (zie * - tabel IX) overleden resp. in het vijfde en in het 13e jaar na operatie. Bij beide patienten was de diagnose

pathologisch anatomisch bevestigd (adenocarcinoom en scleroserend carcinoom van de ductus choledochus).

6.2. Bevindingen bij operatie.

In dit deel zullen de bevindingen bij operatie van resp. benigne en maligne afwijkingen worden vermeld.

6.2.1. Benigne afwijkingen.

De afwijkingen die bij operatie werden gevonden worden weergegeven in tabel X. Van de 39 patienten bij wie choledochusstenen werden gevonden, hadden er 25 reeds een cholecystectomie ondergaan, waarvan elf patienten tevens een choledochotomie. Bij drie patienten bij wie choledochusstenen werden gevonden, werd tevens papilstenose waargenomen, zodat het totaal aantal gevonden papilstenoses zeven bedraagt. Bij twee patienten met choledochusstenen werden tevens tekenen van chronische pancreatitis gevonden, zodat het totaal aantal chronische pancreatitiden zeven bedraagt. De 39 gevallen waarbij choledochusstenen werden gevonden, konden als volgt worden onderverdeeld:

a. Gecombineerd voorkomen van galblaas- en choledochusstenen: 13 x.

Dit ging bij twee patienten samen met papilstenose.

b. Primaire choledochusstenen: 9 x.

Twee patienten hadden reeds eerder galwegchirurgie ondergaan, resp. cholecystectomie en cholecystectomie met choledochotomie. Bij één patient werd het beeld van een chronische pancreatitis gevonden.

c. Reststenen: 3 x.

Achtergebleven stenen in de ductus choledochus werden respectievelijk bij de ene patient vijf weken en bij de overige twee patienten één maand en 3 maanden na eerste choledochotomie verwijderd.

d. Rest-, primaire of recidiefstenen: 8 x.

In deze gevallen kon niet worden achterhaald of deze stenen waren achtergebleven in de ductus choledochus of zich aldaar als primaire of recidiefstenen hadden gevormd. Hierbij waren twee

patienten die tweeënehalf en 16 jaar geleden een cholecystectomie hadden ondergaan. Verder vier patienten bij wie cholecystectomie plus choledochotomie resp. 15 maanden, twee, vijf en zeventien jaar geleden was verricht en twee patienten met een cholecystectomie resp. 13 en 21 jaar geleden bij wie choledochotomie resp. negen en twee jaar geleden had plaats gevonden. Bij één patient ging dit steenlijden samen met het beeld van chronische pancreatitis en bij een andere patient met papilstenose.

e. Galgruis of modder: 3 x.

Dit werd bij twee patienten gevonden na cholecystectomie resp. 16 maanden en drie jaar na operatie en bij één patient zonder voorafgaand chirurgisch ingrijpen bij een bestaande cholecystitis.

f. Ingeklemd papilsteen: 3 x.

Bij één patient, een 80-jarige man, werd vanwege een kersenspit grote induratie ter plaatse van de papil bij operatie, gedacht aan een ingeklemde papilsteen of tumor. Vanwege de hoge leeftijd werd van verdere exploratie afgezien en een choledochoduodenostomie aangelegd.

Tabel X
Bevindingen bij operatie

Benigne aandoeningen (50 patienten)	Aantal
Choledochusstenen *	39
Chron. pancreatitis **	4
Papilstenose ***	4
Uitgezette ductus choledochus e.c.i.	2
Cysticusstompneuroom	1
Totaal	50

* bij 3 patienten gepaard met papilstenose
bij 2 patienten gepaard met chron. pancreatitis

** patienten met choledochusstenen niet meegerekend
(totaal chron. pancreatitis 6)

*** patienten met choledochusstenen niet meegerekend
(totaal papilstenose 7)

Bij twee patienten werd geen oorzaak voor de stuwingsicterus gevonden. Bij beiden bestond een uitgezette ductus choledochus zonder duidelijke oorzaak. Tot slot werd bij één patient een cysticus-stompneuroom gevonden.

6.2.2. Maligne afwijkingen.

De afwijkingen welke bij de 36 patienten met een maligne aandoening werden gevonden worden weergegeven in tabel XI. Alle patienten met een maligne aandoening die de ductus choledochus vernauwde vertoonden het beeld van stuwingsicterus. Bij drie patienten uit de M I-groep ging stuwingsicterus gepaard met cholangitis. Het pancreascarcinoom was (29/36 patienten) de meest frequent voorkomende maligne aandoening die leidde tot het aanleggen van een choledochoduodenostomie. Bij één patient kwam, pathologisch-anatomisch aangetoond, een gecombineerd pancreas- en galblaascarcinoom voor. Negen patienten hadden vroeger een cholecystectomie ondergaan, waarvan vier patienten tevens een choledochotomie. Bij één patient met een choledochuscarcinoom (M II) werd een end-to-end anastomose aangelegd. Deze patient werd reeds besproken in deel 6.1.

Tabel XI
Bevindingen bij operatie

Maligne aandoeningen (36 patienten)			
	M I	M II	Totaal
Pancreascarcinoom *	18	11	29
Papilcarcinoom	2	2	4
Choledochuscarcinoom	1	2	3
Galblaascarcinoom *	0	1	1
			37 - 1 = 36

* Zowel pancreas- als galblaascarcinoom

M I maligniteit vastgesteld op basis van palpatoire bevindingen durante operatione.

M II maligniteit pathologisch anatomisch aangetoond.

6.3. Complicaties.

De complicaties welke zijn opgetreden na choledochoduodenostomie worden onderscheiden in vroege complicaties, die in de directe postoperatieve fase zijn opgetreden en late complicaties, waaronder worden verstaan de complicaties welke na ontslag zijn opgetreden.

6.3.1. Vroege complicaties.

a. Benigne afwijkingen.

Postoperatieve complicaties kwamen voor bij 16 patienten (N=50) (tabel XII). Twee patienten hiervan zijn vrij kort na operatie overleden. Zij werden besproken in 6.1.

Tabel XII
Postoperatieve complicaties benigne afwijkingen

Wondinfectie / abces	5	Melaena + verbloedingsshock	1
Subphrenisch abces	1	Luchtweginfectie	1
Naadlekkage en fistelvorming	5	Urineweginfectie	1
		Urineretentie	1
		CVA	1
Totaal	11	Totaal	5

Bij vijf patienten werd de operatie gecompliceerd door een wondinfectie, -abces.

Bij één patient (man van 77 jaar) ontwikkelde zich postoperatief een subphrenisch abces en hydrothorax rechts. Het subphrenisch abces werd gedraineerd en de hydrothorax herhaaldelijk gepuncteerd en later gedraineerd. Uiteindelijk ontstond een empyeem van de rechter thoraxholte. Na ribresectie en drainage werd de patient klachtenvrij ontslagen. Anderhalf jaar later was hij in goede algemene toestand en klachtenvrij.

Bij vijf patienten trad naadlekkage ter plaatse van de anastomose op. Drie van de vijf fistels sloten zich spontaan, maar bij twee patienten was het noodzakelijk een jejunostomie aan te leggen. Nadat de fistels zich hadden gesloten werd de jejunostomie opgeheven. Postoperatieve

ve verbloedingsshock met melaena, ten gevolge van een al te drastisch doorgevoerde antistollingstherapie ontwikkelde zich bij een 71-jarige man, die wegens stuwingsicterus op basis van primaire choledochusstenen was geopereerd.

b. Maligne afwijkingen.

In de postoperatieve periode deden zich bij 15 van de 36 patienten complicaties voor (tabel XIII). Eén patient hiervan is negen dagen na operatie overleden. Hij werd besproken in 6.1.

Tabel XIII
Postoperatieve complicaties maligne afwijkingen

Wondinfectie / abces	4	Luchtweginfectie	1
Wonddehiscentie	1	Urineretentie	3
Naadlekkage	3	Incontinentia urinae	1
Pancreasfistel	1	Parotitis	1
Subileus	1	Thrombosebeen	1
Strengileus	1	Phlegmasia coer. dol.	1
Totaal	11 - 2* = 9	Totaal	8 - 2* = 6

* In 4 gevallen kwamen 2 complicaties bij dezelfde patient voor.

Bij vijf patienten trad een stoornis op in de wondgenezing. De drie opgetreden galfistels na naadlekkage sloten zich spontaan, evenals een pancreasfistel die was ontstaan na biopsie uit een pancreaskopcarcinoom. Tot slot werden bij twee patienten in de postoperatieve fase tekenen van ileus gevonden, waarvoor bij één patient reïnterventie noodzakelijk was; in dit geval werd een gastroenterostomie aangelegd.

6.3.2. Late complicaties.

a. Benigne afwijkingen.

Aangezien twee van de 50 patienten met benigne aandoeningen bij wie een choledochoduodenostomie was aangelegd kort na operatie

waren overleden, bleven 48 patienten over bij wie het optreden van late complicaties kon worden nagegaan. Van deze 48 patienten worden 19 patienten uitvoerig besproken in het prospectieve onderzoek deel 6.4. Van de resterende 29 patienten werd retrospectief aan de hand van gegevens uit de ziektegeschiedenissen het optreden van late complicaties nagegaan. Bij twee patienten die werden geopereerd wegens choledochusstenen, ontstonden na ontslag verschijnselen van dunne darm ileus. Het betrof een vrouw van 74 jaar waarbij de ileus was ontstaan ten gevolge van een infiltraat in de rechter bovenbuik terwijl de tweede patient, een man van 77 jaar, ileus had ontwikkeld zonder duidelijke oorzaak. Na conservatieve therapie werden beide patienten klachtenvrij ontslagen.

Klinisch manifeste cholangitis kwam voor bij drie patienten (N=48). Twee van deze patienten worden in het laatste deel van dit hoofdstuk – 6.4. – besproken (zie o.a. tabellen XIV en XV, patientennr.'s 14 en 19). De derde patiente was een vrouw van 62 jaar met de volgende voorgeschiedenis: Cholecystectomie en choledochotomie met drainage wegens choledochusstenen in 1951. In 1954 werd wegens chronische pancreatitis met stuwingsicterus een choledochoduodenostomie aangelegd. Zeven jaar na operatie volgde heropname wegens cholangitis. De BSE bedroeg 30 mm/h. Uit duodenuminhoud werd *E.coli* gekweekt. In de maag werd geen vrij zuur aangetoond. Patiente werd na conservatieve behandeling ontslagen en heeft sindsdien geen klachten meer van lever of galwegen gehad. Tien jaar later (1971) is zij ten gevolge van ouderdom overleden.

b. Maligne afwijkingen.

De late complicaties welke optraden bij 9 patienten met maligne afwijkingen, berustten – op één patient na (laat wondabces) – op uitbreiding van het primaire maligne proces en leidde in acht gevallen tot heropname wegens intestinale obstructieverschijnselen. Zeven maal werd een gastroenterostomie en éénmaal een entero-enterostomie aangelegd.

Klinisch manifeste cholangitis kwam voor bij één patient. Dit was een man van 77 jaar die werd geopereerd wegens stuwingsicterus op basis van een voor carcinoom verdachte tumor in de pancreaskop. Er werd een choledochoduodenostomie aangelegd. Postoperatief ontstond een geringe gallekkage. Het verdere postoperatieve beloop was onge-

stoord. Zes maanden na operatie volgde heropname met stuwings-icterus en het klinische beeld van cholangitis. Patient werd conservatief behandeld en klachtenvrij ontslagen. Eén jaar later overleed patient zonder dat verder beloop of doodsoorzaak kon worden achterhaald.

6.4. Resultaten prospectief onderzoek.

Ten tijde van dit onderzoek bedroeg de gemiddelde follow-up van de 19 patienten in de benigne groep vier jaar en vijf maanden, variërend van 1-20 jaar. De drie patienten met maligne afwijkingen (M I) hadden de operatie resp. anderhalf, tweeënhalf en drieënhalf jaar geleden ondergaan. De resultaten van dit onderzoek zullen aan de hand van de in deel 5.4. gestelde volgorde (5.4.1. - 5.4.6.) worden behandeld. In tabel XIV worden de bevindingen bij operatie, en de bijzonderheden van de aan het naonderzoek deelnemende patienten vermeld evenals leeftijd, geslacht en follow-up in jaren na operatie.

6.4.1. Specifieke anamnese.

Stapsgewijs zullen de in 5.4.1. gestelde vragen worden behandeld. Ook nu zal weer een onderscheid worden gemaakt tussen patienten uit de benigne groep en de drie patienten uit de maligne groep.

Algemene klachten en buikpijn.

Tien van de 19 patienten met benigne aandoeningen hadden in wisselende mate last van "maagklachten" in de vorm van pyrosis (6/10), ructus (5/10), hartwater (2/10) en distensie of bandgevoel (2/10). Verdere algemene klachten waren: angina pectoris (één patient), regurgitatie bij plat liggen en een stekend gevoel in de linker zij e.c.i. (één patient) en hoofdpijn (één patient). Vier patienten hadden in wisselende mate last van niet uitstralende pijn in de rechter bovenbuik. Bij drie patienten hield dit verband met vet eten. Drie patienten hadden af en toe last van pijn in het litteken, bijvoorbeeld bij koude of bij strekken van het lichaam.

Van de drie patienten met maligne afwijkingen klaagde één patiente over continue zeurende pijn onder de rechter ribbenboog, af en toe optredende pijnklachten in epigastrio bij inspanning en veel last van borborygmi. De oudste mannelijke patient had mictieklachten en klachten van algemene ouderdomsverschijnselen.

Tabel XIV

Follow-up, bevindingen bij operatie en bijzonderheden van de aan het na-onderzoek deelnemende patienten.

Patient	Follow-up (jr.)	Status na: (bijzonderheden)	Bevindingen bij operatie
<i>Benigne aandoeningen</i>			
1 - ♀	82 jr.	1	Cholecystectomie
			Rest choledochussteen
2 - ♂	77 jr.	1	
			Chol.steen zonder cholelithiasis
3 - ♀	78 jr.	2	
			Chol.steen + cholelithiasis
4 - ♂	86 jr.	2	(Levercirrhose; Potator)
			Primaire chol.steen + gruis, zonder cholelithiasis
5 - ♂	73 jr.	2	Cholecystectomie + choledochotomie
			Papilstenose
6 - ♂	81 jr.	2½	
			Chol.stenen + cholelithiasis
7 - ♀	66 jr.	3	Cholecystectomie
			Uitgezette duct.chol. e.c.i.
8 - ♂	69 jr.	3	Maagresectie
			Primaire chol.steen + cholelithiasis
9 - ♀	60 jr.	3	Cholecystectomie + choledochotomie
			Rest- of rec. chol.steen + chronische pancreatitis
10 - ♀	57 jr.	4	Cholecystectomie
			Rest- of rec. choledochussteen
11 - ♀	69 jr.	4	
			Cholecystitis + galgruis en modder in ductus choledochus
12 - ♀	81 jr.	4	
			(Prim.) chol.steen + cholelithiasis
13 - ♂	74 jr.	4	Cholecystectomie + choledochotomie
			Primaire choledochussteen
14 - ♂	64 jr.	5	Idem
			Rest choledochussteen
15 - ♂	32 jr.	6	Idem
			Rest choledochusstenen
16 - ♀	64 jr.	6	
			Papilsteen (dubieus) + cholelith.
17 - ♀	86 jr.	6	
			Chol.stenen + cholelithiasis
18 - ♂	26 jr.	6	Cholecystectomie
			Galgruis in ductus choledochus
19 - ♀	53 jr.	20	Cholecystectomie + choledochotomie
			Rest- of rec. choledochusstenen
<i>Maligne aandoeningen</i>			
20 - ♂	77 jr.	1½	Cholecystectomie (Sigmoidresectie)
			Pancreaskopaandoening (M I)
21 - ♀	59 jr.	2½	Cholecystectomie
			Pancreaskopaandoening (M I)
22 - ♂	88 jr.	3½	
			Pancreaskopaandoening (M I)

Optreden van icterus.

Slechts één van de 19 patienten met benigne afwijkingen (nr. 9) zou af en toe wat icterisch geweest zijn, wat volgens patiente verband hield met gebruik van bepaald voedsel. Geen van de overige patienten met benigne of maligne afwijkingen had na ontslag uit het ziekenhuis perioden van icterus doorgemaakt.

Optreden van misselijkheid en/of braken.

Twee patienten (nrs. 5 en 16) klaagden over misselijkheid, resp. 's nachts in rechter zijligging, gepaard gaande met gallig braken, en na vet eten.

Voedselintolerantie.

Negen van de 19 patienten met benigne afwijkingen hadden voedsel-intolerantie, zes van de negen voor vet eten en vijf van de negen voor "zware" groentes als koolsoorten, rauwe groentes etc. De klachten varieerden van misselijkheid, ructus, pyrosis en zwaar gevoel tot pijn in de rechter bovenbuik.

Eén patient uit de maligne groep klaagde over een zwaar gevoel in epigastrio en intolerantie voor koolsoorten.

Klachten van koorts, zonder bijgaande verschijnselen van infectieziekte of griep, al of niet met koude rilling gepaard gaande.

Zes van de 19 patienten met benigne afwijkingen hadden één of meerdere malen periodes van temperatuursverhoging doorgemaakt, zonder dat zich hierbij andere klachten of afwijkingen manifesteerden:

1. Patient nr. 4, drie maal koortsaanval, zowel overdag als 's nachts.
2. Patient nr. 5, éénmaal koorts en koude rilling gehad.
3. Patient nr. 13, twee tot drie maal koortsp periode gehad, éénmaal met koude rilling.
4. Patient nr. 14 (tevens ziektegeschiedenis en verloop):

Eén jaar na choledochoduodenostomie werd patient opgenomen met fébris e.c.i., een licht verhoogd bilirubinegehalte van het serum van 2,10 mg% bilirubine totaal (N=0,3-0,8 mg%) en 0,87 mg% direct. Het alkalische fosfatase-gehalte van het serum was licht verhoogd: 7,2 BLE (N=0,5-3 BLE). Op het cholangiogram was een goed functionerende anastomose te zien. Patient werd conservatief o.a. met antibiotica behandeld en klachtenvrij uit het ziekenhuis ontslagen. In de hierop volgende vier jaar had patient thuis recidiverende periodes van temperatuursverhoging zonder andere klinische verschijnselen. Het gewicht nam in deze

periode met 5-6 kg af. Heropname (1973) volgde. Tijdens deze opname ontwikkelde zich het beeld van een *symptoomarm verlopende cholangitis* met subfebriële temperatuur en lichte leverfunctiestoornissen: Bilirubine totaal 14 $\mu\text{mol/l}$ (N=5,1-13,6 $\mu\text{mol/l}$), alkalische fosfatasegehalte 70 E/l (N=10-50 E-l Bessey) met een normaal SGOT, SGPT-gehalte en een licht verhoogd LDH-gehalte van serum, nml. 273 E/l (N=95-240 E/l Wroblewski). Cholangiografie via een in het duodenum gebrachte neussonde toonde een wijde goed functionerende anastomose aan (zie Röntgenfoto achterin – Pt. nr. 14). Tijdens het herstel van een recidief littekenbreuk werd een leverbiopsie genomen. Bij pathologisch anatomisch onderzoek hiervan werd een lichte cholangitis gevonden. Drie maanden na ontslag (1974) volgde wederom opname. Nu wegens vage buikklasten, pijn in de rug, moeheid en gewichtsverlies. Op de gemaakte coloninlooppfoto werd een colojejunale fistel gezien. Bij laparotomie werd een groot adenocarcinoom uitgaande van het pancreas met lymfkliermetastasen in de bovenbuik gevonden. Kort na deze ingreep is patient overleden.

5. Patient nr. 18, één - twee maal per jaar voelt patient zich niet fit (denkt zelf dat het griep is, echter zonder andere typische verschijnselen van griep).
6. Patiente nr. 19 (tevens ziektegeschiedenis en verloop):
 In 1940 werd bij patiente een cholecystectomie verricht gevolgd door choledochotomie met drainage wegens klinische cholangitis op basis van choledochusstenen in 1944. In 1953 volgde recidief cholangitis ten gevolge van recidief- of restcholedochusstenen. Er werd toen een choledochoduodenostomie aangelegd. Uit de gal werd *E.coli* gekweekt. In 1960 volgde heropname wegens *klinisch manifeste cholangitis*. Bij röntgenonderzoek werd reflux van bariumcontrast in de galwegen gezien en een wijde choledochus zonder stenen. De behandeling was conservatief met antibiotica. In 1961 trad een recidief klinische cholangitis op met colisepsis. Patiente werd geopereerd en een maagresectie volgens Billroth II verricht. Twaalf jaar na deze operatie klaagt patiente nog steeds over recidiverende aanvallen van temperatuursverhoging (ca. drie tot vier maal per jaar) zonder bijkomende klachten als icterus, ontkleuring van de faeces of donkere urine.

Geen van de patienten met maligne aandoeningen had na operatie

periodes van temperatuursverhoging gehad.

Ontkleuring van de faeces.

Twee van de 19 patienten met benigne aandoeningen (nrs. 5 en 9) zouden weleens stopverffaeces hebben gehad. Patient nr. 5 zonder verdere afwijkingen; patiente nr. 9 was de enige die ook weleens icterisch geweest zou zijn. Tevens had deze laatste patiente vette ontlasting en diarhee bij melk drinken. Patient nr. 2 zou bij tijden vette ontlasting hebben met slijmbijmenging, verder geen afwijkingen van betekenis.

De drie patienten met maligne afwijkingen zouden geen van allen ooit ontkleurde faeces hebben gehad, wel klaagden twee over chronische obstipatieklachten.

Voorkomen van donker gekleurde urine.

Bij geen van de 22 patienten zou na operatie donker gekleurde urine zijn voorgekomen.

Lichaamsgewicht.

Anamnesticch bleken 17 van de 19 patienten met benigne aandoeningen na choledochoduodenostomie in gewicht gelijk te zijn gebleven of zelfs te zijn toegenomen. Slechts twee patienten (nrs. 8 en 14) waren in gewicht afgenomen.

Geen van de patienten met maligne afwijkingen zou in gewicht zijn afgenomen.

Eetlust.

Behalve de oudste patient met een maligne afwijking hadden alle andere patienten een goede eetlust.

Verhoogde bloedingsneiging.

Verhoogde bloedingsneiging, in de vorm van frequent optredende haematomen zonder adequaat trauma, kwam voor bij drie van de 19 patienten met benigne afwijkingen (nrs. 8, 11 en 19) en twee van de drie patienten met maligne afwijkingen (nrs. 21 en 22). Grove screening van de stollingsstatus (PTT en stollingstijd) leverde geen afwijkende waarden op.

6.4.2. Lichamelijk onderzoek.

Negen van de 19 patienten met benigne afwijkingen en twee van de drie patienten met maligne afwijkingen verkeerden in een overmatige voedingstoestand.

Van de patienten met benigne afwijkingen hadden twee patienten (nrs. 4 en 11) een vergrote lever tot 2 vingers onder de rechter ribbenboog palpabel; bij de andere patienten kon geen vergrote lever worden gevoeld. Bij één patient werd een zwakke plek in de buikwand ter plaatse van het litteken gepalpeerd, terwijl bij twee patienten een littekenbreuk bestond. Lichte drukpijn in epigastrio en drukgevoelig colon kwam voor bij drie patienten.

Bij geen van de drie patienten met maligne afwijkingen kon een vergrote lever worden gevoeld. Wel werd bij twee van de drie patienten (nrs. 21 en 22) wat drukpijn in epigastrio en onder de ribbenboog gevonden. Tevens bestond bij patiente nr. 21 een zwakke plek in het mediale deel van het litteken van de rechter ribbenboogsede.

6.4.3. *Laboratoriumonderzoek.* (tabel XV)

Bij acht van de 19 patienten met benigne aandoeningen bleek het alkalische fosfatasegehalte van het serum verhoogd te zijn. Bij geen enkele patient lag het alkalische fosfatasegehalte onder de 30 E/l (Bessey). Vergelijkende normaalwaarden van de leverfunctie van deze patienten vóór operatie waren niet aanwezig. Drie patienten hadden een verhoogd LDH-gehalte van het serum. Het diastasegehalte van het serum bleek bij negen van de 19 patienten licht verhoogd. De bloedbezinkingssnelheid was bij acht patienten verhoogd.

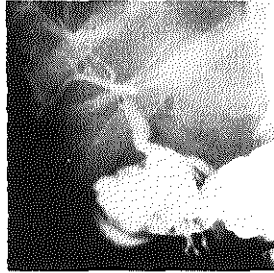
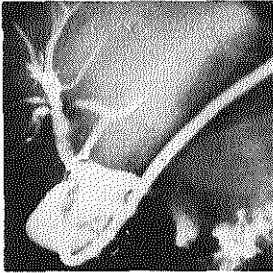
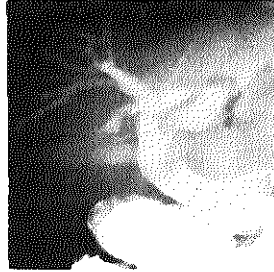
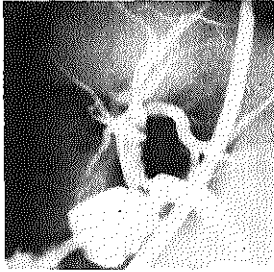
Van de drie patienten met maligne afwijkingen hadden twee patienten een verhoogde BSE en één patient een verhoogd alkalische fosfatasegehalte van het serum. De overige laboratoriumbepalingen waren normaal.

6.4.4. *Röntgenologisch onderzoek.* (zie röntgenfoto's en tabel XVI, blz. 90)

Achttien van de 22 patienten waren bereid onder röntgendoorlichting een duodenaalsondage te ondergaan. Het betrof 16 patienten met een benigne afwijking en twee patienten met een maligne afwijking. Bij twee patienten (nrs. 8 en 19) kon de anastomose niet à vue worden gebracht, omdat zij een maagresectie volgens Billroth II

Tabel XV
Bloedonderzoek

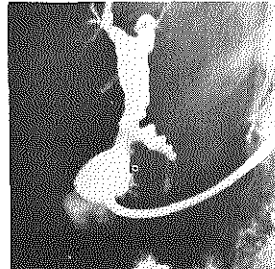
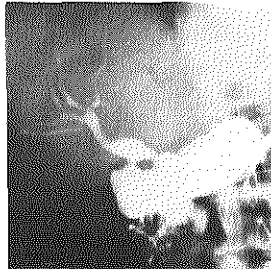
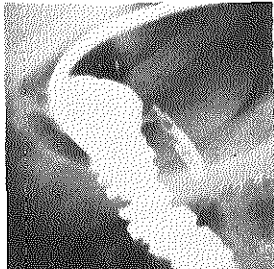
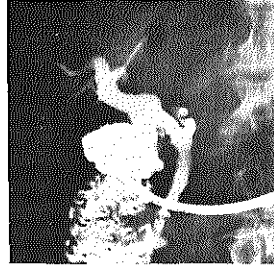
		BSE mm/h	Leuco's p/mm ³	A-fase E/l Bessey	Bil. 5,1-13,6 μmol/l	Bil. dir.	ASTT g/l	Diast. E Wohlgemuth	SGOT E/l Wroblewski	SGPT E/l	LDH E/l
		N= ♂ 1-7 N= ♀ 4-12	N=4000- 9000	N=10-50	N=5,1-13,6		N=6,0-15,0	N=8-16	N=5-19	N=2,5-17	N=95-240
<i>Benigne aandoeningen</i>											
1 - ♀	82 jr	7	6100	36	9	—	10,5	32	<10	<10	180
2 - ♂	77 jr	5	5500	48	8	—	11,4	32	<10	<10	155
3 - ♀	78 jr	16	4500	38	6	—	8,8	16	<10	<10	210
4 - ♂	86 jr	25	5400	155	10	—	10,5	32	<10	<10	212
5 - ♂	73 jr	12	5800	62	13	—	11,8	16	<10	<10	125
6 - ♂	81 jr	5	6500	55	6	—	5,6	32	<10	<10	205
7 - ♀	66 jr	10	7000	45	6	—	10,5		<10	<10	272
8 - ♂	69 jr	44	6800	40	9	—	6,1	8	<10	<10	169
9 - ♀	60 jr	14	5400	44	5	—	17,5	32	<10	<10	190
10 - ♀	57 jr	8	8600	37	6	—	7,4	16	<10	<10	185
11 - ♀	69 jr	8	5200	214	10	—	12,2	32	23	12	240
12 - ♀	81 jr	22	5800	61	6	—	7,4	32	<10	<10	161
13 - ♂	74 jr		5300	35	12	—	8,3	8	<10	<10	176
14 - ♂	64 jr	4	3600	70	14	—	7,9	8	13	<10	273
15 - ♂	32 jr	7	6800	50	14	—	10,5	64	<10	<10	240
16 - ♀	64 jr	27	9000	41	6	—	10,0		<10	<10	260
17 - ♀	86 jr	11		30	5	—	13,1	32	13	<10	246
18 - ♂	26 jr	28	5600	50	8	—	7,9	16	18	17	230
19 - ♀	53 jr	6	8700	40	8	—	8,8	16	<10	<10	190
<i>Maligne aandoeningen</i>											
20 - ♂	77jr	8		32	12	—	10,5	16	<10	<10	169
21 - ♀	59 jr	15	6700	47	10	—	9,6	16	<10	<10	210
22 - ♂	88 jr	42	5300	77	7	—	14,9	8	11	<10	170



**CHOLANGIOGRAFIE VIA DUODENAALSONDAGE EN
INSPUITING VAN BARIUMCONTRAST**



1	2	3	10	11	12
4	5	6	14	15	17
9	NUMMERING VAN PATIENTEN		18	20	21



hadden ondergaan. De sonde was hierbij niet in de aanvoerende lis te brengen. De gemiddelde wijidte van de goed doorgankelijke anastomose bij 13 patienten met benigne afwijkingen bedroeg 9,8 mm, met een spreiding van 7,1 tot 15,0 mm. Bij de twee patienten met maligne aandoeningen (nrs. 20 en 21) was de anastomose respectievelijk 6,6 en 11,0 mm wijid.

De wijidte van de anastomose werd berekend aan de hand van de diameter van de ingebrachte Bilbao Dotter-sonde welke röntgencontrast-houdend was en met bariumcontrast was gevuld. De lineaire röntgenvergrotingsfactor werd zodoende geëlimineerd. In alle gevallen (behalve bij patient nr. 2) trad in Trendelenburg een snelle vulling op van de extra- en intrahepatische galwegen. Bij één patient (nr. 18) was de anastomose vrij nauw (6,0 mm). Er vloeide hierbij slechts weinig contrast vanuit het duodenum in de ductus choledochus, die slechts over een korte afstand lacunair werd gevuld.

In 12 van de 16 gevallen (nrs. 1, 2, 3, 4, 6, 9, 10, 12, 14, 17, 18 en 21) werd de blindzak röntgenologisch à vue gebracht. In geen van de gevallen bevonden zich voor concrementen verdachte uitsparingen in de blindzak. Wel werden bij 8 van de 16 patienten (nrs. 1, 3, 4, 10, 12, 17, 18 en 21) van het retroduodenale deel van de ductus choledochus onregelmatige afbeeldingen van de wand verkregen. Volgens de röntgenoloog die het onderzoek verrichtte (Dr. B. Speyer), zouden deze afwijkingen, die soms het beeld van dwars verlopende plooien vertonen, kunnen berusten op een ontsteking van de wand. Verder werden, behoudens bij hieronder genoemde patienten, geen afwijkingen gevonden:

Patiente nr. 3: Lichte vernauwing van één ductus hepaticus.

Patiente nr. 11: De galwegen zijn wat onregelmatig van vorm, verder geen afwijkingen.

Patiente nr. 12: Eén ductus hepaticus doet wat vernauwd aan, vult zich slechts in zijligging en houdt het contrast wat langer vast.

Patient nr. 18: (zoals hierboven vermeld). Lacunaire vulling van de ductus choledochus, terwijl de ductus hepatici niet werden gevuld.

Er werd in geen van de gevallen een vulling van de ductus pancreaticus met contraststof verkregen.

Bij patiente nr. 9 werd een duodenumdivertikel aangetoond.

6.4.5. Bacteriologisch onderzoek. (fig. 12)

In fig. 12 wordt logarithmisch het aantal bacteriën per ml duodenuminhoud van de gekweekte micro-organismen weergegeven.

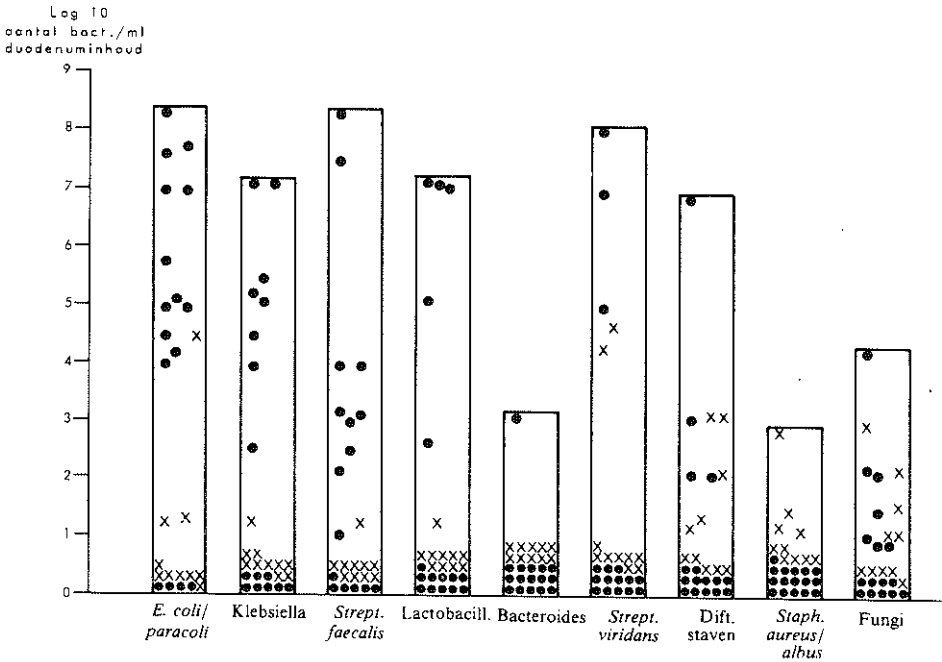


Fig. 12. Resultaten van kwalitatief en kwantitatief bacteriologisch onderzoek van duodenuminhoud bij 16 patienten na choledochoduodenostomie en bij 10 controlepersonen.

● - status na choledochoduodenostomie
 x - controlegroep

De duodenumflora van 16 patienten met een choledochoduodenostomie (14 patienten met benigne en twee patienten met maligne afwijkingen) wordt vergeleken met die van een controlegroep bestaande uit 10 mensen zonder voorafgaande maag- en galbezwaren, bij wie op dezelfde wijze een monster duodenuminhoud was afgenomen. Bij 12 van de 16 patienten (11 patienten met een benigne en één patient met een maligne aandoening) met een choledochoduo-

denostomie werd een *bacteriële overgrowth van leden van de coloflora* gevonden.

Bij de controlegroep van tien patienten werd een normale duodenumflora gevonden. Slechts bij één patiente werd *E.coli* in verhoogde concentratie ($0,4 \times 10^4/\text{ml}$) gevonden.

6.4.6. Resultaten van de ademtest.

Negen van de 22 patienten (zeven patienten met benigne en twee patienten met maligne aandoeningen) waren bereid aan de ademtest deel te nemen. De ademtest vertoonde bij zes van de negen patienten (vijf patienten met benigne afwijkingen: nrs. 4, 5, 11, 15 en 18; en bij één patient met een maligne aandoening — patient nr. 20) een verhoogde excretie van radioactief CO_2 (fig. 13).

De patienten 11, 4 en 15 vertoonden resp. drie, vier en vijf uur na toediening van het glyco- $1-^{14}\text{C}$ -chol.zuur een sterk verhoogde piekexcretie van resp. $6\frac{1}{2}$, 9 en 7×10^{-5} van de toegediende dosis p/mmol uitgeademde CO_2 . Bij de patienten 5, 20 en 18 schommelde de piekexcretie tussen 2 en 3×10^{-5} van de toegediende hoeveelheid p/mmol uitgeademde CO_2 . Het optreden van de piek trad gemiddeld iets later op dan bij de eerste groep patienten, nml. 5-6 uur na toediening.

De overige drie patienten (nrs. 2, 8 en 21) hadden een normale hoeveelheid radioactief CO_2 in de uitademingslucht.

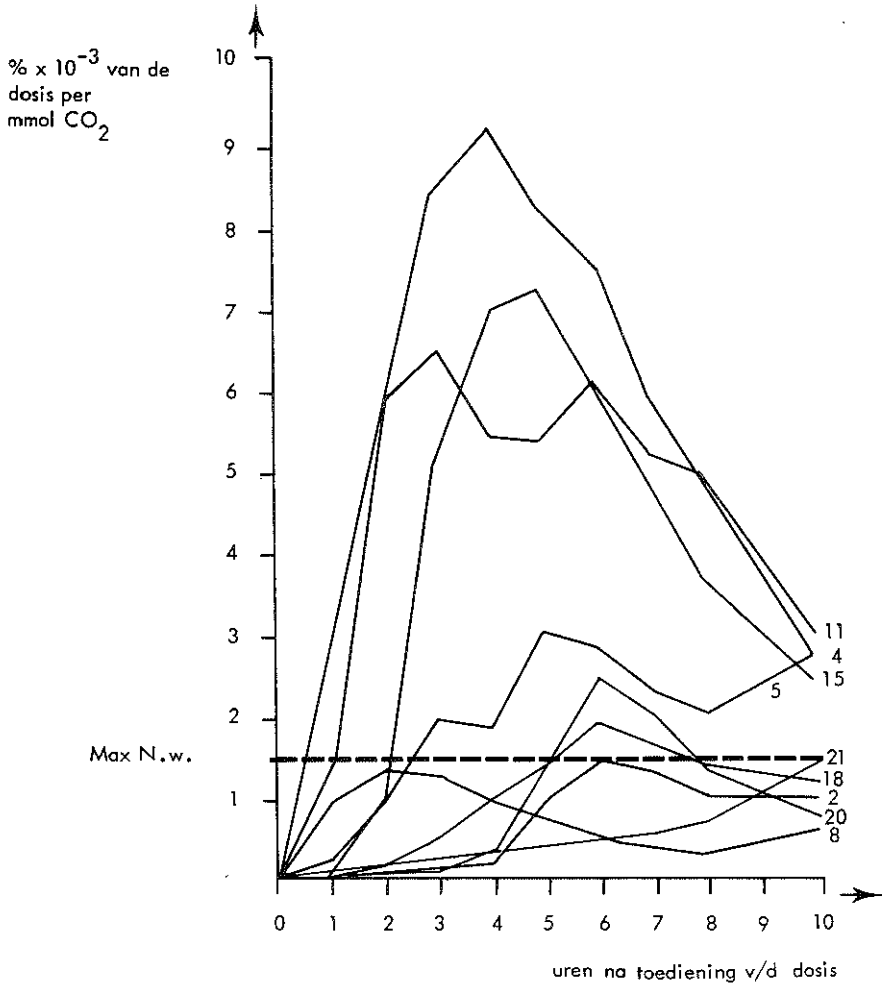


Fig. 13. Specifieke activiteit van uitgeademde $^{14}\text{CO}_2$ bij 9 patienten met een choledochoduodenostomie na orale toediening van glyco- ^{14}C chol. zuur.

6.5. *Samenvatting patientenonderzoek.*

Het patientenonderzoek werd deels retro-, deels prospectief verricht. Het *retrospectieve deel* betrof 86 patienten met een gemiddelde leeftijd van 69,2 jaar bij wie gedurende 27 jaar in het Zuiderziekenhuis te Rotterdam een choledochoduodenostomie werd aangelegd.

Bij 50 patienten was de indicatie een benigne aandoening in het galweg-pancreasgebied. De aanleiding tot operatie in deze groep was in 43 gevallen stuwingsicterus. Bij 39 patienten werden stenen in de ductus choledochus gevonden. De man-vrouw verhouding in deze groep was ongeveer 1 : 3, de gemiddelde leeftijd bedroeg 69,2 jaar. In alle gevallen werd een side-to-side choledochoduodenostomie aangelegd, met gebruikmaking van het supraduodenale deel van de ductus choledochus.

Bij 36 patienten was de indicatie tot operatie een maligne aandoening in het galweg-pancreasgebied. Pancreascarcinoom kwam voor bij 29 van de 36 patienten. De man-vrouw verhouding in deze groep was 23 : 13, de gemiddelde leeftijd bedroeg 69,4 jaar.

Het *prospectieve onderzoek* werd verricht bij 22 nog in leven zijnde patienten van bovenbeschreven patientenserie.

Negentien van deze patienten hadden een benigne aandoening. Deze groep bestond uit tien vrouwen en negen mannen met een gemiddelde leeftijd van 67,3 jaar. De gemiddelde follow-up was vier jaar en 5 maanden (variërend van 1-20 jaar).

Drie van de 22 patienten hadden een maligne aandoening. Het waren twee mannen van resp. 77 en 88 jaar en één vrouw van 59 jaar die de operatie resp. 1½, 3½ en 2½ jaar eerder hadden ondergaan.

Mortaliteit.

De primaire mortaliteit, dat is overlijden in de opnameperiode van operatie, was bij de patienten met benigne aandoeningen twee (N=50) en bij de patienten met maligne afwijkingen één (N=36). Totaal overleden drie patienten (N=86), overeenkomend met 3½%, in de directe postoperatieve periode.

De late mortaliteit, dat is overlijden na ontslag uit het ziekenhuis, was 22 (N=50) bij de patienten met benigne afwijkingen en 32 (N=36) bij de patienten met maligne afwijkingen. De gemiddelde overlevingstijd in de benigne groep bedroeg 7,8 jaar (van korter dan één jaar tot 20 jaar). Tweederde van de patienten in de maligne groep overleed binnen één jaar na operatie.

Morbiditeit.

De primaire morbiditeit ten gevolge van de ingreep bij de patienten

met benigne afwijkingen was 16 (N=50), vijf maal trad naadlekkage op. Bij de patienten met maligne afwijkingen was de primaire morbiditeit 15 (N=36). In deze groep trad in drie gevallen lekkage op. Voor de gehele groep patienten bedroeg de primaire morbiditeit 31 (N=86).

De late morbiditeit werd nagegaan aan de hand van een na-onderzoek van nog in leven zijnde patienten en van beschikbare gegevens uit ziektegeschiedenissen. Wat de patienten met benigne afwijkingen betreft, vond heropname wegens ileus plaats bij twee patienten (N=50). Tien patienten (N=19) hadden in wisselende mate last van maagklachten en vier patienten van niet uitstralende pijn in de rechter bovenbuik.

Bij onderzoek werd bij drie patienten (N=19) een littekenbreuk en bij twee patienten een vergrote lever gevonden.

De late morbiditeit bij patienten met maligne afwijkingen berustte bij acht van de negen patienten op uitbreiding van het primaire maligne proces en leidde in deze gevallen tot heropname wegens intestinale obstructieverschijnselen.

Cholangitis (tabel XVI, blz. 90)

De *klinisch manifeste vorm van cholangitis* kwam voor bij vier patienten (N=86), te weten drie patienten met benigne afwijkingen en één patient met een maligne afwijking. Deze vorm van cholangitis kan (zoals eerder beschreven) onderscheiden worden in *acute cholangitis* en *chronische cholangitis* (voorkomend als exacerbatie van lichte acute cholangitis). De eerste vorm kwam voor bij twee patienten met benigne en bij één patient met een maligne afwijking, de tweede vorm bij één patient met een benigne afwijking.

De *symptoomarme vorm van chronische cholangitis* kon slechts worden vastgesteld aan de hand van specifiek gerichte anamnese (periodes van "onverklaarbare" temperatuursverhoging) en het vaststellen van eventueel bestaande leverfunctiestoornissen. Deze gegevens konden uitsluitend worden verkregen van de 22 patienten die deelnamen aan het prospectieve onderzoek.

De symptoomarm verlopende vorm van chronische cholangitis kwam voor bij vijf van de 19 patienten met benigne aandoeningen. Bij vier van deze vijf patienten was de leverfunctie (verhoging van het alkalische fosfatasegehalte van het serum) gestoord. Het gamma GT-ge-

halte van het serum dat bij drie van deze vijf patienten was bepaald, bleek bij twee patienten verhoogd te zijn.

Bij geen van de drie patienten met maligne afwijkingen kon de symptoomarm verlopende vorm van chronische cholangitis worden vastgesteld.

Bij één patient (nr. 14) kwam zowel de klinische als symptoomarm verlopende vorm van cholangitis voor.

Röntgenonderzoek van de choledochoduodenale anastomose.

Bij 13 van 14 patienten bij wie een choledochoduodenostomie werd aangelegd wegens het bestaan van benigne afwijkingen werd een goed doorgankelijke anastomose, met een gemiddelde diameter van 9,8 mm (variërend van 7,1 - 15,0 mm), gevonden. Bij één patient werd een nauwe anastomose met een diameter van 6,0 mm vastgesteld.

De diameter van de anastomose van twee patienten bij wie wegens het bestaan van maligne afwijkingen een choledochoduodenostomie werd aangelegd, bedroeg resp. 6,6 en 11,0 mm.

Bacteriologisch onderzoek.

Bij 12 van de 16 patienten met een choledochoduodenostomie werd een bacteriële overgrowth van leden van de colonflora in duodenuminhoud gevonden.

De ademtest.

Bij zes van de negen patienten met een choledochoduodenostomie bij wie een ademtest werd verricht, kon een toegenomen galzuurdeconjugatie worden vastgesteld.

HOOFDSTUK VII

DISCUSSIE EN CONCLUSIES

Gezien de nog steeds in de literatuur bestaande controversiële opvattingen ten aanzien van de choledochoduodenostomie, werd besloten tot een onderzoek van een eigen serie patienten die choledochoduodenostomie hadden ondergaan. De vraagstelling was:

1. Wat is de indicatiestelling tot choledochoduodenostomie en het effect van deze operatie op mortaliteit, morbiditeit en de verschillende vormen van cholangitis?
2. Bestaat er na het aanleggen van een choledochoduodenostomie een correlatie tussen veranderingen van duodenumflora en het ontstaan van cholangitis?
3. Kan cholangitis na choledochoduodenostomie ook optreden bij een goed doorgankelijke anastomose?

Wat is de indicatiestelling tot choledochoduodenostomie en het effect van deze operatie op mortaliteit, morbiditeit en de verschillende vormen van cholangitis?

Het blijkt, zowel uit literatuuronderzoek als uit eigen patientenonderzoek, dat een choledochoduodenostomie frequenter wordt aangelegd wegens het bestaan van benigne dan van maligne aandoeningen in het galweg- en pancreasgebied. Van de benigne aandoeningen vormt het voorkomen van stenen in de ductus choledochus de belangrijkste indicatie: literatuur (tabel I): 57,3%, eigen onderzoek

39 van de 50 patienten. Van de maligne aandoeningen blijkt dit, zowel in de literatuur als bij eigen onderzoek, het pancreascarcinoom te zijn.

De primaire *mortaliteit* van de operatie (dit is overlijden in de opnameperiode van operatie) is relatief laag en blijkt in de literatuur een spreiding te vertonen van 0,0 tot 8,0% (tabel III). Het gemiddelde mortaliteitspercentage van, in 1970 beschreven, series van Madden en Lichtenauer en Treptow van totaal 2218 patienten was 3,6%. Dit komt exact overeen met de resultaten van het eigen patientenonderzoek, nl. 3 van de 86 patienten (3,5%).

Slechts een beperkt aantal auteurs geeft in de literatuur *morbiditeitspercentage* na het aanleggen van een choledochoduodenostomie weer. Wanneer men de morbiditeit van drie grote series uit de literatuur (Degenshein, 1974: 175 patienten; Magarey, 1971 en 1966: 108 patienten en Madden c.s., 1970: 100 patienten) vergelijkt met die van het eigen patientenonderzoek, dan blijken deze vrij aanzienlijk te verschillen: 19-20% (gemiddelde van bovengenoemde series) en 36% (eigen serie). Een gestoorde wondgenezing kwam in bovengenoemde drie series vóór resp. in 5,7%, 13% en 6%. In de eigen patientenserie bedroeg dit 11,6%.

Naadlekkage van de choledochoduodenale anastomose werd in bovengenoemde series waargenomen in resp. 2,3%, 5,6% en 3%, terwijl dit in de eigen patientenserie 9,3% bedroeg.

Een mogelijke verklaring voor het, in vergelijking met bovenbeschreven series, hoge morbiditeitspercentage van de eigen serie, is dat de conditie van de eigen patientengroep bij wie choledochoduodenostomie werd verricht slechter was. Dit moge blijken uit het duidelijke verschil in gemiddelde leeftijd (eigen serie: 69,2 jaar tegen 51,5 jaar van de Magarey-serie en 62,4 jaar van de Madden-serie) en uit de samenstelling van de groepen wat betreft maligne aandoeningen (eigen serie: 42% van de patienten met maligne aandoeningen tegen resp. 12,7%, 0% en 17% in bovengenoemde series).

Cholangitis wordt door sommige auteurs als belangrijkste complicatie van side-to-side choledochoduodenostomie gezien. Over het ontstaan van cholangitis bestaan twee theorieën:

Indien de anastomose te nauw is aangelegd of door schrompeling is geworden, ontstaat een belemmering in de afvoer van gal uit de galwegen naar de darm, wat aanleiding zou zijn tot ontstaan van cholangitis (o.a. Degenshein, 1974, 1967; Sawyer, 1971; Johnson en

Stevens, 1969). Deze theorie wordt door vrijwel iedereen geaccepteerd.

De andere theorie is dat door duodenobiliaire reflux cholangitis zou ontstaan (o.a. Stiller, 1973; Böhmig c.s., 1969; Zittel en Schaudig, 1968; Nuboer, 1964). Deze theorie wordt niet algemeen geaccepteerd. De reden hiervan is dat reflux van darminhoud na choledochoduodenostomie een normaal verschijnsel is. Men ziet deze reflux als het bewijs van een goed doorgankelijke anastomose. Auteurs, die dit aetiologisch moment verwerpen, stellen dat het onwaarschijnlijk is dat reflux van nagenoeg steriele duodenuminhoud cholangitis zal veroorzaken.

Deze controverse in de literatuur komt tot uiting in de weergave van percentages optredende cholangitis na choledochoduodenostomie:

Madden c.s., 1970: gemiddeld 0,4% in een verzamelde serie (1946-1968) van 1255 gevallen met een spreiding van 0-2,3%.

Jacobs c.s., 1973: 9% in een verzamelde serie (1958-1968) van 2196 gevallen, met een spreiding van 0-41%.

Enkele auteurs, zoals Zittel en Schaudig, 1968 geven een cholangitispercentage van meer dan 50% aan.

Men kan dit verschil in resultaten theoretisch evalueren en vergelijken met de twee boven beschreven aetiologische momenten.

Allereerst de wijidte van de anastomose; deze zal ongetwijfeld in het begin van deze eeuw nauwer zijn aangelegd dan men tegenwoordig doet. Sinds de laatste 25 jaar is echter duidelijk uit de literatuur naar voren gekomen dat men de anastomose voldoende wijid moet aanleggen. Men mag daarbij aannemen dat de meeste operateurs, en zeker diegenen die later hun resultaten van de operatie op schrift stelden, zich hebben aangepast aan de moderne inzichten wat de wijidte van anastomose betreft. Hiervan uitgaande lijkt het minder waarschijnlijk dat het verschil in percentages optredende cholangitis uitsluitend hieraan te wijten is.

Resteert het aetiologisch moment van duodenobiliaire reflux. Het lijkt inderdaad onwaarschijnlijk dat reflux van nagenoeg steriele duodenuminhoud cholangitis zal veroorzaken. Doch, na side-to-side choledochoduodenostomie blijkt duodenuminhoud vaak gecontamineerd te zijn met leden van de colonflora. Als mogelijke oorzaak van deze contaminatie van duodenuminhoud wordt in dit proefschrift de retroduodenale blindzak geduid. Het is namelijk voorstelbaar dat

deze trechtervormige blindzak als pseudodivertikel van het duodenum fungeert. In dat geval kan, evenals bij andere aandoeningen van het maagdarmkanaal welke gepaard gaan met intestinale hypomotiliteit en stasis, bacteriële overgrowth van dunne darminhoud ontstaan. Men spreekt in zo'n geval van het stagnant- of blind loop syndroom. Uitgaande van het bestaan van gecontamineerde duodenuminhoud, lijkt het minder onwaarschijnlijk dat recidiverend in contact brengen van grotere en kleinere galgangen met deze gecontamineerde darminhoud ten gevolge van reflux, zal kunnen leiden tot ontsteking van deze galgangen.

Tot slot valt te overwegen of het verschil in percentage optredende cholangitiden na choledochoduodenostomie een gevolg is van verschil in definitie van wat men onder cholangitis verstaat.

Schrijver van dit proefschrift acht beide laatstgenoemde theorieën (reflux van gecontamineerde duodenuminhoud in de galwegen en verschil in definitie van wat onder cholangitis dient te worden verstaan) de oorzaak van de controverse in de literatuur. Dit, mede gezien de resultaten van het eigen patiëntenonderzoek.

De *klinisch manifeste vorm van cholangitis* kwam voor bij vier patienten (N=86), t.w. drie patienten met benigne afwijkingen en één patient met een maligne afwijking. Deze vorm van cholangitis kan (zoals eerder beschreven) onderscheiden worden in *acute cholangitis*, gepaard gaande met koude rilling, koorts, pijn en icterus en *chronische cholangitis*, voorkomend als exacerbatie van lichte acute cholangitis. De eerste vorm kwam voor bij twee patienten met benigne afwijkingen en bij één patient met een maligne afwijking, de tweede vorm bij één patient met een benigne afwijking.

De *symptoomarme vorm van chronische cholangitis* kon slechts worden vastgesteld aan de hand van specifiek gerichte anamnese (perioden van "onverklaarbare" temperatuursverhoging) en het vaststellen van eventueel bestaande leverfunctiestoornissen. Deze gegevens konden uitsluitend worden verkregen van de 22 patienten die deelnamen aan het prospectieve onderzoek. De symptoomarm verlopende vorm van chronische cholangitis kwam voor bij vijf van de 19 patienten met benigne aandoeningen. Bij vier van deze vijf patienten was de leverfunctie (verhoging van het alkalische fosfatasegehalte van het serum) gestoord. Het gamma GT-gehalte van het serum dat bij drie van deze vijf patienten was bepaald, bleek bij twee patienten verhoogd te zijn.

Bij geen van de drie patienten met maligne afwijkingen kon de symptoomarm verlopende vorm van chronische cholangitis worden vastgesteld.

Bij één patient (nr. 14) kwam zowel de klinische als symptoomarm verlopende vorm van cholangitis voor.

Concluderend werd in deze serie eigen patienten bij acht van de 86 patienten (9,4%) met een side-to-side choledochoduodenostomie tekenen van cholangitis gevonden. Dit komt overeen met de door Jacobs c.s., 1973 gepubliceerde gegevens.

Bestaat er na het aanleggen van een choledochoduodenostomie een correlatie tussen verandering van duodenumflora en het ontstaan van cholangitis?

Voor het beantwoorden van deze vraag werd gebruik gemaakt van tabel XVI waarin alle gegevens betrekking hebbend op cholangitis, bacterieel onderzoek, ademtest, röntgen- en biochemisch onderzoek zijn ondergebracht.

Van de 16 patienten (14 met benigne en twee met maligne afwijkingen), bij wie kwantitatief en kwalitatief bacteriologisch onderzoek van duodenuminhoud werd verricht, werd bij 12 patienten (11 met benigne en één met maligne afwijkingen) een bacteriële overgrowth van leden van de colonflora gevonden. Acht van deze patienten (allen met een benigne aandoening) hadden een verhoogd alkalische fosfatasegehalte van het serum. Vier van deze acht patienten vertoonden het beeld van symptoomarm verlopende cholangitis.

Conclusie: Bij vier van de acht patienten met tekenen van cholangitis na het aanleggen van een choledochoduodenostomie werd bacteriologisch onderzoek van duodenuminhoud verricht. Bij allen werd een overgrowth van leden van de colonflora gevonden.

Deze serie is uiteraard te klein om met zekerheid te kunnen stellen dat alle patienten met cholangitis een bacteriële overgrowth van duodenuminhoud zouden hebben. Het is daarentegen wellicht te overwegen om in de toekomst bij patienten met of zonder cholangitis na choledochoduodenostomie een bacteriologisch onderzoek van duodenuminhoud te verrichten.

In geval van bacteriële overgrowth met of zonder leverfunctiestoornis, met of zonder klachten, lijkt het aan te raden patienten in de follow-up te houden aangezien de kans op het ontstaan van cholangi-

Tabel XVI

Cholangitis in relatie met adem test, bacteriologisch, biochemisch en röntgenologisch onderzoek.

	Cholangitis		Bact. onderz.	Ademtest	Röntgenonderzoek	Biochemisch Onderzoek	
	klin.	subklin.				Aik. fosfatase N=10-50 E/l (Bessey)	γ -GT N σ = 6-28 mE/ml * N φ = 4-18 mE/ml
<i>Benigne aandoeningen</i>							
1 - φ			+	nv	gb	36	
2 - δ			+	norm.	vrij late vulling v/d galwegen	48	17
3 - φ			+	nv	lichte vernauwing van één duct. hepaticus	38	
4 - δ			+	+	gb	155	40
5 - δ		+	+	+	gb	62	19
6 - δ			+	nv	gb	55	
7 - φ			nv	nv	nv	45	
8 - δ			nv	norm.	nv	40	12
9 - φ			-	nv	anastomose g.b. NB: duodenum divert.	44	
10 - φ			-	nv	gb	37	
11 - φ			+	+	gb	214	230
12 - φ			+	nv	een duct. hep. vernauwd	61	
13 - δ		+	nv	nv	nv	35	
14 - δ		+	+	nv	gb	70	
15 - δ			+	+	gb	50	13
16 - φ			nv	nv	nv	41	
17 - φ			-	nv	gb	30	
18 - δ		+	+	+	nauwe anastomose	50	73
19 - φ		+	nv	nv	nv	40	
R.O. φ		62 jr (6.3.2)+	+	nv	nv	nv	
<i>Maligne aandoeningen</i>							
20 - δ		72 jr	-	+	gb	32	15
21 - φ		59 jr	-	norm.	gb	47	25
22 - δ		88 jr	-	nv	nv	77	
R.O. δ		77 jr (6.3.2)+	-	nv	nv	nv	
nv = niet verricht							
gb = goed doorgankelijke anastomose							
* = volgens Boehringer							
RO = Retrospectief onderzoek							

tis verhoogd kan zijn.

Een andere mogelijkheid om bacteriële overgrowth in de dunne darm aan te tonen, is gebruik te maken van de ademtest. Deze test is specifiek gericht op het aantonen van bacteriën in de dunne darm, die geconjugeerde galzouten kunnen deconjugeren. Dit zijn uitsluitend strict anaërobe darmbacteriën als Bacteroides, Veillonella, Bifidobacteriën en bepaalde stammen van Clostridium. Een negatief zijn van deze test zegt in wezen niets over het aanwezig zijn van andere darmbacteriën zoals bijvoorbeeld E.coli.

Het toepassen van de ademtest na choledochoduodenostomie werd niet eerder in de literatuur beschreven. In deze serie patiënten bleek de ademtest positief te zijn in vijf van de zeven gevallen waarin een bacteriële overgrowth (aangetoond door middel van duodenaalsondage en bacteriologisch onderzoek) van duodenuminhoud bleek te bestaan. Aangezien bovendien bij alle drie de patiënten met cholangitis na choledochoduodenostomie bij wie een ademtest werd verricht, deze positief bleek te zijn, lijkt nader onderzoek hieromtrent geboden.

Tot slot zij vermeld dat bij de vier patiënten bij wie geen bacteriële overgrowth van duodenuminhoud kon worden aangetoond, eveneens geen tekenen van cholangitis bestonden, de anastomose goed doorgankelijk was en de leverfuncties ongestoord waren.

Een verklaring waarom bij de ene patient na choledochoduodenostomie wel en bij de ander niet een bacteriële overgrowth van duodenuminhoud kon worden aangetoond, hangt vermoedelijk samen met het al dan niet doorgankelijk zijn van de papil van Vater.

Kan cholangitis na choledochoduodenostomie ook optreden bij een goed doorgankelijke anastomose?

Deze vraag kan met ja worden beantwoord gezien het feit dat bij drie van de vier patiënten met symptoomarm verlopende cholangitis de röntgenologisch à vue gebrachte anastomose goed doorgankelijk werd bevonden (patiënten 4, 5 en 14). Slechts bij één patient (nr. 18) werd een nauwe, niet goed functionerende anastomose aangetoond.

Samenvatting.

De indicatiestelling tot het aanleggen van, en de operatiemortaliteit na choledochoduodenostomie, stemmen duidelijk overeen met literatuurgegevens. Het morbiditeitspercentage van de eigen patiëntenserie daarentegen is groter dan uit de literatuur werd verkregen. Uit dit onderzoek blijkt tevens dat er aanknopingspunten zijn voor het bestaan van symptoomarm verloopende cholangitis na choledochoduodenostomie (zogenaamd "onverklaarbare" temperatuursverhoging, gestoorde leverfuncties en het bestaan van gecontamineerde duodenumflora).

Bacteriële overgrowth van leden van de colonflora van duodenuminhoud werd bij 12 van de 16 patiënten met een choledochoduodenostomie aangetoond. De oorzaak van deze overgrowth kon niet met zekerheid worden vermeld, doch een mogelijke verklaring hiervoor kan zijn dat het retroduodenaal gelegen deel van de ductus choledochus als een soort pseudodivertikel van het duodenum fungeert, waardoor het zgn. stagnerend- of blind loop syndroom kan ontstaan. Dat deze bacteriële verontreiniging zou ontstaan door de aanwezigheid van stenen of voedselresten in de retroduodenale blindzak, zoals in sommige literatuurstukken wordt vermeld (zgn. blindzak syndroom), kon door dit onderzoek niet worden bevestigd. Bij geen van de patiënten met benigne aandoeningen bij wie de retroduodenale "blinde zak" röntgenologisch zichtbaar werd gemaakt, konden voor concrementen verdachte schaduwen worden aangetoond.

Het percentage optredende cholangitis na choledochoduodenostomie van de eigen patiëntenserie toont duidelijke overeenkomst met een grote verzamelde serie uit de literatuur (Jacobs c.s., 1973). Hierbij lijkt zeer voorzichtig te mogen worden geconcludeerd dat cholangitis, in welke vorm dan ook, kan optreden bij een goed doorgankelijke anastomose. Als mogelijke oorzaak hiervan blijft over de duodenobiliaire reflux. Indien de inhoud van het duodenum gecontamineerd is met bacterieflora die overeenkomt met die van het colon, lijkt het niet onwaarschijnlijk dat recidiverende contaminatie van grotere en kleinere galgangen kan leiden tot cholangitis en mogelijk op langere termijn tot fibroserende verandering in de lever. Om veranderingen van bacterieflora van duodenuminhoud te weten te komen, kan men of duodenuminhoud verkregen door middel van duodenaalsondage bacteriologisch onderzoeken of gebruik maken van, een voor de

patient niet belastend onderzoek, nl. de ademtest. Dit laatst genoemde onderzoek geeft tevens een informatie over de aanwezigheid van bacterieflora in de dunne darm die kan leiden tot deconjugatie van galzuren.

Tot slot blijkt er in de eigen patientenserie een correlatie te bestaan tussen verandering van duodenumflora en het ontstaan van cholangitis.

Conclusies:

Side-to-side choledochoduodenostomie blijkt qua operatietechniek, mortaliteit en primaire morbiditeit een vrij eenvoudige, snelle en goede operatie. Als palliatieve ingreep bij bepaalde maligne obstruerende afwijkingen in het galweg-pancreasgebied is deze operatie zeker aan te bevelen. Echter bij benigne afwijkingen moet men zekere restricties in zijn indicatiestelling in acht nemen.

1. Het aanleggen van een side-to-side choledochoduodenostomie bij jonge mensen lijkt te moeten worden ontraden, gezien de mogelijkheid van het ontstaan van cholangitis die klinisch symptoomarm kan verlopen, echter na jaren morfologische afwijkingen in de lever kan geven.
2. Het profylactisch verrichten van deze operatie moet eveneens, gezien het bovenstaande, ontraden worden.
3. Het lijkt verstandig durante operatione te beslissen of er bij het aanleggen van een side-to-side choledochoduodenostomie wegens een bestaande maligniteit in het galweg-pancreasgebied een ontlastende gastroenterostomie moet worden aangelegd. Deze beslissing is afhankelijk van de localisatie en uitgebreidheid van het proces en de prognose van de patient en wordt genomen om reïnterventie wegens intestinale obstructieverschijnselen te voorkomen.
4. De vraag, of onderbinden van de ductus choledochus onder de anastomose zinvol is, blijft open.

HOOFDSTUK VIII

SAMENVATTING

In de inleiding wordt het doel van deze studie uiteengezet, waarbij de meest gebruikte bilio-digestieve anastomose: de side-to-side choledochoduodenostomie onder de loupe wordt genomen en in het bijzonder het risico van het ontstaan van cholangitis na deze ingreep wordt gezien.

De studie valt uiteen in een algemeen gedeelte (Deel A) en een gedeelte waarin een eigen patientenonderzoek wordt vermeld (Deel B). De hoofdstukken I-III van deel A bevatten een literatuuroverzicht en in hoofdstuk IV wordt verantwoording van dit proefschrift afgelegd.

Deel B bestaat uit hoofdstuk V en VI waarin resp. de opzet en de resultaten van het patientenonderzoek worden weergegeven en hoofdstuk VII waarin de resultaten worden vergeleken met gegevens uit de literatuur en wordt besloten met de conclusies van deze studie.

Deel A.

In hoofdstuk I worden de indicaties tot galwegen ontlastende ingrepen in de literatuur beschreven. Hieruit blijkt dat choledochoduodenostomie frequenter wordt aangelegd voor benigne dan voor maligne aandoeningen in het galweg-pancreasgebied, waarbij de aanwezigheid van stenen in de ductus choledochus de belangrijkste indicatie vormt voor deze operatie.

In hoofdstuk II worden de diverse operatietechnieken van de side-to-side en end-to-side choledochoduodenostomie beschreven met een aparte bespreking van de problematiek welke verband houdt met de uitvoering van de operatie. Hieruit blijkt ten eerste dat de voorkeur van de meeste operateurs momenteel uitgaat naar de externe side-to-side choledochoduodenostomie met gebruikmaking van het supra-duodenale deel van de ductus choledochus, ten tweede dat het verstandig lijkt het aan te leggen stoma niet kleiner te maken van doorsnede dan 2½ cm en ten derde dat het gebruik van één of meerdere lagen en de aard van het hechtmateriaal weinig invloed hebben op het uiteindelijke resultaat.

De bezwaren tegen en voordelen van choledochoduodenostomie worden in hoofdstuk III belicht. In een samenvatting aan het eind van dit hoofdstuk worden de belangrijkste bezwaren tegen en de voordelen van resp. side-to-side en end-to-side choledochoduodenostomie puntsgewijs weergegeven.

In hoofdstuk IV wordt verantwoording van dit proefschrift afgelegd. Hierin wordt naar voren gebracht waarom specifiek het probleem van het ontstaan van cholangitis na choledochoduodenostomie wordt belicht en waarop het onderzoek van een eigen serie patienten is gericht. Tevens wordt in dit hoofdstuk in het kort beschreven waarom met een dierexperimentele studie (het aanleggen van een choledochocolostomie bij honden) werd begonnen, waarom dit gedeelte uit het proefschrift werd weggelaten en tot slot de belangrijkste resultaten hiervan vermeld.

Deel B.

In hoofdstuk V wordt de opzet van het onderzoek van een eigen patientenserie weergegeven. Dit patientenonderzoek werd deels retrospectief, deel prospectief verricht. Na de vraagstelling van dit onderzoek worden het patientenmateriaal (86 patienten bij wie in de periode van 1946-1972 een choledochoduodenostomie werd aangelegd) en de indicaties tot operatie beschreven. Daarna volgt een beschrijving van de gebruikte operatietechniek en de opzet van het prospectieve onderzoek (bestaande uit specifieke anamnese, lichame-

lijk onderzoek, laboratorium-, röntgenologisch en bacteriologisch onderzoek en het verrichten van de ademtest).

In hoofdstuk VI worden de resultaten van het eigen patientenonderzoek beschreven. Achtereenvolgens worden van het retrospectieve onderzoek de mortaliteit, de bevindingen bij operatie en vroege en late complicaties vermeld. Hierna volgt een opsomming van de resultaten van het prospectieve onderzoek.

In het hoofdstuk Discussie en Conclusies (hoofdstuk VII) worden tot slot alle punten uit de in hoofdstuk V gestelde vragen behandeld en waar mogelijk de resultaten vergeleken met de gegevens uit de literatuur. Dit hoofdstuk wordt besloten met het vermelden van de conclusies van deze studie.

SUMMARY

In the introduction the purpose of the study has been described, in which the most commonly used biliary-digestive anastomosis: the side-to-side choledochoduodenostomy has been examined with special attention to the risk of the development of cholangitis after this operation.

This thesis can be divided into 2 sections, a general part (Part A), consisting of a review of the literature (chapters I, II, III) and the description of the motivation for the work reported in this thesis (chapter IV). The second section (Part B) is formed by chapters V and VI, in which the planning and results of the clinical study have been presented and by chapter VII, in which the results have been compared with published data.

From this comparison a number of conclusions about the present study has been drawn.

Part A.

In chapter I the indications for the relief of the various disease entities affecting the biliary tract conditions, described in the literature, have been reviewed. It would appear that choledochoduodenostomy is more frequently used for benign as compared to malignant conditions affecting the biliary-pancreas region, and that the presence of gallstones in the bile duct is the most important indication for this operation.

In chapter II the various surgical techniques, used for side-to-side and

end-to-side choledochoduodenostomy have been reviewed with a separate discussion of the problems peculiar to each operation. It is evident that the first choice of most surgeons at present is for external side-to-side choledochoduodenostomy, using the supra-duodenal part of the bileduct. A second conclusion was that it appeared to be better if the stoma to be made was not smaller than 2½ cm diameter. Thirdly the use of one or more layers of sutures and the nature of the suture material had little influence on the results achieved.

The points for and against choledochoduodenostomy are discussed in chapter III. To conclude this chapter the most important factors for and against side-to-side and end-to-side choledochoduodenostomy have been compared with each other point by point in summary form.

In chapter IV the basis for the studies reported in this thesis has been discussed. The problems associated with the development of cholangitis after choledochoduodenostomy have been specifically described and on the basis of these results the planning of an investigation of this problem in a further series of own patients is outlined. Further in this chapter a short description has been given of a pilot study in which choledochocolostomy was carried out in dogs. The most important results are reported together with an explanation as to why this has not been reported in detail in this thesis.

Part B.

Chapter V starts with posing three important questions and continues with a detailed description of the present clinical study involving own patients. This investigation has been partly retrospective and partly prospective. In 86 patients in whom choledochoduodenostomy has been carried out during the years 1946-1972 clinical information regarding the indications for the operation has been reviewed together with a description of the operative technique used. Further details of the prospective study consist of a clinical history, physical examination, laboratory, X-ray and bacteriological examination and a breathtest.

In chapter VI the results of the own clinical trial have been reported. A retrospective report has been made concerning mortality, the operative findings and the development of early and late complications. The chapter is concluded with a summation of the results of the whole prospective study.

In chapter VII on the basis of the questions, which have been posed in chapter V, the present results have been compared with data from the literature and are presented in the form of a discussion, from which conclusions relevant to the present study, have been drawn.

LITERATUUR

- ABBE, R. (1893). The surgery of gall-stone obstruction. *Medical Record*. 43: 548-552.
- ALONSO-LEY, F., W.B. REVER and D.J. PESSAGNO (1959). Congenital choledochal cyst, with a report of 2, and an analysis of 94, cases. *Surg. Gynecol. Obstet. (Int. Abstr. Surg.)* 108: 1-30.
- ANDERSON, R.E. and J.T. PRIESTLEY (1951). Observations on the bacteriology of choledochal bile. *Ann. Surg.* 133: 486-489.
- ANDREASSEN, M. (1963). Combined supra- and transduodenal choledocholithotomy. *Acta Chir. Scand.* 125: 129-134.
- ANDREWS, E. and L.D. HENRY (1935). Bacteriology of normal and diseased gall-bladders. *Arch. Intern Med.* 56: 1171-1188.
- ARIANOFF, A.A. (1965). Indications et résultats de la sphinctérotomie oddienne; a propos de 244 cas. *Acta Chir. Belg.* 64: 639-656.
- ASSCHOFF (1924); geciteerd door J.L. Madden c.s. (1968) in: *Curr. Probl. Surg.* 3-75.
- AUST, J.B., H.D. ROOT, L. URDANETA and R.L. VARCO (1967). Biliary stricture. *Surgery.* 62: 601-608.
- BARNER, H.B. (1966). Choledochoduodenostomy with reference to secondary cholangitis: 15-year review of 24 cases. *Ann. Surg.* 163: 74-80.
- BARNER, H.B. (1968). Technique of side-to-side choledochoduodenostomy. *Surgery.* 63: 1037-1038.
- BAUMANN, J. (1969). Zur Technik und Indikation der Gallengangseingriffe. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* 323: 263-278.
- BERNHARD, F. (1950). Ueber moderne Gesichtspunkte in der chirurgische Behandlung der Erkrankungen der Leber und der Gallenwege. *Deutsche med. Wochenschr.* 75: 760-767.
- BÖHMIG, H.J., A. FRITSCH und G. LECHNER (1969). Rezidivoperationen nach Choledochoduodenostomie. *Chirurg.* 40: 376-379.
- BOWERS, R.M. (1964). Morbid conditions following choledochojejunostomy. *Ann. Surg.* 159: 424-427.
- BOYDEN, E.A. (1957). The anatomy of the choledochoduodenal junction in man. *Surg. Gynecol. Obstet.* 104: 641-652.
- BRAASCH, J.W. and J.C. McCANN (1967). Normal luminal size of choledochoduodenal junction as determined by probe at choledochostomy. *Surgery.* 62: 258-259.
- BRAASCH, J.W. (1973). Carcinoma of the bile duct. *Surg. Clin. North Am.* 53: 1217-1227.
- BROIDO, P.W., S.L. GORBACH, R.E. CONDON and L.M. NYHUS (1973). Upper intestinal microfloral control. *Arch. Surg.* 106: 90-93.

- BRUMMELKAMP, W.H. (1961). The optimal width of a choledochoduodenostomy. *Arch. Chir. Neerl.* 13: 197-206.
- BIJLSMA, P.J. (1968). Cholangitis na choledochoduodenostomie. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 112: 2342-2344.
- CAPPER, W.M. (1957). Choledochoduodenostomy. *Br. Med. J. I:* 1417-1418.
- CAPPER, W.M. (1961). External choledochoduodenostomy; an evaluation of 125 cases. *Br. J. Surg.* 49: 292-300.
- CHRISTIANSEN, J. and A. SCHMIDT (1971). The postcholecystectomy syndrome. *Acta Chir. Scand.* 137: 789-793.
- CHRISTOFFERSSON, E., R. GAMKLOU and L.-Å. NILSSON (1965). Biliary tract infection after bilio-intestinal anastomosis and the result of sulfonamide treatment. *Acta Chir. Scand.* 130: 100-110.
- COLCOCK, B.P. (1958). Stenosis of the sphincter of Oddi. *Surg. Clin. North Am.* 38: 631-637.
- COLCOCK, B.P. (1958). Common duct stones. *Surg. Clin. North Am.* 38: 663-672.
- COLE, F.R. and C.J. PISILIO (1966). Choledochoduodenostomy; an evaluation of its indications. *Int. Surg.* 46: 108-112.
- CRFGAN, J. and N.J. HAYWARD (1953). The bacterial content of the healthy human small intestine. *Br. Med. J. I:* 1356-1359.
- DEGENSHEIN, G.A. and A. HURWITZ (1967). The techniques of side-to-side choledochoduodenostomy. *Surgery.* 61: 972-974.
- DEGENSHEIN, G.A. (1974). Choledochoduodenostomy; an 18 year study of 175 consecutive cases. *Surgery.* 76: 319-324.
- DEROM, E., F. DEROM, H. COLLE, E. SCHOOF, J. D'HAVELOOSE, H. VAN HOUTTE, R. ROTTIERS en L. DEMENLENAERE (1965). De cholangio-jejuno-anastomose op Y-lis; eigen ervaring over indicaties, resultaten en verwickelingen. *Tijdschr. Gastroenterol.* 8: 435-439.
- DIXON, J.M.S. (1960). The fate of bacteria in the small intestine. *J. Pathol. Bacteriol.* 79: 131-140.
- DONALDSON, R.M. (1964). Normal bacterial populations of the intestine and their relation to intestinal function. (2 parts). *New Engl. J. Med.* 270: 938-945, 994-1001.
- DONALDSON, R.M. (1965). Studies of the pathogenesis of steatorrhea in the blind loop syndrome. *J. Clin. Invest.* 44: 1815-1825.
- DONALDSON, R.M., C. McCONNELL and N. DEFFNER (1967). Bacteriological studies in clinical and experimental blind loop syndromes. *Gastroenterology.* 52: 1082.
- DOWLING, R.H. (1972). The enterohepatic circulation. *Gastroenterology.* 62: 122-140.
- DRASAR, B.S. and M.J. HILL (1966). The deconjugation of bile salts by human intestinal bacteria. *Lancet* 1: 1237-1238.
- DRASAR, B.S., M. SHINER and G.M. McCLEOD (1969). Studies on the intestinal flora. Part I: The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric persons. *Gastroenterology.* 56: 71-79.
- DRASAR, B.S. and M. SHINER (1969). Studies on the intestinal flora. Part II: Bacterial flora of the small intestine in patients with gastrointestinal disorders. *Gut.* 10: 812-819.
- EDLUND, Y.A., B.O. MOLLSTEDT and Ö. OUCHTERLONY (1958/59). Bacteriological investigation of the biliary system and liver in biliary tract disease correlated to clinical data and microstructure of the gallbladder and liver. *Acta Chir. Scand.* 116: 461-476.
- ELKELES, G. and P.L. MIRIZZI (1942). A study of the bacteriology of the common bile duct in comparison with the other extrahepatic segments of the biliary tract. *Ann. Surg.* 116: 360-366.

- ENGSTRÖM, J., K. HELLSTRÖM, L. HÖGMAN and B. LÖNNQVIST (1971). Microorganism of the liver, biliary tract and duodenal aspirates in biliary diseases. *Scand. J. Gastroenterol.* 6: 177-182.
- ENGSTRÖM, J. and K. HELLSTRÖM (1973). Microflora of the small intestine and the incidence of liver disease, steatorrhoea, and indicanuria in patients subjected to partial gastrectomy. *Acta Chir. Scand.* 139: 539-545.
- ENGSTRÖM, J., K. HELLSTRÖM, G. LUNDH and B. LÖNNQVIST (1973). Microflora of small intestine, incidence of steatorrhoea and indicanuria before and after conversion of Billroth II to Billroth I type of gastric resection. *Acta Chir. Scand.* 139: 546-550.
- ERLINGER, S. (1972). Physiology of bile flow. *Prog. Liver Dis.* 4; Chapter 5: 63-82.
- FARRAR, T. and D.M. DODD (1962). Choledochoduodenostomy in dogs. *Arch. Surg.* 85: 230-233.
- FARRAR, T., M.W. PAINTER and R. BETZ (1969). Choledochoduodenostomy in the treatment of stenosis in the distal common duct. *Arch. Surg.* 98: 442-446.
- FINSTERER, H. (1929). Die Bedeutung der Choledoch-Duodenostomia externa für die Behandlung des Gallensteinleidens. *Arch. klin. Chir.* 156: 417-444.
- FINSTERER, M.H. (1952). Peut-on recommander la cholédoco-duodéno-stomie pour le traitement des maladies des voies biliaires? *Mém. Acad. Chir.* 78: 499-502.
- FLEISCHNER, G. and I.M. ARIAS (1970). Recent advances in bilirubin formation, transport, metabolism and excretion. *Am. J. Med.* 49: 576-589.
- FLEMMA, R.J., L.M. FLINT, S. OSTERHOUT and W.W. SHINGLETON (1967). Bacteriologic studies of biliary tract infection. *Ann. Surg.* 166: 563-572.
- FLÖRCKEN, H. und E. STEDEN (1923). Die Nah- und Fernergebnisse der Choledochoduodenostomie (ChD). *Arch. klin. Chir.* 124: 49-59.
- FONKALSRUD, E.W. (1973). Choledochal cysts. *Surg. Clin. North Am.* 53: 1275-1281.
- FREEDMAN, L.R. and I.S. GOLDENBERG (1963). The relationship between bacterial infection of the hepatobiliary system and common bile duct obstruction in man. *Yale J. Biol. Med.* 35: 318-328.
- FRENKEL, M. (1974). Lithogene gal. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 118: 1939-1945.
- FROM, P. and J.H. ALLI (1956). Bacteriologic study of human liver in 101 cases. *Gastroenterology.* 31: 33-38.
- FROMM, H. and A.F. HOFMANN (1971). Breath test for altered bile-acid metabolism. *Lancet.* II: 621-625.
- FUNG, J. (1961). Liver fluke infestation and cholangio-hepatitis. *Br. J. Surg.* 48: 404-415.
- GLENN, F. (1971). Obstruction of the common bile duct. *Surg. Gynecol. Obstet.* 132: 25-35
- GOLDSTEIN, F., C.W. WIRTS and L. JOSEPHS (1962). The bacterial flora of the small intestine. *Gastroenterology.* 42: 755-756.
- GORBACH, S.L., A.G. PLAUT, L. NAHAS, L. WEINSTEIN, G. SPANKNEBEL and R. LEVITAN (1967). Studies of intestinal microflora. Part II: Microorganisms of the small intestine and their relations to oral and fecal flora. *Gastroenterology.* 53: 856-867.
- GORBACH, S.L. and S. TABAQCHALI (1969). Bacteria, bile, and the small bowel. *Gut.* 10: 963-972.
- GRILL, W., H. PICHLMAIER und M. HERNANDEZ (1963). Experimentelle Untersuchungen über den Verschlussmechanismus der distalen Gallenwegen nach transduodenaler Sphincterotomie. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* 302: 220-233.
- GRILL, W. (1969). Falsche Indikation bei der Choledoch-Duodenostomie. *Münch. med. Wochenschr.* 111: 776-778.
- GROSSE, H. (1964). Ueber die Cholesterose des Ductus choledochus. *Acta Hepatosplen.* 11: 293-299.

- HAFERL, A. (1957). Lehrbuch der topographischen Anatomie; 2. Aufl. Berlin etc., Springer Verlag.
- HAND, B.H. (1963). An anatomical study of the choledochoduodenal area. *Brit. J. Surg.* 50: 486-494.
- HANEMAAYER, R. (1964). De "achtergelaten" galsteen. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 108: 494-495.
- HARDY, E.G. and T.J. DAVENPORT (1969). The transduodenal approach to the common bile-duct. *Brit. J. Surg.* 56: 667-671.
- HEPP, J., M. MERCADIER, J. MOREAUX, R. PERNOD et M. JULIEN (1964). Réflexions à propos de 100 cas de lithiase dite "résiduelle" de la voie biliaire principale. *Mém. Acad. Chir.* 90: 335-341.
- HEPP, J., H. BISMUTH et CL. HERNANDÉZ (1967). Les interruptions artérielles du tronc ou des branches de l'artère hépatique associées aux sténoses postopératoires de la voie biliaire principale. *Lyon Chir.* 63: 449-452.
- HESS, W. (1961). Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas. Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
- HESS, W. (1967). Probleme der Operationswahl in der Gallenchirurgie. *Chirurg.* 38: 197-201.
- HILL, M.J. and B.S. DRASAR (1968). Degradation of bile salts by human intestinal bacteria. *Gut.* 9: 22-27.
- HINSHAW, D.B. (1973). Acute obstructive suppurative cholangitis. *Surg. Clin. North Am.* 53: 1089-1094.
- HOERR, S.O. (1962). Stoneless gallbladder but stones in the common bile duct. *Arch. Surg.* 85: 822-827.
- HOERR, S.O. and R.E. HERMANN (1973). Side-to-side choledochoduodenostomy. *Surg. Clin. North Am.* 53: 1115-1122.
- HOFFBRAND, A.V., S. TABAQCHALI and D.L. MOLLIN (1966). High serum-folate levels in intestinal blind-loop syndrome. *Lancet.* I: 1339-1342.
- HOLTZER, J.D. en H.J. ENDEMAN (1972). Invloed van leeftijd, geslacht en pathologie op de diameter van de ductus choledochus. *Tijdschr. Gastroenterol.* 15: 403-417.
- HOPTON, D. and T.T. WHITE (1971). An evaluation of manometric operative cholangiography in 100 patients with biliary disease. *Surg. Gynecol. Obstet.* 133: 949-954.
- HÖRCHNER, P., M. VAN BLANKENSTEIN, J. BOOT, M. FRENKEL, R. DE GROOT, T. HOYSET, E.P. JACOBS and A.J. LOOY (1972). Detection of bile acid loss by means of labelled bile acids. *Folia Med. Neerl.* 15: 186-190.
- HOSFORD, J. (1957). Treatment of stone in the common bile duct. *Br. Med. J.* I: 1202-1205.
- HOYSET, T., M. MICHEL, P. HÖRCHNER, M. FRENKEL and M. VAN BLANKENSTEIN (1973). A study of bacterial overgrowth and its effects in stenosis of the small bowel (Crohn's disease). *Neth. J. Med.* 16: 260-266.
- HUANG, T., J.A. BASS and R.D. WILLIAMS (1969). The significance of biliary pressure in cholangitis. *Arch. Surg.* 98: 629-632.
- HUGUET, C., M. MALAFOSSE, D. GUEZ et J. LOYQUE (1970). La place des anastomoses de la voie biliaire principale au duodénum dans la chirurgie de la lithiase biliaire. *Ann. Chir.* 24: 1219-1224.
- HURWITZ, A. and G.A. DEGENSHEIN (1964). The role of choledochoduodenostomy in common duct surgery: reappraisal. *Surgery.* 56: 1147-1150.
- HURWITZ, A. and G.A. DEGENSHEIN (1970). Choledochoduodenostomy, why and when. *Bull. Soc. Int. Chir.* 29: 85-91.
- HUSLAROVÁ, A., M. KECLÍK, J. ŠKACHOVÁ and M. ŠULCOVÁ (1971). Bacteriological

- findings in subjects with choledochoduodeno-anastomosis. *Česk. Gastroenterol. Vyz.* 25: 240-246.
- JACOBS, G., K. BORGGREFE, J. BETZNER und U. MANNFELD (1973). Spätergebnisse nach Choledochoduodenostomie. *Bruns Beitr. klin. Chir.* 220: 577-587.
- JOHNSON, A.G. and A.E. STEVENS (1969). Importance of the size of the stoma in choledochoduodenostomy. *Gut.* 10: 68-70.
- JOHNSON, A.G. and A.J.H. RAINS (1972). Choledochoduodenostomy; a reappraisal of its indications based on a study of 64 patients. *Brit. J. Surg.* 59: 277-280.
- JONES, S.A. and L.L. SMITH (1952). Transduodenal sphincteroplasty for recurrent pancreatitis; a preliminary report. *Ann. Surg.* 136: 937-947.
- JONES, S.A. (1973). Sphincteroplasty (not sphincterotomy) in the treatment of biliary tract disease. *Surg. Clin. North Am.* 53: 1123-1137.
- JURASZ; geciteerd door 1) H. Finsterer (1929) in: *Arch. klin. Chir.* 156: 417-444. 2) J.L. Madden c.s. (1968) in: *Curr. Probl. Surg.* 3-75.
- KALSER, M.H., R. COHEN, I. ARTEAGA, E. YAWN, L. MAYORAL, W. HOFFERT and D. FRAZIER (1966). Normal viral and bacterial flora of the human small and large intestine (2 parts). *New Engl. J. Med.* 274: 500-505/558-563.
- KARTHAUS, A.J.M. (1958). The surgical treatment of benign strictures of the hepatic and common bile duct. *Arch. Chir. Neerl.* 10: 139-157.
- KECLÍK, M. (1968). Choledochoduodenoanastomose und ihre Folgezustände. *Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselkr.* 28: 273-276.
- KECLÍK, M., A. HUSLAROVÁ and B. BEDNÁŘ (1969). Liver structure in patients with choledochoduodenostomy. *Digestion.* 2: 230-236.
- KEEMAN, J.N., P.H.A.J. DELFGAAUW, R. BERGMAN en J.M. GREEP (1974). Achtergebleven choledochusstenen. In: *Verslag 24 uurs Conferentie Lunteren Societas Medica et Chirurgica Neerlandica over Ziekten van de Galwegen.* 71-80.
- KEHR, H. (1913). *Chirurgie der Gallenwege.* Stuttgart, Ferd. Enke Verlag.
- KLEINERT, H.E. and A.M. LARGE (1954). Anastomosis of the obstructed common bile duct to the intestine. *Arch. Surg.* 68: 408-416.
- KLOPPER, P.J., K.A. KELLY en A. VOS (1967). Experimentele anastomose van de galwegen. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 111: 1463.
- KOOREMAN, P.J. (1974). *Persoonlijke mededeling.*
- KRAFT, E. und U-M. WALZ (1966). Zur Chirurgie des Hepato-Choledochus und der Papilla Vateri. *Med. Welt.* 17: 2541-2550.
- KRAKOVSKY, A.I., V.I. TARABRIN, J.K. DUNAEV and Zh.A. SAMODUMOVA (1972). Comparative characteristics of some kinds of cholangiodigestive anastomoses. *Vestn. Khir.* 108: 36-40.
- KROM, R.A.F. (1976). *De bilio-digestieve anastomose (Een experimenteel onderzoek).* Proefschrift Amsterdam.
- KUNE, G.A. (1964). Surgical anatomy of common bile duct. *Arch. Surg.* 89: 995-1004.
- KUYER, P.J. (1957). Klachten na operaties aan galblaas en galwegen. *Belg. Tijdschr. Geneesk.* 13: 95-103.
- LAHEY, F.H. and L.J. PYRTEK (1950). Experience with the operative management of 280 strictures of the bile ducts. *Surg. Gynecol. Obstet.* 91: 25-56.
- LARMI, T.K.I., G. FOCK and P. VUOPIO (1958). Occurrence and antibiotoxic sensitivity of aerobic bacteria in bile and their rôle in postoperative inflammatory complications in biliary tract diseases. *Acta Chir. Scand.* 114: 379-386.
- LATASTE, J. et J. CZYGLIK (1973). Les anastomoses cholédocoduodénales externes pour lésions bénignes biliaires ou pancréatiques. *J. Chir.* 105: 25-32.
- LEBORGNE, J., J.-A. LE NEEL et J. VISETT (1972). Essai d'interprétation de la physiologie des anastomoses biliodigestives. *J. Chir.* 103: 515-520.

- LICHTENAUER, F. und H.R. TREPTOW (1970). Gallenabflussstörungen. Münch. Med. Wochenschr. 112: 129-134.
- LONGLAND, C.J. (1967). Choledochoduodenostomy. East Afr. Med. J. 44: 358-361.
- LONGMIRE, W.P. and S. MANDIOLA (1970). Nonobstructive dilatation of the common duct. Surg. Clin. North Am. 50: 1099-1106.
- LONGMIRE, W.P. and D.M. RANGEL (1970). Difficult problems encountered in the management of biliary obstruction due to stones and other benign conditions. In: Advances in Surgery; ed. by C.E. Welch; vol. 4; 105-161. Chicago, Year Book Medical Publishers.
- MADDEN, J.L., J.A. GRUWEZ and P.Y. TAN (1965). Obstructive (surgical) jaundice: an analysis of 140 consecutive cases and a consideration of choledochoduodenostomy in its treatment. Am. J. Surg. 109: 89-99.
- MADDEN, J.L., J.A. GRUWEZ en P.Y. TAN (1965). Choledocho-duodenostomie: ervaring met 62 gevallen. Tijdschr. Gastroenterol. 8: 440-449.
- MADDEN, J.L., S. KANDALAFT, W.J. McCANN and B.Y. LEE (1968). Considerations in surgery of the common duct. Curr. Probl. Surg. 3-75.
- MADDEN, J.L., J.Y. CHUN, S. KANDALAFT and M. PAREKH (1970). Choledochoduodenostomy; an unjustly maligned surgical procedure? Am. J. Surg. 119: 45-54.
- MADDEN, J.L. (1973). Common duct stones; their origin and surgical management. Surg. Clin. North Am. 53: 1095-1113.
- MAGAREY, J.R. (1966). Biliary fenestration. Brit. J. Surg. 53: 41-46.
- MAGAREY, J.R. (1971). The postfenestration syndrome. Med. J. Aust. 2: 129-132.
- MALLET-GUY, P. et J. DESCOTES (1955). Enquête sur les résultats éloignés de cent cholédoco-duodénostomies d'indication relative. Lyon Chir. 50: 659-666.
- MALLET-GUY, P., M. GIGNOUX et J. MURAT (1969). Les indications de la cholédoco-duodénostomie dans le traitement du syndrome post-cholécystectomie. Lyon Chir. 65: 773-774.
- MARSHALL, R.D. (1962). Transduodenal ampullaplasty in the surgery of the common bile duct. Aust. NZ. J. Med. 32: 160-166.
- MAYO, W.J. (1923). An address on the surgery of the hepatic and common bile-ducts. Lancet I: 1299-3002.
- MIDVEDT, T. and A. NORMAN (1967). Bile acid transformations by microbial strains belonging to genera found in intestinal contents. Acta Pathol. Microbiol. Scand. 71: 629-638.
- MURAT, J., Y. CRASSAS et L. DEBBICHE (1973). Technique de la cholédocoduodénostomie latéro-latérale. Nouv. Presse Méd. 2: 858-860.
- MUSGROVE, J.E., J.H. GRINDLAY and A.G. KARLSON (1952). Intestinal-biliary reflux after anastomosis of common duct to duodenum or jejunum. Arch. Surg. 64: 579-589.
- NARDI, G.L. (1973). Papillitis and stenosis of the sphincter of Oddi. Surg. Clin. North Am. 53: 1149-1160.
- NINH TRAN NGOC, TRAN SY DON, M. GUILLEMINET et J. FÉROLDI (1964). Dilatation hystique congénitale du cholédoque. - De la nature de l'affection et d'une technique de cholédoco-duodénostomie. Lyon Chir. 60: 242-251.
- NUBOER, J.F. (1971). Cicatricial stenoses of the extrahepatic bile ducts. Arch. Chir. Neerl. 23: 95-110.
- ONG, G.B., K.H. KWONG and F.C.Y. CHENG (1970). Extraperitoneal transduodenal choledochoduodenostomy for removal of overlooked common bile duct stones. Aust. NZ. J. Surg. 40: 166-170.
- ORLOFF, M.J., G.W. PESKIN and H.L. ELLIS (1958). A bacteriologic study of human portal blood: implications regarding hepatic ischemia in man. Ann. Surg. 148: 738-746.

- PARKE, W.W., N.A. MICHELS and G.M. GHOSH (1963). Blood supply of the common bile duct. *Surg. Gynecol. Obstet.* 117: 47-55.
- PFÖRRINGER, L. (1971). Die arterielle Versorgung des Ductus choledochus. *Acta Anat.* 79: 389-408.
- PI-FIGUERAS, H. (1961). Personal communication to J.L. Madden.
- PLENK, A. und H. HARTL (1949). Erfahrungen mit der supraduodenalen Choledochoduodenostomie als Routine-Operation bei Choledochusstein und seinen Folgen. *J. Int. Chir.* 9: 421-434.
- PRIESTLEY, J.T., L.M. TAYLOR and J.D. ROGERS (1955). Appraisal of progress in surgical therapy. *Surgery.* 37: 317-336.
- PUESTOW, C.B. (1970). *Surgery of the biliary tract, pancreas and spleen*; 4th. ed. Chicago, Year Book Medical Publishers.
- RAINS, A.J.H. (1969). Surgery of the bile ducts. *Proc. R. Soc. Med.* 62: 129-131.
- RATHCKE, L. (1949). Die Nachoperationen an den Gallenwegen. (Vortr. prakt. Chir.; Heft 33) Stuttgart, Ferdinand Enke Verlag.
- RAZEMON, P., Y. SALEMBIER, M. RIBET, A. FOVET et A. HASSOUN (1962). Anastomoses biliodigestives dans la lithiase de la voie biliaire principale. *Arch. Mal. App. Dig.* 51: 1585-1588.
- REIN, H. (1960). *Physiologie des Menschen*. Berlin etc.. Springer Verlag.
- REMINE, W.H. and D.O. FERRIS (1967). Surgery for biliary structures. *Surg. Clin. North Am.* 47: 877-885.
- RIEDEL, B.M.C.L. (1892). Erfahrungen über die Gallensteinkrankheit mit und ohne Icterus. 116-119. Berlin, Verlag von August Hirschwald.
- ROBSON, M.C., J.N. BOGART and J.P. HEGGERS (1970). An endogenous source for wound infections based on quantitative bacteriology of the biliary tract. *Surgery.* 86: 471-476.
- ROESNER, J. (1968). Die passagegerechte postbulbäre supraduodenale Choledochoduodenostomie. *Chirurg.* 39: 291-293.
- ROSENBERG, I.H. (1969). Influence of intestinal bacteria on bile acid metabolism and fat absorption. *Am. J. Clin. Nutr.* 22: 284-291.
- ROTKOV, I.L. (1973). Indications for choledochoduodenostomy in acute cholecystitis. *Sov. Med.* 36: 119-124.
- ROUX, M., P. VAYRE, L. PEDINIELLI et A. VINCENT (1973). Aspects chirurgicaux de la distomatose de la voie biliaire principale. *J. Chir.* 105: 5-14.
- SALEMBIER, Y.A. (1973). Terminal biliary-jejunal anastomosis of common bile duct for the treatment of inflammatory stenosis induced by calculus. *Int. Surg.* 58: 628-632.
- SANDERS, R.L. (1946). Indications for and value of choledochoduodenostomy. *Ann. Surg.* 123: 847-858.
- SASSE, F. (1913). Ueber Choledochoduodenostomie. *Arch. klin. Chir.* 100: 969-984.
- SAWYER, R.B. and K.C. SAWYER (1971). Choledochoduodenostomy for gallstones. *Arch. Surg.* 102: 308-311.
- SCHATTEN, W.E., J.D. DESPREZ and W.D. HOLDEN (1955). A bacteriologic study of portal-vein blood in man. *Arch. Surg.* 71: 404-409.
- SCHEIN, C.J., W.Z. STERN, E.S. HURWITT and H.G. JACOBSON (1963). Cholangiography and biliary endoscopy as complementary methods of evaluating the bile ducts. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.* 89: 864-875.
- SCHEIN, C.J., T.C. BENEVENTANO and H.G. JACOBSON (1966). Choledochoduodenostomy - roentgen considerations. *Surgery.* 60: 958-963.
- SCHEIN, C.J. and T.C. BENEVENTANO (1968). Choledochoduodenal junction stenosis in the postcholecystectomy syndrome. *Surgery.* 64: 1039-1046.

- SCHEIN, C.J., V.E. TAWIL, H. DARDIK and T.C. BENEVENTANO (1970). Common duct dynamics in man; the influence of sympathetic block. *Am. J. Surg.* 119: 261-263.
- SCHMID, R. (1972). Bilirubin metabolism in man. *New Engl. J. Med.* 287: 703-709.
- SCHOLZ, O., E. SCHOLZ und K. MUSCHTER (1972). Erfahrungen mit der Choledochoduodenostomie. *Zentralbl. Chir.* 97: 1167-1173.
- SCHWARTZ, F., A. BENSIMOL and A. HURWITZ (1959). Choledochoduodenostomy in the treatment of stenosis of the lower portion of the common bile duct. *Surgery.* 46: 1020-1026.
- SCOTT, A.J. and G.A. KHAN (1967). Origin of bacteria in bileduct bile. *Lancet* II: 790-792.
- SCOTT, A.J. and G.A. KHAN (1968). Partial biliary obstruction with cholangitis producing a blind loop syndrome. *Gut.* 9: 187-192.
- SHACKELFORD, R.T. (1955). *Bickham-Callander's surgery of the alimentary tract; vol. I; 803.* Philadelphia, W.B. Saunders.
- SHORE, J.M. and H.N. LIPPMAN (1963). Choledochoscopy: direct visualization of the biliary tract at operation. *Am. Surg.* 29: 731-736.
- SILVEIRA, M.J.X. Da et J. PERROTIN (1970). Sur la dérivation bilio-jejunaire et sa place en chirurgie biliaire. *Ann. Chir.* 24: 185-195.
- SMITH, R. (1964). Hepaticojejunostomy: choledochojejunostomy. *Brit. J. Surg.* 51: 183-186.
- SMITH, R. (1969). *Surgery of the gallbladder and bile ducts; ed. by R. Smith and S. Sherlock.* 297. London, Butterworths.
- SPRENGEL, O. (1891). Ueber einen Fall von Exstirpation der Gallenblase mit Anlegung einer Communication zwischen Ductus choledochus und Duodenum. *Arch. klin. Chir.* 42: 550-556.
- STALPORT, J., P. LETAWE et M. RASE (1972). Étude bactériologique conjuguée de la vésicule du cholédoque et du duodénum en chirurgie biliaire. *Acta Gastroenterol. Belg.* 35: 23-34.
- STAUBER, R. (1972). Intraoperative Untersuchungen an den Gallenwegen. *Langenbecks Arch. Chir.* 331: 345-356.
- STILLER, H. (1973). Therapeutischer Stellenwert der Choledochoduodenostomie bei mechanischem Ikterus und Begleitpankreatitis. *Münch. Med. Wochenschr.* 115: 1301-1308.
- STOCK, F.E. and L.F. TINCKLER (1955). Choledochoduodenostomy in the treatment of cholangiohepatitis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 101: 599-606.
- STUART, M., T. KEO, R.E. HERMANN and S.O. HOERR (1971). Palliation of malignant obstruction of the common bile duct by side-to-side choledochoduodenostomy. *Am. J. Surg.* 121: 505-509.
- STUART, M. and S.O. HOERR (1972). Late results of side-to-side choledochoduodenostomy and of transduodenal sphincterotomy for benign disorders. *Am. J. Surg.* 123: 67-72.
- TABAQCHALI, S., O.A. OKUBADEJO, G. NEALE and C.C. BOOTH (1966). Influence of abnormal bacterial flora on small intestinal function. *Proc. R. Soc. Med.* 59: 1244-1246.
- THÄMMIG, R. und J. KLÖSS (1971). Wert der Papillenbougieung bei Choledochotomie. *Zentralbl. Chir.* 96: 177-183.
- THEUNISSEN, K., R. KERREMANS en J. BECKERS (1965). Indicaties en resultaten van de choledoco-duodenostomie. *Tijdschr. Gastroenterol.* 8: 425-434.
- THOMAS, C.G., C.P. NICHOLSON and J. OWEN (1971). Effectiveness of choledochoduodenostomy and transduodenal sphincterotomy in the treatment of benign obstruction of the common duct. *Ann. Surg.* 173: 845-856.

- THOMAS, E., A.K. GRANT, M. HOLFORD, D. RINGWOOD, A.W. DERRINGTON and J.R. MAGAREY (1973). Bacterial flora in the duodenum of patients after biliary fenestration. *Brit. J. Surg.* 60: 107-111.
- TSARDAKAS, E. and A.H. ROBBETT (1956). Congenital cystic dilatation of the common bile duct. Report of three cases, analysis of fifty-seven cases, and review of literature. *Arch. Surg.* 72: 311-327.
- TÙNG, TÔN THÁT (1962). *Chirurgie d'exérèse du foie*. Hanoi, Editions en langues étrangères.
- VOS, A. (1971). Damage and repair of the common bile duct; an experimental investigation. Proefschrift Amsterdam.
- WAKIM, K.G. and G.J. MAHOUR (1971). Pathophysiologic consequences of cholecystectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.* 133: 113-125.
- WAKIM, K.G. (1971). Passive role of the bile duct system in the delivery of bile into the intestine. *Surg. Gynecol. Obstet.* 133: 826-828.
- WALTERS, W., J.W. NIXON, T.E. HODGINS and J.A. RAMSDELL (1959). Strictures of the common and hepatic bile ducts. *Arch. Surg.* 78: 908-915.
- WARREN, K.W. and M.F. JEFFERSON (1973). Prevention and repair of strictures of the extrahepatic bile ducts. *Surg. Clin. North Am.* 53: 1169-1190.
- WATSON, J.F. (1969). The role of bacterial infection in acute cholecystitis: a prospective clinical study. *Milit. Med.* 134: 416-426.
- WAY, L.W. and J.E. DUNPHY (1973). The biliary tract. In: *Current surgical diagnosis and treatment*. 481-506. Los Altos, Lange.
- WAY, L.W. (1973). Retained common duct stones. *Surg. Clin. North Am.* 53: 1139-1147.
- WEISS, R. (1959). Die Choledochoduodenostomia externa und ihre funktionellen Spätergebnisse. *Chirurg.* 30: 227-231.
- WERELDSMA, J.C.J. (1974). Choledochoduodenostomie en het "stagnant loop syndrome". *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 118: 1823.
- WHEELER, H.O. (1968). Water and electrolytes in bile. In: *Handbook of Physiology/Alimentary Canal*, vol. V; ed. by C.F. Code and W. Heidel. 2409-2431. Washington, American Physiological Society.
- WHITE, T.T. and R.C. HARRISON (1973). *Reoperative gastrointestinal surgery: reoperations on the biliary tract*. Boston, Little, Brown and Company.
- WHITE, T.T. (1973). Indications for sphincteroplasty as opposed to choledochoduodenostomy. *Am. J. Surg.* 126: 165-170.
- WITTHAUT, H. and G. BÖRGER (1966). Erfahrungen mit der Choledocho-Duodenostomie und T-Drainage am mittleren Allgemein-Krankenhaus. *Zentralbl. Chir.* 91: 899-903.
- WOLPERS, C. (1968). Spontanauflösung von Gallenblasensteinen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 93: 2525-2532.
- WRIGHT, N.L. (1968). Evaluation of the results of choledochoduodenostomy. *Brit. J. Surg.* 55: 33-36.
- ZANEN, H.C. (1974). De bacteriologie van de gal. In: *Verslag 24 uurs Conferentie Lunteren Societas Medica et Chirurgica Neerlandica over Ziekten van de Galwegen*. 15-17.
- ZASLOW, J. and V.S. COUNSELLER (1946). Suppurative cholangitis complicating side-tracking operations of the biliary tract. *Surg. Gynecol. Obstet.* 83: 428-434.
- ZEHNDER, M.A. (1972). Zur Technik der Choledochusimplantations ins Duodenum und der intraabdominellen Extraperitonäalisierung der Kolonresektionsanastomose. *Helv. Chir. Acta.* 39: 905-907.
- ZINNINGER, M.M. (1948). Some experiences with anastomosis of the common bile duct to the duodenum, and repair of strictures of the common bile duct. *Surgery.* 23: 337-350.

- ZITTEL, R.X. und G. SCHAUDIG (1968). Rückwirkungen biliodigestiver Anastomosen auf die Leber. *Chirurg.* 39: 317-320.
- ZITTEL, R.X. (1969). Leberschädigungen nach biliodigestiven Anastomosen. *Langenbecks Arch. Chir.* 325: 430-433.

NASCHRIFT

Dit proefschrift kwam tot stand op de heelkundige afdeling van het Zuiderziekenhuis te Rotterdam, hoofd Dr. G.A.A. Olthuis.

Aan de tot standkoming van dit proefschrift ging een dierexperimenteel onderzoek vooraf. Ondanks het feit dat de resultaten van dit onderzoek slechts zeer summier in dit werk zijn vermeld wil ik niet nalaten een ieder die aan bovengenoemd onderzoek heeft deelgenomen te bedanken, met name moge worden genoemd Professor Dr. P.J. Kooreman, Drs. J.A.J. Spaas, de heer W.C. Trumpie en mevrouw J. Sneep-Brinkman. Het uiteindelijke, in druk verschenen, resultaat werd mogelijk gemaakt door medewerking van mevrouw J. Sneep-Brinkman (administratieve gedeelte van het patiëntenonderzoek), Zr. F. van der Wal (poliklinisch gedeelte van het patiëntenonderzoek) en diverse stafleden van het Zuiderziekenhuis die met name zijn genoemd in het deel Patiëntenonderzoek. Voor het "tot vervelends" toe uittypen van alsmear gecorrigeerde manuscripten ben ik onuitsprekelijke dank verschuldigd aan mejuffrouw I. Daams (hoofd van het heelkundig secretariaat). Mevrouw I. van de Bergh-Snoek verleende zeer gewaardeerde bijstand in het vervaardigen van de literatuurlijst. Drs. F.A.H. Guis corrigeerde het manuscript op foutief Nederlands taalgebruik. Hulp bij het omzetten van een samenvatting in een summary werd verleend door Dr. P.H. Cox. De afdeling fotografie van het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam (Hoofd: L.R. Hafkamp) was behulpzaam bij het vervaardigen der tekeningen (J.F.P. Stive) en het penklaar maken van het fotografisch materiaal (T. van Noorda).

Aan allen bied ik mijn oprechte dank aan.

CURRICULUM VITAE

De schrijver van dit proefschrift werd op 7 januari 1940 geboren te Rotterdam. Hij volgde aldaar het lager en middelbaar onderwijs en legde in 1959 het Staatsexamen HBS-B af. Van 1959 tot 1964 studeerde hij geneeskunde in Utrecht. Na het slagen voor het doctoraal examen vond de verdere opleiding voor het artsexamen plaats bij de Stichting Klinisch Hogeronderwijs te Rotterdam. Deze periode werd afgesloten met het artsexamen in 1967. Na het vervullen van de militaire dienstplicht was hij gedurende negen maanden werkzaam bij de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst te Rotterdam. In oktober 1969 begon hij zijn chirurgische opleiding in het Zuiderziekenhuis te Rotterdam (Opleiders: Professor Dr. P.J. Kooreman en Dr. G.A.A. Olthuis). De laatste zes maanden van de opleiding werden grotendeels doorgebracht als stagist op de oncologisch chirurgische afdeling van het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis te Amsterdam. Sinds de inschrijving in het Specialistenregister (1 oktober 1975) is hij werkzaam als Chef de Clinique op de heelkundige afdeling van het Zuiderziekenhuis en van het Rotterdamsch Radio-Therapeutisch instituut.