



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN - FAKULTÄT FÜR MEDIZIN

II. Medizinische Klinik und Poliklinik
Klinikum rechts der Isar
Univ.-Prof. Dr. R. M. Schmid

**Perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD): Indikation, Erfolg,
Langzeitverlauf, Komplikationen und deren Risikofaktoren bei Patienten mit benignen
und malignen Gallengangstenosen**

Eine retrospektive Studie über 10 Jahre mit 385 Patienten

Simon Christof Nennstiel

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzende(r): Univ.-Prof Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. B. W. Neu

2. Univ.-Prof. Dr. R. M. Schmid

Die Dissertation wurde am 03.07.2013 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 11.12.2013 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	IV
1. EINLEITUNG	1
1.1. Allgemeines	1
1.2. Erkrankungen im Bereich des Gallengangsystems	1
1.2.1. Benigne Erkrankungen	1
1.2.2. Maligne Erkrankungen	2
1.3. Diagnostik und Management von Gallengangstenosen	3
1.3.1. Diagnostik	3
1.3.2. Management	5
1.4. Techniken und Möglichkeiten des perkutan transhepatischen Zugangs	5
1.4.1. Perkutane transhepatische Cholangio-Drainage (PTCD)	5
1.4.1.1. Indikationen für eine PTCD	5
1.4.1.2. Neuanlage einer PTCD	6
1.4.1.3. Dilatation des perkutanen transhepatischen Traktes	7
1.4.1.4. Routinewechsel der PTC-Drainage	8
1.4.1.5. Auslassversuch der PTC-Drainage	9
1.4.1.6. Entfernung der PTC-Drainage	9
1.4.2. Perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC)	9
1.4.3. Perkutane transhepatische Cholangioskopie (PTCS)	10
1.4.3.1. Diagnostischer Einsatz	10
1.4.3.2. Therapeutischer Einsatz	10
1.4.4. Weitere Einsatzmöglichkeiten des perkutanen transhepatischen Zugangs	10
1.5. Komplikationen des perkutan transhepatischen Zugangs	10
2. ZIELSETZUNG	14
3. PATIENTEN UND METHODIK	16
3.1. Patienten	16
3.1.1. Einteilungen	16
3.1.2. Beobachtung	17
3.2. Methodik: Patientendaten	17
3.2.1. Akquise der Patientendaten	17
3.2.2. Verwendete Patientendaten	18
3.2.2.1. Patientendaten bei PTCD-Neuanlage	18
3.2.2.2. Patientendaten im Verlauf der PTCD-Therapie	19
3.2.3. Bearbeitung der Patientendaten	20
3.2.4. Statistik	20
3.3. Definitionen	22
3.3.1. Symptome	22

3.3.2.	Erfolg der PTCD	23
3.3.3.	Komplikationen	24
3.3.3.1.	Interventionelle Komplikationen	24
3.3.3.2.	Katheterbedingte Komplikationen.....	25
3.3.3.3.	PTCD-assoziierte Todesfälle	27
4.	ERGEBNISSE	28
4.1.	Patientencharakteristiken und Indikationen.....	28
4.1.1.	Genese der benignen und maligne Gallengangsobstruktionen	28
4.1.2.	Alter/Geschlecht	29
4.1.2.1.	Benigne Patientengruppe	29
4.1.2.2.	Maligne Patientengruppe	29
4.1.2.3.	Vergleich der benignen und malignen Patientengruppe	30
4.1.3.	Anatomische Verhältnisse.....	30
4.1.3.1.	Benigne Patientengruppe	30
4.1.3.2.	Maligne Patientengruppe	30
4.1.3.3.	Vergleich der benignen und malignen Patientengruppe	30
4.1.4.	Indikation für die PTCD-Anlage	33
4.1.4.1.	Benigne Patientengruppe	33
4.1.4.2.	Maligne Patientengruppe	33
4.1.5.	Klinische Symptome vor PTCD-Neuanlage	33
4.1.6.	Laborparameter vor PTCD-Neuanlage	34
4.2.	Erfolg der PTCD-Neuanlage.....	36
4.2.1.	Erfolg definiert als erfolgreiche Intubation der Gallengänge.....	36
4.2.1.1.	Benigne Patientengruppe	36
4.2.1.2.	Maligne Patientengruppe	36
4.2.1.3.	Vergleich der benignen und der malignen Patientengruppe.....	36
4.2.2.	Erfolg definiert als erfolgreiche Passage der PTCD in den Dünndarm	37
4.2.2.1.	Benigne Patientengruppe	37
4.2.2.2.	Maligne Patientengruppe	37
4.2.2.3.	Vergleich der benignen und malignen Patientengruppe	37
4.2.3.	Erfolg definiert als Absinken der Cholestaseparameter	38
4.2.3.1.	Benigne Patientengruppe	40
4.2.3.2.	Maligne Patientengruppe	41
4.2.3.3.	Vergleich der benignen und der malignen Patientengruppe.....	41
4.3.	Interventionen.....	43
4.3.1.	Benigne Patientengruppe.....	43
4.3.2.	Maligne Patientengruppe.....	43
4.4.	Komplikationen	44
4.4.1.	Interventionelle Komplikationen.....	44
4.4.2.	Katheterassoziierte Komplikationen	48
4.4.2.1.	Benigne Patientengruppe	48
4.4.2.2.	Maligne Patientengruppe	48
4.4.2.3.	Vergleich der benignen und der malignen Patientengruppe.....	49
4.4.2.4.	Maßnahmen nach katheterassoziierten Komplikationen.....	50
4.4.2.5.	Zeitliches Auftreten katheterassoziierten Komplikationen	51

4.4.2.6.	Risikofaktoren für Cholangitis und Okklusion	51
4.4.3.	PTCD-assoziierte Todesfälle	52
4.5.	Langzeit-PTCD-Therapieverlauf.....	54
4.5.1.	Zeitintervalle zwischen Routinewechseln	54
4.5.1.1.	Zeitintervalle in der benignen Patientengruppe.....	54
4.5.1.2.	Zeitintervalle in der malignen Patientengruppe	54
4.5.1.3.	Vergleich der benignen und der malignen Patientengruppe.....	54
4.5.2.	Verlauf/Erfolg der PTC-Drainage-Therapie.....	54
4.5.2.1.	Benigne Patientengruppe	55
4.5.2.2.	Maligne Patientengruppe	56
4.5.2.3.	Vergleich der benignen und der malignen Patientengruppe.....	58
5.	DISKUSSION.....	60
5.1.	Patientencharakteristiken und Indikationen.....	60
5.2.	Erfolg der PTCD.....	66
5.3.	Interventionen.....	68
5.4.	Komplikationen	69
5.4.1.	Interventionelle Komplikationen.....	69
5.4.2.	Katheterassoziierte, nicht-interventionelle Komplikationen	74
5.4.3.	PTCD-assoziierte Todesfälle	81
5.5.	Langzeit PTCD-Therapieverlauf	82
5.6.	Vergleich alternativer Untersuchungen zur PTCD	85
5.6.1.	ERCP	85
5.6.2.	Perkutane Einlage einer Endoprothese (Wallstent) bei malignen Gallengangstenosen	92
5.6.3.	Operativer Bypass	93
5.7.	Lebensqualität der Patienten mit PTCD	94
5.8.	Kritik an dem vorliegenden Studiendesign.....	94
5.9.	Schlussfolgerung.....	97
6.	ZUSAMMENFASSUNG	99
7.	LITERATURVERZEICHNIS.....	101
8.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	128
9.	TABELLENVERZEICHNIS.....	129
10.	DANKSAGUNG	130

Abkürzungsverzeichnis

A

abd.	abdominell
achol.	acholisch
a.e.	am ehesten
AEG	Klassifikation der Adenokarzinome des gastroösophagealen Übergangs
α	Alpha (Buchstabe des griechischen Alphabets)
AP	alkalische Phosphatase
ASGE	Amerikanische Gesellschaft für Gastrointestinale Endoskopie (= American Society for Gastrointestinal Endoscopy)

B

BI	Billroth-I-Operation
BII	Billroth-II-Operation
BDA	Biliodigestive-Anastomose
bes.	besonders
bzw.	beziehungsweise

C

CA	Karzinom
CCC	Cholangiozelluläres-Karzinom
CH	Charrière (medizinische Maßeinheit für den Außendurchmesser von Kanülen und Kathetern 1 Charrière = 1/3 mm); auch French (FR / F)
CHE	Cholezystektomie
chron.	chronisch
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives-Protein
CT	Computertomographie

D

DBE	Doppelballonenteroskopie
DD	Dünndarm
d.F.	der Fälle
d.h.	das heißt
DHC	Ductus hepaticus communis
dl	Deziliter
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie

E

EHL	elektrohydraulische Lithotrypsie
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ERC	Endoskopische retrograde Cholangiographie
ERCP	Endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie
Erkr.	Erkrankung(en)
et al.	(Latein) und andere
etc.	(Latein) et cetera, und die übrigen
EUS	Endoskopischer Ultraschall
evtl.	eventuell

G

γ -GT	Gamma-GT
--------------	----------

GG	Gallengang
ggf.	gegebenenfalls
GI	gastrointestinal
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
H	
HCC	Hepatozelluläres-Karzinom
I	
II. Med. i.R.	II. Medizinische Klinik im Rahmen
K	
kA	keine Angaben
KI	Konfidenzintervall
Kompl .	Komplikationen
kPA	Kilo-Pascal (Maßeinheit für Druck)
L	
l	Liter
LK	Lymphknoten
LTx	Lebertransplantation
M	
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mind.	mindestens
MRCP	Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie
MRI	Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
MRT	Magnetresonanztomographie
N	
NaCl	Natriumchlorid
ns	nicht signifikant
O	
o.ä.	oder ähnliches
ÖGD	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie
OP	Operation
P	
Pat.	Patienten
post	(Latein) nach
prä	(Latein) vor
PSC	Primär sklerosierende Cholangitis
PTC	Perkutane transhepatische Cholangiographie
PTCD	Perkutane transhepatische Cholangiodrainage
PTCS	Perkutane transhepatische Cholangioskopie
PTCSL	Perkutane transhepatische cholangioskopische Lithotomie
S	
s.	siehe
SAP	Systemanalyse und Programmentwicklung AG (Patientenverwaltungsprogramm)
sign.	signifikant

s.o. siehe oben
s.u. siehe unten
sup. (Latein) superior, oben liegend

T

tlw. teilweise

U

u.a. unter anderem
US Ultraschall
USA Vereinigte Staaten von Amerika

V

V. (Latein) Vena, Vene
vgl. vergleiche
vs. (Englisch) versus, deutsch: im Vergleich zu

W

WHO (Englisch) World Health Organisation, Weltgesundheitsorganisation

Z

z.B. zum Beispiel
Z.n. Zustand nach
z.T. zum Teil

1. Einleitung

1.1. Allgemeines

Die perkutane transhepatische Cholangiodrainage (= PTCD) findet als therapeutisches Verfahren bei malignen und benignen Gallengangstenosen seit rund 30 Jahren routinemäßige Anwendung im klinischen Alltag. Der Stellenwert der PTCD ist dabei als Alternativverfahren zu sehen, wenn eine Stenteinlage per endoskopisch retrograder Cholangiographie (= ERC) nicht möglich ist. Dies ist vor allem bei Patienten mit veränderten oberen gastrointestinalen anatomischen Verhältnissen, wie beispielsweise der Billroth-II oder der Whipple-Resektion der Fall. Hier stellt sich die ERC-Stenteinlage mit dem Seitblick-Duodenoskop gegenüber der PTCD als weniger erfolgreich sowie wesentlich aufwändiger dar und kann darüber hinaus vermehrt Komplikationen zur Folge haben [Masci E et al., 2003]. Die PTCD hat sich über Jahre in Studien als alternatives, wirkungsvolles Verfahren zur Entlastung der Gallengänge erwiesen. Darüber hinaus kann der perkutane Drainagetrakt für weitere diagnostische (z.B. Gewebebegewinnung) und therapeutische (z.B. Steinentfernung, After-loading-Therapie) Maßnahmen herangezogen werden [Hauenstein et al., 1992].

1.2. Erkrankungen im Bereich des Gallengangsystems

Gallengangstenosen, also Einengungen der Gallenwege, können sowohl im Rahmen benigner Erkrankung als auch maligner, raumfordernder Prozesse entstehen. Folge solcher Verengungen ist ein Gallestau mit konsekutiver Erweiterung der Gallengänge proximal der Stenose. Daneben führen auch Verletzungen des Gallengangs mit resultierender Leckage zur Notwendigkeit einer Stent- bzw. Drainageneinlage. In solchen Fällen wird durch Ableitung der Galle bzw. Schienung der Gallenwege eine persistierende Leckage vermieden.

1.2.1. Benigne Erkrankungen

Die häufigste Ursache für benigne Gallengangstenosen sind Früh- oder Spätfolgen nach iatrogenen Eingriffen an den Gallengängen. Vor allem die laparoskopische Cholezystektomie hat hierbei oft direkte Verletzungen bzw. narbige Stenosen durch Clips oder Koagulationsströme der Gallengänge zur Folge [Dumonceau JM et al., 1998; Lillemoe KD, 1997; Riemann JF et al., 1994; Schilling D et al., 1998; Smith MT et al., 1995].

Narbige Stenosen von biliodigestiven Anastomosen (= BDA; Hepaticojejunostomie oder Hepaticoduodenostomie), wie sie beispielsweise bei orthotoper Lebertransplantation angelegt werden, sind ebenfalls häufig [Zajko AB et al. 1995]. Solche interventionsbedürftigen Anastomosenstenosen finden sich bei etwa 10% - 40% der Patienten mit BDA [Al-Ghnaniem R et al., 2002; Johnson SR et al., 2000; Moraca RJ et al. 2002, Murr MM et al., 2002].

Gallensteine können primär zu einer Obstruktion der Gallenwege führen oder sekundär eine entzündlich bedingte Stenosierung zur Folge haben [Principe A et al., 2003].

Weitere Erkrankungen mit konsekutiver Stenosierung der Gallenwege sind Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse (chronische Pankreatitis [Cahen DL et al, 2005]), Autoimmunerkrankungen, wie die primär sklerosierende Cholangitis und benigne Stenosen der Papilla Vateri. Seltener Ursachen für benigne Gallengangstenosen sind posttraumatische Veränderungen der Gallenwege z.B. durch Leberruptur bei einem Autounfall.

Symptome und Klinische Zeichen bei benignen Gallengangserkrankungen: Typisch für benigne Gallengangstenosen sind klinische und laborchemische Zeichen der posthepatischen Cholestase mit z.T. akut auftretenden, heftigen Oberbauchschmerzen. In der Folge von benignen Gallengangstenosen kann es zu rezidivierenden Cholangitiden mit Fieber, Schüttelfrost, Ikterus, Juckreiz und rechtsseitigen Oberbauchschmerzen und zu einer sekundär biliären Zirrhose kommen. Auch schwere Krankheitsverläufe mit (Cholangio-) Sepsis sind möglich [Pitt HA et al., 1989].

1.2.2. Maligne Erkrankungen

Maligne Gallengangstenosen werden durch intraluminal wachsende cholangiozelluläre Karzinome (CCC) oder durch extraluminale Tumore wie Pankreaskarzinome, Gallenblasenkarzinome, hepatozelluläre Karzinome, intra- bzw. extrahepatische Metastasen, Lymphome sowie invasiv wachsende Magenkarzinome, Karzinome des Dünndarms oder kolorektale Karzinome hervorgerufen [Al-Mofleh et al., 2003; Lee BH et al., 1995].

Metastasen, die zu einer Gallengangsstauung führen, können sowohl im Leberparenchym als auch in Lymphknoten z.B. im Leberhilusbereich lokalisiert sein. Besonders Metastasen in Lymphknoten des Ligamentum hepatoduodenale führen dabei häufig zu einer Gallengangstenose. Primärtumoren dieser Metastasen sind neben Pankreaskarzinomen und Gallenblasenkarzinomen u.a. auch Karzinome des oberen und unteren GI-Traktes, der Lunge, des Uterus und der Brust [Iwasaki M et al., 1996; Lee BH et al., 1995].

Zum Zeitpunkt der Diagnose des den Gallengang einengenden Tumors ist das Malignom meist bereits weit fortgeschritten, sodass eine chirurgische Resektion oft nicht mehr möglich ist und lediglich eine palliative Therapie zur Beseitigung des Gallestaus und der Schmerzen erfolgen kann [van Delden OM et al., 2008].

Symptome und klinische Zeichen bei malignen Gallengangserkrankungen: Symptome bei malignen Gallengangstenosen sind ein meist schmerzloser Ikterus, ein cholestatisch bedingter Juckreiz, Cholangitis und ein Anstieg der Leberenzyme. Mögliche Symptome der

assoziierten Grunderkrankungen sind Gewichtsverlust bis zur Kachexie, ggf. Schmerzen, ein neu aufgetretener Diabetes mellitus oder Fettstühle [Baron TH et al., 2003].

Typisch für maligne Gallengangstenosen ist ein schmerzloser, über einen längeren Zeitraum entstehender Ikterus mit Juckreiz ohne akute Oberbauchbeschwerden.

1.3. Diagnostik und Management von Gallengangstenosen

1.3.1. Diagnostik

Zur Diagnostik bei klinischen und laborchemischen Zeichen einer Cholestase wird zunächst eine Sonographie (US) der Oberbauchorgane und hierbei im Speziellen der Leber sowie der abführenden Gallenwege durchgeführt. Diese erlaubt im günstigsten Fall bereits erste Einschätzungen über Ausmaß, Ursache und Lokalisation der intra- bzw. extrahepatischen Gallengangstauung. Goldstandard zur weiteren Diagnostik und gleichzeitigen Therapie von Gallengangstenosen ist die endoskopische retrograde Cholangiographie (ERC; siehe Abbildung 1) bzw. die endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP). Neben der sehr hohen diagnostischen Aussagekraft dieser Methode, welche durch Biopsat- und Zytologie-Gewinnung Unterstützung findet, kann hierdurch auch eine direkte Behandlung der zugrundeliegenden Obstruktion, etwa durch Einlage eines Stents, durch Papillotomie oder durch Steinentfernung, erfolgen. Weitere diagnostische Möglichkeiten bieten die Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie (MRCP; siehe Abbildung 2) und die Computertomographie (CT; Abbildung 3), welche als nichtinvasive diagnostische Maßnahmen bei fehlender endoskopischer Zugangsmöglichkeit auch zur Beurteilung des gesamten Krankheitsausmaßes (Staging, speziell bei malignen Erkrankungen) verwendet werden können. Zusätzlich lassen sich bei Erkrankungen des Gallengangssystems endosonographische Methoden (EUS) und perkutan transhepatische Methoden einsetzen [Al-Mofleh IA et al., 2003; Baron RL et al., 1983; Costamagna G et al., 1993; Earnshaw JJ et al., 1992; Gibson RN et al., 1986; Helmberger H et al., 1998; Honickman SP et al., 1983; Prat F et al., 1998; Vitale GC et al., 1996].

Die Amerikanische Gesellschaft für Gastrointestinale Endoskopie (= American Society for gastrointestinal Endoscopy, ASGE) schlägt in einem Review folgende diagnostische Vorgehensweisen bei malignen pankreatikobiliären Erkrankungen (Papillen-CA, Pankreas-CA, CCC, Metastasen) vor [Baron TH et al., 2003]:

- Bei Verdacht auf eine maligne pankreatikobiliäre Erkrankung (durch US oder klinische Zeichen) sollte ein CT-Abdomen (helical-/multislice-Technik) durchgeführt werden.
- Ein EUS sollte zum weiteren Staging und zur evtl. Biopsiegewinnung (wenn keine klaren Anzeichen für Metastasen vorhanden sind) herangezogen werden.
- Bei Resektabilität sollte eine Operation erfolgen.

- Bei nicht-resektabler Situation sollten palliativ endoskopische (Gallendrainage) sowie palliativ operative (z.B. Beseitigung einer Magenausgangsstenose) Maßnahmen ergriffen werden.
- Die präoperative ERCP sollte nur bei Cholangitis und im Falle langer Wartezeit bis zur OP bei symptomatischen Patienten durchgeführt werden. Diese Empfehlung beruht auf einer Veröffentlichung aus dem Jahr 2002 nach welcher eine präoperative ERCP keine weiteren Informationen zum Staging bringt, dafür aber viele Komplikationen birgt und das Risiko für post-OP Komplikationen erhöht [Isenberg G et al., 2002].
- Besteht im CT der Verdacht auf ein CCC bzw. Klatskin-Tumor sollte eine MRCP-Untersuchung erfolgen.

Bei Patienten, die sich mit schmerzlosem Ikterus vorstellen und bei denen die konventionelle Bildgebung keine Diagnose liefert, stellt die ERCP die Prozedur der ersten Wahl dar [Strasberg SM, 2002].



Abbildung 1: ERC-Befund bei einem 71-jährigen Patienten mit Cholestase. Es fällt eine Stenose des distalen DHC mit prästenotischer Dilatation auf.

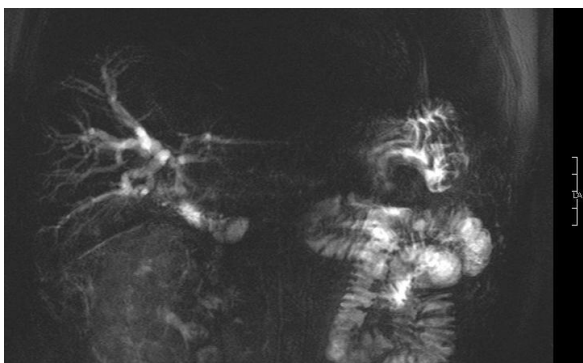


Abbildung 2: MRCP bei einem 73-jährigen Patienten mit Z.n. Whipple-OP und rezidivierender Cholestase. Neben diffusen intrahepatischen Stenosen fällt eine akzentuierte Cholestase im Bereich des rechten Gallengangsystems der Leber auf.

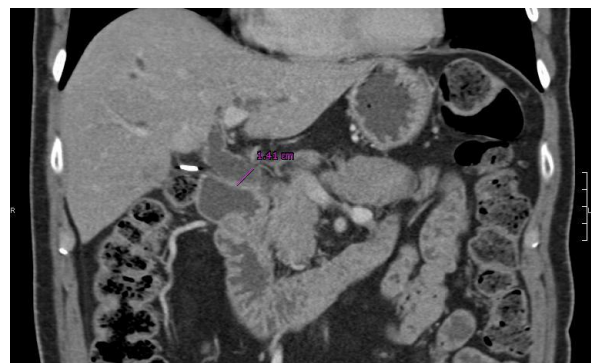


Abbildung 3: CT-Ansicht in der Koronalebene mit tumoröser Läsion im Bereich des Pankreaskopfes mit prästenotischer Dilatation des DHC bei einem 71-jährigen Patienten mit Cholestase.

1.3.2. Management

Die Therapie von benignen Gallengangstenosen umfasst drei Hauptbehandlungsansätze und unter Umständen deren Kombination. Häufig wird hierbei die ERCP inklusive ihrer therapeutischen Möglichkeiten wie Papillotomie, Stentimplantation oder Steinentfernung eingesetzt. Indikation, Techniken und Möglichkeiten perkutan transhepatischer Methoden, welche in dieser Studie behandelt werden, sind ausführlich in Absatz 1.4 beschrieben. Als weitere Möglichkeiten bieten sich operative Verfahren, wie z.B. bilioenterale oder biliobiliäre Anastomosen sowie die perkutane (Metall-) Stentimplantation an.

Bei malignen Gallengangstenosen steht der kurative Ansatz mit operativer Entfernung des malignen Gewebes im Vordergrund (s.o. Empfehlungen der ASGE). Bei palliativer Situation bieten sich endoskopische, operative sowie perkutan transhepatische Verfahren an um eine Verbesserung der Lebensqualität zu erzielen.

1.4. Techniken und Möglichkeiten des perkutan transhepatischen Zugangs

Die in den folgenden Abschnitten beschriebenen Interventionen wurden im Verlauf dieser Studie durchgeführt.

1.4.1. Perkutane transhepatische Cholangio-Drainage (PTCD)

Man unterscheidet zwischen externen PTC-Drainagen, die die Galle extrakorporal in einen Beutel ableiten und extern-internen PTC-Drainagen, bei denen eine Galleableitung in den Dünndarm gewährleistet ist. Da über die externe Drainage Flüssigkeit, Elektrolyte und Galle verloren gehen, bedarf es im Falle solch einer Ableitungsstrategie engmaschiger Kontrollen und Substitutionen, im Speziellen auch der fettlöslichen Vitamine E, D, K und A.

Für die extern-interne PTC-Drainage ist zunächst eine Kanülierung der Gallenwege bis in den Dünndarm notwendig. Die Galle fließt dann auf natürlichem Wege ab. Der perkutane Zugang wird durch die PTCD offen gehalten und kann für weitere Interventionen verwendet werden [Hauenstein KH et al., 1991].

1.4.1.1. Indikationen für eine PTCD

Der perkutane transhepatische Zugang zu den Gallenwegen ist meist indiziert, wenn veränderte anatomische Gegebenheiten im oberen GI-Trakt nach Operation vorliegen oder eine interne Intervention via ERCP nicht gelingt [Perry LJ et al., 1995]. Am häufigsten werden heutzutage perkutane Drainagen in der palliativen Therapie zur langfristigen Galleableitung eingesetzt. Seltener werden perkutane Drainagen zur temporären oder präoperativen Galleableitung genutzt (siehe Tabelle 1).

Indikationen für eine palliative PTC-Drainage: In palliativen Situationen wird die Indikation zur Anlage einer perkutanen Gallendrainage in den folgenden Fällen gestellt: zur Symptomreduktion und Verbesserung der Lebensqualität, zur Behandlung einer akuten Cholangitis bei drohender Sepsis, zur Sicherung der malignen Erkrankung mit evtl. Ausschluss eines kurativen Ansatzes [Hauenstein KH et al., 1992]. Ziel der palliativen Therapie ist damit die Entlastung der Gallenwege, die Gewährleistung des Gallenabflusses sowie die Verhinderung einer Cholangitis bzw. eines cholestatischen Leberversagens.

Indikationen für eine temporäre PTC-Drainage: Temporäre perkutane Gallengangsdrainagen sind in den folgenden Situationen indiziert: zur Schienung der Gallenwege nach entzündlichen oder iatrogenen Läsionen, bei Choledocholithiasis, wenn die Konkremente nicht per ERCP entfernt werden können [Hauenstein KH et al., 1992] und zur photodynamischen Therapie. Ziel ist letztendlich die Entfernung der perkutanen Drainage.

Tabelle 1: Indikationen für eine PTCD

Autor	Palliativ	Temporär	Präoperativ
Mueller PR et al., 1982	57,5%	6,3%	36,2%
Doyle T et al., 1984	62%	8%	30%
Weber J et al., 1985	94,6%	kA	kA
Schoenemann J et al., 1987	80,6%	19,4%	kA
Lois JF et al., 1987	48,4%	5,3%	46%
Günther RW et al., 1988	35%	3,6%	59%
Schild H et al., 1989	39%	10,7%	50,3%
Oberholzer K et al., 2002			
1979 – 1988	38,7%	11%	50,3%
1988 – 1996	71%	14%	15%

Indikationen für eine präoperative PTC-Drainage: Die Indikation zur präoperativen perkutanen Gallengangsdrainage ist in den folgenden Fällen gegeben: Verbesserung des Allgemeinzustandes eines Patienten bis zur geplanten Operation, genauere Diagnostik des Gallengangsverschlusses hinsichtlich Dignität und Lokalisation, Behandlung einer akuten Cholangitis bei drohender Sepsis [Hauenstein KH et al., 1992; Pitt HA et al., 1985].

Kontraindikationen für eine PTC-Drainage: Situation bei denen auf eine PTCD verzichtet werden sollte sind: Patienten mit Aszites, Patienten in verwirrtem Zustand, Patienten in unabwendbar finalem Zustand [Hauenstein KH et al., 1992].

1.4.1.2. Neuanlage einer PTCD

Die Anlage einer PTC-Drainage in der endoskopischen Abteilung der II Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München erfolgt unter einer

Sedierung mit Propofol und/oder Midazolam. Als Schmerzmedikation erhalten die Patienten in den meisten Fällen Piritramid (Dipidolor®).

Erste Beschreibungen der perkutanen transhepatischen Drainage von gestauten Gallewegen datieren bis in das Jahr 1962 zurück [Glenn F et al., 1962]. Die grundlegende Technik der PTC-Drainage wurde 1978 von Ring et al. [Ring EJ et al., 1978] beschrieben und hat sich seitdem nicht grundlegend verändert. Die Leber wird dabei möglichst peripher, unterhalb des Sinus phrenicocostalis mit Hilfe der Chiba-Nadel (Manam Medicine Products, Northbrook, USA) punktiert [Günther R et al., 1980]. Die periphere Punktion erfolgt hauptsächlich zur Risikoreduktion einer Verletzung hilusnaher Gefäße [Oberholzer K et al., 2002]. Bei Einbringung einer Drainage in das rechte Gallengangssystem erfolgt die Punktion von rechts ventral, für die Drainage des linken Gallengangssystems erfolgt die Punktion von ventral [Schild H et al., 1989].

Nach Punktion wird während des Zurückziehens der Feinnadel über die Selbige nichtionisches Kontrastmittel verabreicht, bis sich unter Röntgenkontrolle schließlich ein Gallengang darstellt. Ggf. muss hierbei auch die Stichrichtung verändert werden, wobei die Leberoberfläche aber nur einmal punktiert werden sollte [Oberholzer K et al., 2002].

Die folgende Technik wird am Klinikum rechts der Isar, München angewandt [Frimberger E et al., 2001]: Nachdem man mit der Chiba-Nadel Anschluss an das Gallengangssystem gefunden hat, wird ein flexibler Führungsdraht (Terumo guide-wire, Terumo Corporation, Tokyo, Japan) über die Einführhülse in das Gallengangssystem geschoben. Wenn möglich wird hierbei die vorhandene Gallengangstenose überbrückt und der Draht bis in den Dünndarm vorgeschoben. Über den flexiblen Draht wird nun eine fünf Charrière (CH, medizinische Maßeinheit für den Außendurchmesser von Kanülen und Kathetern 1 CH = 1/3 mm) große Schleuse geschoben. Nach Einsetzen dieser Schleuse wird der flexible Führungsdraht gezogen und durch einen steifen Führungsdraht (Lunderquvist Draht mit flexibler Spitze, 90 cm, 35 inches, William Cook Europe, Bjaevershov, Dänemark) ersetzt. Anschließend erfolgt die Dilatation des geschaffenen Traktes per Bougierung (20 cm, William Cook Europe) bis zu einem Durchmesser von zehn CH. In den bougierten Trakt wird nun eine 8,3 bzw. 10 CH große Pigtail Drainage eingelegt, welche 32 Löcher aufweist (William Cook Europe, Bjaevershov, Dänemark).

1.4.1.3. Dilatation des perkutanen transhepatischen Traktes

Bei der Dilatation des perkutanen transhepatischen Traktes kann zwischen einer Bougierung und einer Ballondilatation unterschieden werden.

Bougierung: Etwa drei Tage nach Neuanlage wird der geschaffene perkutane transhepatische Trakt mit Hilfe von Nimura Bougies (60 cm, Shumitomo Bakelite; Tokyo, Japan) über einen steifen Führungsdraht mit flexibler Spitze erneut bis zu einem

Durchmesser von 18 CH bougiert. Diese Bougierung kann in einem Schritt oder in mehreren Schritten erfolgen. In den aufgeweiteten Trakt wird schließlich eine weiche Plastikprothese mit Seitenlöchern und einer externen Verschlusskappe (Yamakawa-Prothese; Nippon ZEON, Tokyo, Japan und Pflugbeil, Ottobrunn, Deutschland) eingelegt. Die Einlage einer großlumigen Drainage dient einer besseren Galleableitung, zudem ermöglicht ein großlumiger Trakt die perkutane Cholangioskopie und Steinentfernung.

In der endoskopischen Abteilung der II Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München erfolgt eine Dilatation des Traktes auf 14 CH wenn lediglich eine Drainage eingelegt werden soll. Bei Cholangioskopie, Steinentfernung, etc. erfolgt die Dilatation bis 16 CH. Die Dilatation auf 18 CH wird nur in Ausnahmefällen durchgeführt. Dabei wird versucht, die Dilatation möglichst in nur ein bis zwei weiteren Sitzungen nach erfolgter Neuanlage abzuschließen [Frimberger E et al. 2001]. Im Laufe der perkutanen Drainagetherapie können evtl. weitere Dilatationen des Traktes nötig werden.

Ballondilatation: Die Technik der perkutanen Ballondilatation wurde erstmalig im Jahre 1978 beschrieben [Molnar W et al., 1978] und dient zur Aufweitung einer umschriebenen Stenose. Zunächst wird ein Führungsdraht über die Stenose geschoben. Anschließend wird der Ballonkatheter über die Stenose platziert und bis zu 960 kPa über drei Minuten aufgeblasen [Vos PM et al., 2000]. Die Ballondilatation erfolgt in der endoskopischen Abteilung der II Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München bis zu einem Durchmesser von 20 CH.

Am häufigsten werden Ballondilatationen bei benignen Gallengangstenosen durchgeführt, wobei die Rate an Rezidivstenosen je nach Technik teilweise hoch ist [Lee MJ, 1991; Mueller PR et al., 1986]. Besonders effektiv zeigt sich die Ballondilatation bei proximalen, intrahepatischen benignen Gallengangstenosen [Citron SJ et al., 1991].

1.4.1.4. Routinewechsel der PTC-Drainage

Der Routinewechsel einer liegenden perkutanen transhepatischen Drainage sollte in der Regel alle drei Monate (8 - 10 Wochen) erfolgen. Zwischen den jeweiligen Routinewechseln wird der Patient bzw. die Angehörigen oder der Pflegedienst angewiesen, die liegende Drainage mindestens ein bis dreimal pro Tag mit 20 ml – 40 ml Kochsalzlösung zu spülen [Born P et al., 1998; Schild H et al., 1989].

Im klinischen Alltag wird der Termin zum Routinewechsel individuell, abhängig von der Erkrankung des Patienten und vorherigen Erfahrungen, vom Untersucher festgelegt.

Bei einem Routinewechsel wird zunächst ein Führungsdraht über die alte Drainage eingelegt und diese dann extrahiert. Über den Führungsdraht wird dann eine neue Drainage in den Trakt eingelegt und per Kontrastdarstellung unter Röntgen-Durchleuchtung die korrekte Lage verifiziert.

1.4.1.5. Auslassversuch der PTC-Drainage

Bei einem Auslassversuch der PTCD wird zunächst die liegende Drainage entfernt (Technik wie bei Routinewechsel). In der Folge wird meist ein sieben CH großer Pigtail Katheter in den Trakt eingelegt. Dieser dient nur dazu, den perkutanen Trakt offen zu halten. Eine Drainagefunktion ist durch diesen Katheter nicht gewährleistet.

Ist nun bei liegendem Platzhalter eine suffiziente Gallendrainage gewährleistet, wird der Platzhalter gezogen. Ist dies nicht der Fall kann in den offen gehaltenen Trakt, evtl. nach Dilatation, erneut eine Yamakawa-Drainage zur Galleableitung eingelegt werden.

1.4.1.6. Entfernung der PTC-Drainage

Ist die Galleableitung nicht mehr nötig kann die PTCD entfernt werden. Der perkutane Trakt heilt dann meist innerhalb einer Woche ohne weitere Maßnahmen zu.

1.4.2. Perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC)

Die perkutane Cholangiographie wurde im Jahre 1952 erstmalig durchgeführt [Charter RF et al., 1952]. Hierbei werden die Gallenwege mittels Kontrastmittel unter Röntgendurchleuchtung dargestellt (siehe Abbildung 4). Die Technik hierzu ist bereits im Absatz 1.4.1.2 beschrieben. Die Cholangiographie dient zur Lokalisationsbestimmung von Gallengangstenosen. Hierbei weist die Cholangiographie eine hohe Erfolgsrate, Sensitivität und auch Spezifität auf (bis zu 100%) [Gold RP et al., 1979; Voegeli DR et al., 1985]. Bei dilatierten Gallengängen zeigt die Cholangiographie eine niedrigere Komplikationsrate als bei nicht-dilatiertem Gallengangssystem [Teplick SK et al., 1991].

Weitere Indikationen zur PTC sind: Nachweis von Gallengangskonkrementen, Klärung der Ätiologie einer Cholangitis, Nachweis entzündlicher Veränderungen an den Gallengängen, sowie Nachweis von Gallengangsleckagen (Kontrastmittelaustritt) [Butch RJ et al., 1985; Mueller PR et al., 1981; Teplick SK et al., 1991].



Abbildung 4: Cholangiogramm eines 60-jährigen Patienten mit benigner BDA-Stenose während (A. B) und nach der PTC-Therapie (C).

1.4.3. Perkutane transhepatische Cholangioskopie (PTCS)

1.4.3.1. Diagnostischer Einsatz

Bei der PTCS werden die Gallenwege mit Hilfe eines Endoskops, das über den perkutanen Trakt eingeführt wird, beurteilt [Nimura Y et al., 1988]. Voraussetzung für eine Cholangioskopie ist ein stabiler PTC-Trakt mit einem Durchmesser größer als 16 CH. Um Infektionen zu vermeiden ist eine sterile Handhabung des Gerätes erforderlich.

Die PTCS ermöglicht eine Biopsieentnahme aus den Gallewegen über den in das Endoskop integrierten Biopsie- bzw. Arbeitskanal [Martin WR et al., 1999]. Die Sensitivität des Verfahrens liegt laut einer Studie aus dem Jahr 1991 bei 78%, die Spezifität bei 100% [Düber C et al., 1991].

1.4.3.2. Therapeutischer Einsatz

Therapeutisch wird die PTCS vor allem zur Entfernung von Gallengangssteinen verwendet. Die Gallensteine können dabei entweder über eine kleine, durch den Arbeitskanal des Endoskops eingefügte Zange entfernt oder durch Stoßwellenlithotripsie fragmentiert werden [Jan YY et al., 1995]. Als weitere Techniken zur Steinextraktion bieten sich die mechanische Entfernung mittels Dormiakörbchen, die Ultraschall-Kontaktlithotripsie, die piezoelektrische Stoßwellenlithotripsie [Hauenstein KH et al., 1991] aber auch die Laserlithotripsie [Hauenstein et al., 1992] an. Westliche Studien zeigen Erfolgsraten von 92% bzw. 96% bei Verwendung der elektrohydraulischen Lithotripsie [Bonnel DH et al., 1991; Martin WR et al., 1999] und Erfolgsraten von 92% bzw. 96% bei Verwendung der Laserlithotripsie [Brambs HJ et al., 1996; Harris VJ et al., 1996].

Eine erfolgreiche komplette Steinentfernung aus dem Gallengangssystem kann laut Studien aus dem asiatischen Raum in 80% - 85% erreicht werden und hat eine gute Prognose sowie eine verbesserte Lebensqualität der behandelten Patienten zur Folge [Huang M-H et al., 2003; Jan YY et al. 1995; Yeh YH et al., 1995].

1.4.4. Weitere Einsatzmöglichkeiten des perkutanen transhepatischen Zugangs

Bei Bedarf wird der perkutane transhepatische Trakt auch für Chemotherapie-, intrakavitäre Strahlentherapie- (after-loading) oder photodynamische Therapieverfahren verwendet. Des Weiteren können auch Wallstents über den perkutanen Trakt eingebracht werden um spezifisch lokale Stenosen überbrücken zu können [Hauenstein KH et al., 1992; Inal M et al., 2003].

1.5. Komplikationen des perkutan transhepatischen Zugangs

Komplikationen im Rahmen der PTCD-Therapie lassen sich unterteilen in interventionelle Komplikationen und katheterassozierte Komplikationen. Bei interventionellen Komplikationen stehen vor allem Infektionen (Cholangitis, Sepsis, etc.) und Perforationen

von Hohlstrukturen (Blutungen, Fisteln, etc.) im Vordergrund. Katheterbedingte Komplikationen beruhen auf Fehlfunktionen der liegenden Drainage (Dislokation, Okklusion, Leckage, etc.). Die katheterbedingten Komplikationen sind wesentlich häufiger anzutreffen als interventionelle Komplikationen.

Komplikationen der PTCD sind bereits in mehreren Studien untersucht worden. Die Komplikationsraten einiger dieser Studien sind bezogen auf die jeweilige Anzahl an Patienten in Tabelle 2 und bezogen auf die jeweilige Anzahl an Drainagen in Tabelle 3 dargestellt. Die Gesamtkomplikationsrate liegt dabei zwischen 9% und 50%. Leider mangelt es bei diesen Studien an einer Unterscheidung von interventionellen und katheterbezogenen Komplikationen [Born P et al., 1999; Doyle T et al., 1984; Hamlin JA et al., 1986; Hauenstein KH et al. 1992; Mueller PR et al., 1981; Oh HC et al., 2007; Schild H et al., 1989; Schoenemann J et al. 1987; Voegeli D et al., 1985; Yee ACN et al., 1987].

Tabelle 2: Komplikationen bezogen auf Anzahl der Patienten (keine Unterscheidung interventionell/katheterbedingt)

Autor	Patientengut	Anzahl Patienten	Anzahl Drainagen	Total Kompl.	Anteil Minor Kompl.	Anteil Major Kompl.
Doyle T et al., 1984	Benigne + Maligne: PTCD	50	kA	42%	23,8%	76,2%
Voegeli D et al., 1985	Maligne : PTCD, PTC, PTCS	100	kA	20%	70%	30%
Yee ACN et al., 1987	Benigne + Maligne: PTCD	206	217	45,6%	88,3%	11,7%
Hauenstein KH et al., 1992	Benigne + Maligne: PTCD, PTC, PTCS	394	kA	13,2%	90,4%	9,6%
Born P et al., 1999	Benigne: PTCD	31	kA	26%	87,5%	12,5%
GESAMT (Mittelwert):		781	-	29%	72%	28%

Tabelle 3: Komplikationen bezogen auf Drainagenanzahl (keine Unterscheidung interventionell/katheterbedingt)

Autor	Patientengut	Anzahl Patienten	Anzahl Drainagen	Total Kompl.	Anteil Minor Kompl.	Anteil Major Kompl.
Mueller PR et al., 1982	Benigne + maligne: PTCD	188	200	49,5%	83,8%	16,2%
Hamlin JA et al., 1986	Benigne + maligne : PTCD	109	118	61%	93,1%	6,9%
Schoenemann J et al., 1987	Benigne + maligne: PTCD	70	78	29,5%	65,2%	34,8%
Schild H et al., 1989	Benigne + maligne: PTCD	563	616	48,9%	kA	kA
Oh HC et al., 2007	Benigne + Maligne: PTCD, PTC, PTCS	364	1903	9%	80,8%	19,2%
GESAMT (Mittelwert):		1294	2915	39,6%	80,7%	19,3%

Das Auftreten von schwerwiegenden interventionellen Komplikationen (in 1,7% bis 30%) und PTCD-assoziierten Todesfällen (in 0% bis 6%) ist in Tabelle 4 dargestellt. Schwere (= major) Komplikationen sind in den meisten Studien folgendermaßen definiert: Sepsis, Peritonitis, Gefäßverletzungen mit Hämorrhagie, Fistel- oder Aneurysmabildung, außerdem Komplikationen die weitere Interventionen oder eine OP zur Folge haben [Berquist TH et al., 1981; Carrasco CH et al., 1984; Doyle T et al., 1984; Funaki B et al., 1999; Gazzaniga GM et al., 1990; Hamlin JA et al., 1986; Ishikawa Y et al., 1980; Joseph PK et al., 1986; Lackner K et al., 1985; Lois JF et al., 1987; Mueller PR et al., 1982; Nakajama T et al., 1978; Oberholzer K et al., 2002; Oh HC et al., 2007; Schoenemann J et al., 1987; Voegeli D et al., 1985; Weber J et al., 1985; Yee ACN et al., 1987].

Tabelle 4: Zusammenfassung von major Komplikationen und PTCD-assoziierten Todesfällen

Autor	Anzahl Patienten	Major Komplikationen	PTCD-assoziierte Todesfälle
Nakajama T et al., 1978	104	5%	0%
Ishikawa Y et al., 1980	100	7%	1%
Berquist TH et al., 1981	40	25%	3%
Mueller PR et al., 1982	188	8%	2%
Carrasco CH et al., 1984	161	8%	6%
Doyle T et al., 1984	50	4%	6%
Lackner K et al., 1985	75	9,3%	2,7%
Voegeli D et al., 1985	100	6%	1%
Weber J et al., 1985	74	30%	3,8%
Hamlin JA et al., 1986	109	4,2%	2,5%
Joseph PK et al., 1986	81	KA	4,9%
Lois JF et al., 1987	95	KA	2,1%
Yee ACN et al., 1987	206	5%	1,8%
Benigne Indikation	54	2%	0%
Maligne Indikation	152	7%	3%
Schoenemann J et al., 1987	64	10,3%	3,8%
Gazzaniga GM et al., 1990	357	KA	0,8%
Funaki B et al., 1999	96	4%	0%
Oberholzer K et al., 2002			
1979-1988	563	5%	0,8%
1988-1996	449	3,4%	0,7%
Oh HC et al., 2007	364	1,7%	0%
GESAMT:	3276	8,5%	2,3%

Insgesamt lässt sich festhalten, dass sich die Komplikationsraten in der Literatur sehr unterschiedlich darstellen. Dies beruht auf dem Fehlen einer einheitlichen Definition der Komplikationen.

In der Studie von Yee et al. konnte festgestellt werden, dass interventionelle Komplikationen häufiger bei maligne erkrankten Patienten als bei benigne erkrankten Patienten auftreten (56% vs. 17%) [Yee ACN et al., 1987].

Katheterbezogene Komplikationen im Rahmen einer PTCD-Langzeitbehandlung (Dislokation, Okklusion, Cholangitis) traten in einer Studie aus dem Jahr 1982 bei 31 der beobachteten 40 Patienten (= 77,5%) auf, wobei es bei den 31 Patienten insgesamt zu 62 Komplikationen kam. Das Auftreten der Komplikationen schien dabei in einem Zusammenhang mit der häuslichen Pflege zu stehen [Mueller PR et al., 1982].

Andere Studien geben katheterassoziierte Komplikationen bei 4,6% der Patienten [Hauenstein KH et al., 1992] oder bei 25,3% der gelegten Drainagen [Schild H et al., 1989] an. Weber et al. konnte in diesem Zusammenhang zeigen, dass die Komplikationsrate bei nach außen abgeleiteten PTC-Drainagen mit 34% wesentlich höher ist als bei nach innen abgeleiteten PTC-Drainagen (19,4%) oder perkutan eingesetzten Gallengangsstents (16%) [Weber J et al., 1985].

2. Zielsetzung

Zielsetzung der vorliegenden Dissertationsarbeit ist es Erfolgsraten, Komplikationsraten und Risikofaktoren für das Auftreten von katheterassoziierten Komplikationen bei dem Verfahren der perkutanen transhepatischen Cholangiodrainage an dem gastroenterologisch-endoskopischen Zentrum der II Medizinischen Klinik des Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München retrospektiv über einen Zeitraum von 10 Jahren, vom 01.06.1997 bis zum 31.05.2007 zu ermitteln. In der Analyse wird hierbei das Hauptaugenmerk auf den Langzeitverlauf der PTCD-Therapie, inklusive PTCD-assoziiertes Komplikationen im Therapieverlauf, gesetzt. Im speziellen soll auf Unterschiede zwischen Patienten mit benigner und maligner Gallengangstenose geachtet werden.

Für die perkutane transhepatische Cholangiodrainage sind bereits hohe interventionelle Erfolgsraten beschrieben. Diese gilt es mit den Erfolgsraten der II Medizinischen Klinik des Klinikums Rechts der Isar zu vergleichen. Ungleichheiten zwischen Patienten mit benigner und maligner Gallengangsobstruktion sollen dabei erarbeitet und bewertet werden.

Daten über interventionelle Komplikationen der PTCD-Therapie sind in der Literatur bereits in großen Mengen zu finden. Leider mangelt es aber an einheitlichen Definitionen, so dass die Ergebnisse erheblich variieren. Die vorliegende Studie soll hier durch genaue Definition der Komplikationen, durch den langen Beobachtungszeitraum und die dadurch gewonnene große Anzahl an Interventionen eine möglichst korrekte und aktuelle Bewertung der interventionellen Komplikationen ermöglichen.

Langzeitverläufe bei PTCD-Therapie sind in der Literatur bisher nur wenig untersucht. Deswegen gilt es im Speziellen Erfolgsraten der perkutanen transhepatischen Langzeit-Cholangiodrainagen-Therapie zu ermitteln und zu bewerten. Hierbei soll wiederum auf Unterschiede der beiden Patientengruppen mit benigner bzw. maligner Gallengangstenose eingegangen werden.

Die katheterassoziierten Komplikationen bei PTCD-Langzeittherapie spielen für die Bewertung dieser Therapieform eine wichtige Rolle. Diesbezügliche Untersuchungen sind rar, so dass die vorliegende Arbeit einen Überblick über dieses Thema vermitteln wird. Dieser Überblick findet durch die Unterteilung des Patientenkollektivs in Patienten mit benigner und Patienten mit maligner Stenose sowie durch die Analyse möglicher

Risikofaktoren für das Auftreten solcher Komplikationen Ergänzung. Es sollen Wege zur Reduktion dieser katheterbezogenen Komplikationen aufgezeigt werden.

Ferner werden in dieser Dissertationsarbeit Erfolg der PTCD-Anlage und der weiteren PTCD-Interventionen sowie Langzeiterfolg und die jeweils dazugehörigen Komplikationen der perkutanen transhepatischen Therapie mit vergleichbaren Daten anderer Verfahren wie der ERCP, der operativen Versorgung und der perkutanen Metallstenteinlage verglichen. Ziel hierbei ist es den Stellenwert der PTCD-Therapie gegenüber den genannten Verfahren zu beurteilen.

In der Diskussion soll abschließend auf die Lebensqualität von PTCD-Patienten eingegangen werden. Dies ist für die eingehende Betrachtung dieser Therapiemethode und deren Bewertung unerlässlich. Hierbei soll nicht nur dem Erfolg der Therapie, sondern auch den Lebensumständen der Patienten mit PTCD Rechnung getragen werden.

3. Patienten und Methodik

3.1. Patienten

Für diese retrospektive Arbeit wurden über den Zeitraum von zehn Jahren, vom 01.06.1997 bis zum 31.05.2007, insgesamt 385 Patienten als Studienteilnehmer einbezogen.

Folgende Ein- bzw. Ausschlusskriterien wurden dabei bei der Auswahl der Patienten berücksichtigt:

Einschlusskriterien:

- Neuanlage der PTC-Drainage in der endoskopischen Abteilung der II Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München
- Indikation zur initialen PTC-Drainage: Gallengangsdrainage bei benigner oder maligner Grunderkrankung (Gallengangsverschluss, Verletzung des Gallengangs)
- Weiterbetreuung der mit einer PTC-Drainage versorgten Patienten durch die endoskopische Abteilung der II Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München

Ausschlusskriterien:

- Indikation zur initialen PTC-Drainage: Drainage eines Bilioms, Drainage eines Abszesses, Drainage von Nekrosehöhlen
- Mangelnde Datenlage bezüglich der PTCD-Neuanlage
- Bezüglich Alter, Geschlecht, ethnischer Herkunft und sozialem Status wurden keine Ausschlusskriterien formuliert

3.1.1. Einteilungen

Für die spätere Auswertung erfolgte die Einteilung der eingeschlossenen Patienten in zwei Gruppen. In die erste Gruppe wurden Patienten eingeteilt bei denen die Anlage einer PTCD-Drainage aufgrund einer benignen Ursache erfolgte. Die zweite Gruppe umfasste Patienten mit einer malignen Grunderkrankung.

Darüberhinaus wurden in diesen beiden Gruppen Drainagen mit palliativer Indikation, Drainagen zur vorübergehenden Galleableitung und präoperativ angelegte Drainagen unterschieden.

Bezüglich der PTCD-Interventionen erfolgte die Einteilung in PTCD-Neuanlage, Dilatation des PTCD-Traktes und Interventionen im weiteren Verlauf. Die Interventionen im weiteren Verlauf umfassten dabei Vorgänge wie Cholangioskopien, perkutane Steinentfernungen, Auslassversuche mit Einsetzen eines Platzhalters, Entfernungen der PTCD-Drainage, Routinewechsel und verfrühte Wechsel aufgrund von katheterassoziierten Komplikationen.

Proximale Gallengangstenosen wurden definiert als Stenosen der intrahepatischen Gallenwege bis einschließlich des Leberhilus. Distale Gallengangstenosen wurden definiert als Stenosen distal des Leberhilus bis zur Papilla Vateri.

3.1.2. Beobachtung

Die Beobachtung der Patienten erfolgte von der Neuanlage der perkutanen Gallengangsdrainage bis zu deren Entfernung. Hierbei wurde auch das Versterben von Patienten als Entfernung der Drainage gewertet. Bei Entfernung der PTC-Drainage wurden die Patienten insgesamt bis zum 10.12.2007 hinsichtlich einer erneuten Drainagebedürftigkeit nachbeobachtet.

Patienten bei denen nach Neuanlage einer perkutanen Drainage, also im Therapieverlauf der Kontakt verloren ging (unklar, verzogen/verstorben, telefonisch nicht mehr erreichbar) wurden als lost to follow-up bezeichnet.

3.2. Methodik: Patientendaten

Die folgenden Abschnitte erläutern die Datengewinnung sowie Art der bezogenen Daten.

3.2.1. Akquise der Patientendaten

Die Auswahl der Patienten erfolgte über Daten der endoskopischen Abteilung der II Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München. Die Daten wurden dabei aus den Patientenverwaltungsprogrammen ENDOBASE III® (Version 1.08) mit Hilfe der integrierten Such- bzw. Statistikfunktion gewonnen. Suchbegriffe waren hierbei: „PTCD Neuanlage“, „Neuanlage“, „Chiba Nadel“, „Punktion“, „Punktion von rechts“, „Punktion von links“, „Pigtail Katheter“ und „Yamakawa Drainage“.

Die hierdurch einbezogenen 385 Patienten wurden im Verlauf der PTCD-Therapie weiter beobachtet. Hierzu dienten bei Untersuchungen vom 01.06.1997 bis zum 31.12.2001 die Patientenakten aus dem Archiv der II Medizinischen Klinik. Bei Untersuchungen, welche nach dem 31.12.2001 stattfanden, konnten neben diesen Akten auch Daten aus dem klinikeigenen Patientenverwaltungsprogramm SAP gewonnen werden.

Daten, welche durch diese zwei Quellen nicht vollständig geklärt werden konnten, wurden telefonisch bei Patient, Angehörigen, Hausärzten bzw. anderen Kliniken erfragt.

Weitere Daten konnten durch die freundliche Mitarbeit der EDV-Abteilung des Instituts für Klinische Chemie und Pathobiochemie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München bereitgestellt werden.

Dokumente die zur Datenakquise verwendet wurden:

- ⁽¹⁾PTCD-Untersuchungsbefunde der endoskopischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik (folgend abgekürzt II. Med.) des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München (folgend abgekürzt MRI) aus dem Programm ENDOBASE®.
- ⁽²⁾ERCP-Untersuchungsbefunde der II. Med. des MRI (aus dem Programm ENDOBASE®).
- ⁽³⁾Endosonographische-Untersuchungsbefunde der II. Med. des MRI (aus dem Programm ENDOBASE®).

- ⁽⁴⁾Befunde welche bei stationärer Aufnahme eines Patienten bzw. in der Notaufnahme erhoben wurden (Aufnahmestatus).
- ⁽⁵⁾Stationäre/ambulante Arztbriefe (anlässlich einer Entlassung, Verlegung) sämtlicher medizinischer Kliniken des MRI.
- ⁽⁶⁾Auswärtige Arztbriefe und Kurzberichte.
- ⁽⁷⁾OP-Berichte zu Operationen, welche im MRI durchgeführt wurden.
- ⁽⁸⁾OP-Berichte zu auswärtig erfolgten Operationen
- ⁽⁹⁾Laborbefunde des Instituts für Klinische Chemie und Pathobiochemie am MRI.
- ⁽¹⁰⁾Laborbefunde der jeweiligen Hausärzte der Patienten bzw. Laborbefunde, die in anderen Kliniken/Instituten erhoben wurden.
- ⁽¹¹⁾Mikrobiologische Befunde des Instituts für medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene am MRI.
- ⁽¹²⁾Befunde des Instituts für Röntgendiagnostik (interventionelle Radiologie) am MRI.
- ⁽¹³⁾Sonographische Befunde der II. Med. des MRI.
- ⁽¹⁴⁾Befunde der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie des MRI.
- ⁽¹⁵⁾Stationäre Pflegeberichte und Pflegekurven des MRI.
- ⁽¹⁶⁾Pflege- und Arztberichte, die während der Intensivmedizinischen Betreuung von Patienten im MRI angelegt wurden.
- ⁽¹⁷⁾Befunde zu Gewebeproben und Obduktionen des Instituts für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie am MRI.
- ⁽¹⁸⁾Auswärtig angefertigte Obduktionsberichte und Befunde zu Untersuchungen an Gewebeproben.
- ⁽¹⁹⁾Leistungsverzeichnis, Dokumentverzeichnis, Diagnoseverzeichnis, Terminverzeichnis, Befundverzeichnis des jeweiligen Patienten in der Verwaltungssoftware SAP.

3.2.2. Verwendete Patientendaten

Die hier geschilderten verwendeten Patientendaten sind jeweils mit kleinen Zahlen versehen. Diese Zahlen beziehen sich auf den oberen Abschnitt (3.2.1) und sollen die Quellen der jeweiligen Patientendaten nachvollziehbar gestalten.

3.2.2.1. Patientendaten bei PTCD-Neuanlage

Die folgenden Daten wurden im Rahmen der PTCD-Neuanlage gesammelt:

- Name, Vorname, Geburtsdatum und Geschlecht des Patienten ^(4, 5, 6, 19)
- Klinische Symptome des Patienten ^(1, 2, 4, 5, 6)
- Dauer des stationären Aufenthalts bei PTCD-Neuanlage ^(4, 5)
- Hauptdiagnose, Indikation für die PTCD Neuanlage ^(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 19)

- Nebendiagnosen/Begleiterkrankungen (4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 17, 18,19)
- Voroperationen des GI-Traktes/ Gallengänge/Leber (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 17, 18, 19)
- Voruntersuchung durch ERC(P) (2, 4, 5, 6)
- Datum der PTCD-Neuanlage (1, 2, 5)
- Punktion von links oder von rechts bei Neuanlage (1)
- Anzahl der Punktionen, Durchleuchtungszeit bei PTCD-Neuanlage (1)
- Art und Größe der eingesetzten Drainage (1, 5)
- Dilatation im Rahmen der Neuanlage (1, 5, 19)
- Passage der Drainage in den Darm bei Neuanlage (1)
- Komplikationen im Rahmen der Neuanlage ggf. mit Intensivpflicht (1, 5, 7, 11, 12, 13, 15, 16, 19)
- Laborwerte (Leukozyten, Alkalische Phosphatase, Bilirubin, γ -GT, GPT, GOT, CRP) vor und nach PTCD-Neuanlage (9, 10, 19)
- Kontaktdaten der Patienten, der Angehörigen, des jeweiligen Hausarztes (4, 5, 6, 19)

3.2.2.2. Patientendaten im Verlauf der PTCD-Therapie

Zu den Untersuchungsschritten nach Neuanlage wurden die im Folgenden aufgelisteten Daten gesammelt:

- Grund und Zeitpunkt der jeweiligen Untersuchung (1, 2, 4, 5, 6, 15, 19)
- Klinische Symptome bei Aufnahme in die Klinik zur PTCD-Intervention (1, 4, 5, 6, 19)
- Dilatation (Bougierung, Ballondilatation, Rendez-vous), Ausmaß der Dilatation (1, 5, 19)
- Komplikationen der PTCD-Untersuchung ggf. mit Intensivpflicht (1, 5, 7, 11, 12, 13, 15, 16, 19)
- Art und Größe der Eingesetzten Drainage (1, 5)
- Komplikationen des poststationären Verlaufs (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 17, 18, 19)
- Auslassversuche der PTC-Drainage (1, 5)
- Entfernung der PTC-Drainage (inklusive Datum) (1, 2, 4, 5, 6, 17, 18, 19)
- Im PTCD-Therapieverlauf erfolgte Operationen (4, 5, 6, 7, 8, 19)
- Laborwerte (Leukozyten, Alkalische Phosphatase, Bilirubin, γ -GT, GPT, GOT, CRP) ein bis zwei Tage vor und nach PTCD-Intervention (9, 10, 19)
- Sterbezeitpunkt und Todesursache (5, 6, 17, 18, 19)

Im Verlauf nach beendeter PTCD-Therapie wurden die Patienten nachbeobachtet. Diese Nachbeobachtung richtete sich vor allem auf eine eventuelle Restenose des Gallengangsystems mit der Notwendigkeit einer neuen PTC-Drainage. Die Beobachtung erfolgte aus den bereitliegenden Daten (4, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 19) sowie telefonisch im Interview mit den Patienten, Angehörigen und den jeweiligen Hausärzten.

3.2.3. Bearbeitung der Patientendaten

Die gewonnenen Patientendaten wurden mit Hilfe von Microsoft™ Excel 2000 und 2007 zu einer Datenbank organisiert. Mit dieser Datenbank konnten einfache mathematische und statistische Berechnungen vorgenommen werden. So erfolgte u.a. die Berechnung des Patientenalters zum Zeitpunkt der PTCD-Neuanlage, der Zeitintervalle zwischen den verschiedenen Drainagewechseln, der Gesamtdauer der PTCD-Therapie, der Gesamtanzahl der PTC-Drainagen pro Patient sowie der Überlebensdauer nach PTCD-Neuanlage.

3.2.4. Statistik

Zur statistischen Auswertung der Daten wurden die Programme Microsoft™ Excel 2000 und 2007, SPSS (Version 15.0) und SigmaStat (Version 3.1) verwendet.

Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden Verfahren, wie die Berechnung des Medians, des Minimums und Maximums sowie der Spannweite (= Range) der Werte angewandt.

Die vergleichende Statistik umfasst univariate und multivariate Analysen. In dieser Arbeit wurde von einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ ausgegangen. Dieser Wert wird standardmäßig in der Literatur verwendet und ermöglicht damit eine gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

Der Chi-Quadrat-Test wurde für den Vergleich von qualitativen Merkmalen von mindestens zwei Gruppen (z.B. Patienten mit benignen Gallengangstenosen vs. Patienten mit malignen Gallengangstenosen) bei unverbundenen Stichproben herangezogen. Für die Durchführung dieses Tests muss zunächst eine Sachnullhypothese bzw. eine Alternativhypothese formuliert werden. Die Nullhypothese geht von keinem Unterschied bezüglich des untersuchten Merkmals innerhalb der Gruppen aus, während die Alternativhypothese einen Unterschied annimmt. Anschließend wird das Signifikanzniveau α (= Fehler der ersten Art: Die Nullhypothese wird aufgrund des statistischen Tests abgelehnt, obwohl sie in Wirklichkeit angenommen werden muss) definiert. Das Signifikanzniveau dient zur Festlegung der Signifikanz eines Testergebnisses. Hierzu wird das Signifikanzniveau mit dem aus dem Chi-Quadrat-Testergebnis ermittelten p-Wert (p-Wert = Wahrscheinlichkeit, dass das ermittelte Chi-Quadrat-Testergebnis einen größeren Wert annimmt) verglichen. Dabei gilt:

- ist p größer gleich α : erfolgt die Annahme der Nullhypothese
- ist p kleiner α : erfolgt die Annahme der Alternativhypothese

Bei Annahme der Alternativhypothese und Ablehnung der Nullhypothese wird somit ein Unterschied bezüglich eines untersuchten Merkmals innerhalb verschiedener Gruppen angenommen. Dies bezeichnet man auch als signifikantes Testergebnis [Clauß G et al., 2004; Kähler WM, 2008].

Der Fischer-Test wurde anstelle des Chi-Quadrat-Tests verwendet, wenn der Umfang einer Stichprobe weniger als zwanzig misst oder wenn die minimal erwartete Häufigkeit kleiner

fünf ist. Das Ergebnis des Fischer-Tests wird entsprechend des Chi-Quadrat-Tests ausgewertet und bewertet. Ein Testergebnis erhält somit die Bezeichnung signifikant oder nicht signifikant [Clauß G et al., 2004; Kähler WM, 2008].

Zum Vergleich quantitativer Merkmale zwischen zwei Gruppen wurde im Falle von normalverteilten Daten in dieser Arbeit der T-Test verwendet, bei nicht-normalverteilten Daten der U-Test. Bei dem Vergleich eines quantitativen Merkmals zwischen zwei Gruppen ist der U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney dem T-Test gleichzusetzen, wobei seine Teststärke der des T-Tests als annähernd ebenbürtig anzusehen ist. Während der T-Test eine Normalverteilung quantitativer Merkmale voraussetzt, kann der nicht-parametrische U-Test dabei unabhängig von der vorliegenden Verteilung der quantitativen Merkmale angewendet werden. Das Testergebnis der T-/U-Tests wird wiederum als p-Wert angegeben und mit dem Signifikanzniveau α verglichen. Hierdurch gelingt es, den Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen bezüglich des untersuchten Merkmals als signifikant bzw. nicht signifikant zu bewerten [Clauß G et al., 2004; Kähler WM, 2008].

Die multivariate Analyse mit dem Modell der Poisson-Regression wurde bei dem Vergleich aufgetretener katheterassoziierter Komplikationen zwischen Patienten mit benigner und maligner Gallengangstenose durchgeführt, um Abhängigkeiten bzw. Zusammenhänge zwischen den einzelnen Variablen einzubeziehen.

Um zu berücksichtigen, dass es sich bei den erhobenen Daten nicht um unabhängige Messungen handelt, sondern Patienten wiederholt im Zeitverlauf beurteilt wurden, wurde für die entsprechenden Fragestellungen das Konzept der generalisierten Schätzgleichung (generalized estimating equation, GEE [Liang et al., 1986]) herangezogen. Im GEE-Modell wird die Korrelation wiederholter Messungen am gleichen Individuum durch die Spezifikation einer Arbeitskovarianzmatrix abgeschätzt. Ziel des Vorgehens ist eine geeignete Gewichtung der Beobachtungen und eine robuste Schätzung der Varianzen bzw. der Standardfehler. Eine Missachtung der Korrelationsstruktur der wiederholten Messungen an den Patienten würde zu einer Unterschätzung der Standardfehler und der darauf basierenden p-Werte führen.

3.3. Definitionen

3.3.1. Symptome

Symptome vor PTCD-Neuanlage wurden folgendermaßen definiert und als Daten verwertet:

- Ikterus: In der Patientenakte dokumentierte Gelbfärbung der Skleren und/oder der Haut bzw. der Schleimhäute.
- Pruritus: In der Patientenakte dokumentierter, vom Patienten angegebener Juckreiz der Haut.
- Fieber: In der Patientenakte dokumentierte Temperaturen $> 38,5^{\circ}$ Celsius.
- Abdominelle Schmerzen bzw. Oberbauchbeschwerden: In der Patientenakte dokumentierte, vom Patienten geäußerte Schmerzen im Bauchbereich, evtl. auch mit konsekutiver Schmerztherapie.
- Akutes Abdomen: In der Patientenakte dokumentierter Symptomenkomplex aus abdominellen Schmerzen, mit Abwehrspannung, Übelkeit und Erbrechen, sowie Kreislauf labilität mit evtl. weiteren begleitenden Symptomen.
- Symptome einer Pankreatitis: In der Patientenakte dokumentierte, vom Patienten erwähnte Symptome wie gürtelförmiger Oberbauchschmerz, Fieber, Bauchdeckenspannung („Gummibauch“), Übelkeit, Kreislaufreaktionen. Pankreasenzymanstieg im Serum (Lipase/Amylase).
- Gallenkolik: In der Patientenakte dokumentierte, vom Patienten angegebene kolikartige Schmerzen.
- Acholische Stühle, bierbrauner Urin: Vom Patienten berichtete, in der Patientenakte notierte Entfärbung des Stuhlgangs und eine dunkel-braun Färbung des Urins.
- Übelkeit/Erbrechen: In der Patientenakte vermerkte, vom Patienten angegebene Übelkeit mit oder ohne Erbrechen.

Zusätzlich zu diesen Symptomen wurden im Therapieverlauf noch folgende Symptome vor den jeweiligen Drainagewechseln/Interventionen berücksichtigt:

- Galleaustritt im Hautniveau der Prothese: Vom Patienten berichtete, in der Patientenakte notierte Leckage der Galle mit evtl. Durchweichung des Drainagepflasters/-verbandes.
- Schmerzen im Prothesenbereich: In der Patientenakte vermerkte, vom Patienten beschriebene Schmerzen im Hautniveau der Drainage und im rechten Oberbauch.
- Drainage nicht spülbar: Dokumentierte Schwierigkeiten beim Durchspülen der PTCD mit NaCl-Lösung.
- Blutungen: Blutaustritt aus der Drainage oder neben der Drainage mit evtl. häufigen Wechseln der Pflaster/Verbände.

- Entzündung im Hautniveau der Prothese: Dokumentierte, typische Zeichen der Entzündung wie rubor, tumor, calor, dolor der Haut im Bereich des Protheseneintrittes in den Körper.

3.3.2. Erfolg der PTCD

Der kurzfristige, interventionelle Erfolg der perkutanen transhepatischen Gallengangsdrainage wurde unter drei unterschiedlichen Gesichtspunkten betrachtet. Die Einteilung erfolgte zur Abgrenzung des interventionellen Erfolges (Drainage eingelegt) zum resultierenden laborchemischen Erfolg (Rückgang der Cholestase).

- 1) Erfolgreiche Platzierung einer Drainage in die Gallengänge, einhergehend mit erfolgreicher Drainage der Gallenwege nach innen oder nach außen.
- 2) Erfolgreiche Passage der Drainage bis in den Dünndarm und damit erfolgreiche Drainage der Galle in den Darm. Die Passage in den Dünndarm muss hierbei radiologisch bzw. cholangioskopisch gesichert worden sein.
- 3) Erfolgreiches Absinken der Cholestaseparameter (Bilirubin, Alkalische Phosphatase und γ -GT) nach erfolgter PTCD-Neuanlage. Hierbei wurde das Absinken der Cholestaseparameter 1-2 Tage sowie 6-10 Tage nach Neuanlage, ausgehend von den Cholestasewerten vor Neuanlage erhoben. Um minimale physiologische Schwankungen auszuschließen wurde Absinken definiert als ein Abfall von mindestens zwei der drei Cholestaseparameter um fünf Prozent vom Ausgangswert. Ein Anstieg der Cholestaseparameter wurde als solcher verzeichnet, wenn mindestens zwei der drei Cholestaseparameter um mehr als fünf Prozent des Ausgangswertes angestiegen waren. Abfälle oder Anstiege der Cholestaseparameter welche unter fünf Prozent des Ausgangswertes lagen oder welche in gegensinniger Richtung anstiegen/abfielen wurden als nicht signifikanter Abfall bzw. Anstieg der Cholestaseparameter gewertet.

Konnte der Yamakawa-Katheter nach PTCD-Therapie entfernt werden und war der Galleabfluss hiernach gut gewährleistet, bestand also Stenosefreiheit bzw. Rückgang der Obstruktion, wurde dies als Langzeiterfolg definiert. Es durfte nicht zu einer Rezidivstenose oder zu einem erneuten Anstieg der Cholestaseparameter kommen. Hierbei konnte auch unterschieden werden, ob eine Stenosefreiheit allein durch die perkutane transhepatische Therapie erreicht wurde oder ob unterstützende Maßnahmen wie OPs oder ERCPs dazu beigetragen hatten.

3.3.3. Komplikationen

In der Auswertung wurde zwischen interventionellen und katheterbedingten Komplikationen unterschieden.

3.3.3.1. Interventionelle Komplikationen

Eine interventionelle Komplikation wurde als solche gewertet, wenn sie in unmittelbarem Zusammenhang mit einer zuvor durchgeführten PTCD-Intervention innerhalb 48 Stunden zustande kam und den Gesundheitszustand eines Patienten für eine unbestimmte Zeitdauer negativ beeinflusste.

Eine interventionell verursachte Pankreatitis wurde bei Vorliegen von abdominellen Schmerzen, einem Anstieg der Amylase- bzw. Lipase-Serumparameter um das Dreifache über den oberen Normwert nach Intervention und einem um mindestens achtundvierzig Stunden verlängerten stationären Aufenthalt des betroffenen Patienten gewertet [Freeman ML et al., 2001].

Eine Blutung zählte bei einem Hämoglobinabfall von mindestens zwei Gramm pro Deziliter im Blutbild als Komplikation. Der Blutverlust musste dabei eindeutig durch die perkutane Intervention hervorgerufen worden sein.

Ein interventionell entstandenes Biliom wurde definiert als sonographisch bzw. röntgenologisch (CT, MRT) nachgewiesene extrabiliäre Galleansammlung, die einer Drainage zur Ableitung bedurfte.

Von einer PTCD-bedingten Cholangitis wurde bei postinterventionellem Temperaturanstieg über 38,5° Celsius für mindestens vierundzwanzig Stunden mit begleitendem Anstieg der Infektparameter (Leukozyten, CRP) um mindestens zwanzig Prozent des Ausgangswertes ausgegangen. Zudem durfte kein Hinweis auf eine Infektquelle anderer Art bestehen.

Eine Sepsis wurde definiert als ein schweres systemisches Krankheitsgeschehen aus febrilen Temperaturen (> 38,5° Celsius), Anstieg der Infektparameter, positiven Blutkulturen, Organdysfunktion/-Versagen oder einer gestörten Blutgerinnung [Levy MM et al., 2003], wobei nicht alle diese Punkte erfüllt sein mussten.

Eine biliovenöse Fistel bestand bei nachgewiesener (cholangioskopisch, angiographisch) Punktion des venösen Systems und Anstieg der Bilirubin-Parameter im Serum um mindestens 2 mg/dl nach PTCD.

Biliopleurale Fisteln im Anschluss an eine PTCD wurden bei cholangioskopischem oder röntgenologischem (CT/MRT) Nachweis als solche gewertet.

Von einem intrahepatischen Hämatom wurde ausgegangen bei entsprechendem positivem Nachweis in der Bildgebung und Abfall der Hämoglobinkonzentration im Blutbild um mindestens zwei Gramm pro Deziliter. Das Hämatom musste dabei als Folge der PTCD innerhalb des stationären Aufenthaltes des Patienten nach Intervention aufgetreten sein.

Das klinische Bild eines akuten Abdomens und der Anstieg der Infektparameter um mindesten zwanzig Prozent gegenüber den Ausgangswerten nach Intervention wurden als PTCD-bedingte Peritonitis gedeutet.

Intrahepatische Eiteransammlungen, deren Genese in Zusammenhang mit der PTC-Drainage standen und die sonographisch, cholangioskopisch oder röntgenologisch nachgewiesen werden konnten, wurden als Leberabszess gewertet.

Perforationen des Dünndarms wurden definiert als peri- bzw. postinterventionell radiologisch (Röntgen, CT, MRT) festgestellte Durchstoßungen der Darmwand mit/ohne Ansammlung freier Luft in der Bauchhöhle und dazu passender Symptomatik (abdominelle Schmerzen).

Sonstige Komplikationen wie Fisteln oder Ulzerationen wurden bei Nachweis durch bildgebende Verfahren (z.B. CT, MRT, ÖGD) und klar ersichtlichem Zusammenhang mit einer PTC-Drainage gewertet.

Minor/Major Komplikationen:

Zur besseren Vergleichbarkeit der in dieser Dissertationsarbeit gewonnenen Daten mit Ergebnissen anderer Studien wurde eine Unterteilung der interventionellen Komplikationen in minor und major Komplikationen vorgenommen.

Major Komplikationen definierten sich dabei folgendermaßen:

- Komplikationen die weitere Interventionen zur Folge hatten. Als weitere Interventionen wurden Operationen, erneute PTC-Drainagen bzw. andere Drainagen (z.B. Abszessdrainagen), sowie angiographische Interventionen bei Blutungen (z.B. Gefäßstents, Coiling, Gefäßclips) gewertet.
- Blutungen die eine Bluttransfusion erforderlich machten.
- Komplikationen die zu einer intensivmedizinischen Überwachung führten.
- Komplikationen die zu schweren, bleibenden Spätschäden führten.
- Komplikationen die zum Tode des Patienten führten.

Die Einstufung der minor Komplikationen erfolgte bei nicht Erfüllung der oben geschilderten Bedingungen für major Komplikationen.

3.3.3.2. Katheterbedingte Komplikationen

Zu den katheterbedingten/-bezogenen/-assoziierten Komplikationen (auch Drainagekomplikationen bzw. Katheterfehlfunktionen) wurden alle Komplikationen gezählt die zu einer verfrühten Vorstellung eines Patienten vor dem vorgesehenen Routinewechseltermin führten, unabhängig davon ob eine erneute Drainage-Intervention durchgeführt wurde oder nicht. Hierbei handelt es sich also um Komplikationen die bedingt durch die liegende PTC-Drainage, aber unabhängig von einer Intervention auftraten. Komplikationsbedingte Wechsel, die nur einige Tage vor dem zuvor vereinbarten Routinetermin lagen, wurden hierbei ebenfalls als verfrühte Wechsel berücksichtigt. Bei

verpasstem Routinetermin und späterer Vorstellung aufgrund von Drainage-Komplikationen, erfolgte ebenfalls die Zuordnung als katheterassoziierte Komplikation.

Als nicht-katheterbedingt gewertet wurden Komplikationen die beim Routinetermin festgestellt wurden, aber zu keinen Symptomen beim Patienten geführt hatten.

Zu den katheterbezogenen Komplikationen wurden gezählt:

Okklusion durch ein komplett oder partiell verlegtes Lumen der perkutanen Drainage. Dies zeigte sich beim Patienten durch Symptome wie Austritt von Galle aus der Drainage bzw. neben der Drainage im Hautniveau, einem Anstieg der Cholestaseparameter und/oder einer Cholangitis.

Eine Cholangitis wurde definiert als Anstieg der Infektparameter (Leukozyten) um mind. 20% des Ausgangswertes, bei febrilen Temperaturen über 38,5° Celsius für mehr als vierundzwanzig Stunden mit oder ohne Vorliegen einer Drainageokklusion und bei Ausschluss einer anderweitigen Infektquelle.

Die Definition einer Sepsis erfolgte nach den oben genannten Gesichtspunkten. Eine andere Genese als die Cholangiosepsis musste ausgeschlossen sein.

Ein Verrutschen der PTC-Drainage mit evtl. Austritt von Galle, mangelnder Ableitung von Galle mit konsekutivem Anstieg der Cholestaseparameter, weitem Herausstehen der Drainage über das Hautniveau oder totalem Verlust der Drainage wurde als Dislokation der PTCD gewertet.

Materialschäden an den perkutanen Drainagen, welche zu Abbrüchen und Einrissen mit ggf. Galleaustritt führten, wurden als Drainagedefekte bezeichnet.

Ein Austritt von Galleflüssigkeit aus oder neben der Drainage ohne den Nachweis einer Okklusion, Dislokation oder eines Drainagedefekts definierte die Leckage.

Blutungen aus der PTCD im therapeutischen Verlauf wurden nur nach dem in der Folge durchgeführten verfrühten PTCD-Wechsel bewertet. Hierbei wurde nicht auf einen Hb-Abfall geachtet.

Weitere Komplikationen, welche als katheterassoziierte Komplikation gewertet wurden, waren Entzündung der Haut im Einstichbereich der PTCD sowie steigende Cholestaseparameter oder Drainagestopp ohne nachgewiesene Okklusion der Drainage.

Anders als bei den interventionellen Komplikationen erfolgte bei den katheterbedingten Komplikationen keine Unterteilung in minor und major. Grund hierfür ist, dass nach der oben abgehandelten Definition alle katheterassoziierten Komplikationen eine major Komplikation dargestellt hätten, da sie eine weitere Intervention nach sich zogen (z.B. erneute PTC-Drainage). Im Hinblick auf die Vergleichbarkeit mit anderen Studien, in welchen ebenfalls keine Unterteilung vorgenommen wurde, wurde auf eine Einteilung der katheterassoziierten Komplikationen verzichtet.

3.3.3.3. PTCD-assoziierte Todesfälle

Als PTCD-assoziiert wurden Todesfälle definiert, welche durch Komplikationen der PTCD-Therapie (interventionell oder im PTCD-Therapieverlauf) erklärbar waren.

4. Ergebnisse

4.1. Patientencharakteristiken und Indikationen

4.1.1. Genese der benignen und maligne Gallengangsobstruktionen

Die häufigsten Ursachen für benigne Gallengangserkrankungen waren Gallensteine (10,1%) und BDA-Stenosen (9,9%). Die häufigsten malignen Erkrankungen waren Metastasen (33,8%), Pankreaskarzinome (14%) sowie cholangiozelluläre Karzinome (11%). Alle Erkrankungen sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Tabelle 5: Genese der Gallengangsstenosen

	Anzahl	% (n = 385)
Maligne Erkrankungen	243	63,12%
- Pankreas-CA	55	14,29%
- Cholangiozelluläres-CA	41	10,65%
- Magen-CA	8	2,08%
- Gallenblasen-CA	4	1,04%
- Hepatozelluläres-CA	2	0,52%
- Dünndarm-CA	2	0,52%
- Kolorektales-CA	1	0,26%
- Intrahepatische Metastasen	65	16,89%
Magen-CA	20	5,20%
Pankreas-CA	15	3,90%
Kolorektales-CA	11	2,86%
Cholangiozelluläres-CA	7	1,82%
Mamma-CA	3	0,78%
Gallenblasen-CA	3	0,78%
Andere	6	1,56%
- Extrahepatische Metastasen	65	16,89%
Magen-CA	38	9,88%
Pankreas-CA	10	2,60%
Kolorektales-CA	5	1,30%
Mamma-CA	3	0,78%
Cholangiozelluläres-CA	2	0,52%
Gallenblasen-CA	2	0,52%
Dünndarm-CA	1	0,26%
Andere	4	1,04%
Benigne Erkrankungen	142	36,88%
- Gallensteine	39	10,13%
- BDA-Stenosen	38	9,88%
- Postentzündliche GG-Stenosen	15	3,90%
- post-OP Gallengangsleck	14	3,64%
- Chronische Pankreatitis	13	3,38%
- BDA-Leckage	11	2,86%
- post-OP Gallenwegstenose	5	1,30%
- PSC	3	0,78%
- Benigne Stenosen der Papilla Vateri	2	0,52%
- Caroli Syndrom	1	0,26%
- Galleleck nach Autounfall	1	0,26%

In dem vorliegenden Patientenkollektiv fanden sich insgesamt 151 proximale (= 39,2%) und 234 distale (= 60,8%) Gallengangstenosen (Verhältnis ca.1:1,5).

Vergleich der benignen und malignen Patientengruppe: Insgesamt wurden mehr Patienten mit malignen Erkrankungen (63,1%) als mit benignen Erkrankungen (36,9%) mittels perkutaner transhepatischer Cholangiodrainage behandelt.

In der Gruppe mit malignen Erkrankungen erfolgten sämtliche PTCD-Anlagen aufgrund einer Verengung der Gallenwege durch Gewebevermehrung. In der Gruppe mit benignen Erkrankungen erfolgte die PTCD-Anlage bei 65 Patienten (= 45,8% der benigne erkrankten Patienten) aufgrund von Lumenverlegung durch Steine oder bei Gallengangsverletzung mit konsekutivem Galleaustritt.

In der benignen Patientengruppe waren bei 39 Patienten (= 27,5%) die proximalen Anteile, also die intrahepatischen Gallenwege bis einschließlich Leberhilus, betroffen. Bei 103 Patienten (= 72,5%) lag die Erkrankung in den distalen Gallenwegen (distal des Leberhilus bis zur Papilla vateri). Das Verhältnis von Patienten mit proximaler benigner Obstruktion zu Patienten mit distaler benigner Obstruktion der Gallengänge lag damit bei ca. 1:3.

In der malignen Patientengruppe bestand bei 112 Patienten (= 46,1%) eine Stenose des proximalen und bei 131 Patienten (= 53,9%) des distalen Gallengangssystems.

4.1.2. Alter/Geschlecht

Von den 385 in die Studie aufgenommenen Patienten waren 228 Männer (= 59,2%) und 157 (= 40,8%) Frauen. Das mediane Alter der gesamten Patientengruppe zum Zeitpunkt der initialen PTCD Anlage lag bei 68 Jahren (Range: 24 – 93 Jahre), der Mittelwert bei 66 Jahren.

4.1.2.1. Benigne Patientengruppe

In der Patientengruppe mit benignen Gallengangsobstruktionen fanden sich insgesamt 142 Patienten (= 36,9%) von denen 86 Patienten (= 60,6%) männlichen und 56 Patienten (= 39,4%) weiblichen Geschlechts waren. Das mediane Alter in dieser Patientengruppe lag bei 67,5 Jahren (Range: 24 – 90 Jahre), der Mittelwert bei 65 Jahren (Tabelle 9).

Knapp 60% der Patienten mit Gallengangssteinen waren Frauen.

4.1.2.2. Maligne Patientengruppe

In der malignen Patientengruppe befanden sich 243 Patienten (= 63,1%). Von diesen 243 Patienten waren 142 Männer (= 58,4%) und 101 Frauen (41,6%). Das mediane Alter in der malignen Patientengruppe lag bei 68 Jahren (Range: 33 – 93 Jahre), der Mittelwert bei 67 Jahren. Diese Daten sind in Tabelle 9 dargestellt.

4.1.2.3. Vergleich der benignen und malignen Patientengruppe

Hinsichtlich des Geschlechts der behandelten Patienten konnte festgestellt werden, dass mehr Männer als Frauen mit einer PTC-Drainage behandelt wurden (59,2% Männer, 40,8% Frauen). In den beiden Patientengruppen war das Verhältnis von behandelten Männern zu behandelten Frauen in etwa gleich groß (Männer: 60,6% vs. 58,4%, Frauen: 39,4% vs. 41,6%).

Bezüglich des Alters in den beiden Patientengruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied (67,5 Jahre vs. 68 Jahre).

4.1.3. Anatomische Verhältnisse

Insgesamt fanden sich bei 229 Patienten (= 59,5%) Voroperationen im Bereich der Gallenwege und des oberen Gastrointestinaltraktes. Bei 156 Patienten (= 40,5%) erfolgte die PTCD-Anlage bei normaler Anatomie.

Bei 248 Patienten (= 64,4%) war vor PTCD-Anlage im Median ein (Range 1 – 4) erfolgloser ERCP-Versuch durchgeführt worden. 137 Patienten (= 35,6%) erhielten die PTCD ohne vorherigen ERCP-Versuch. Bei den 229 Patienten mit veränderter Anatomie waren bei 107 Patienten (= 46,7%) vorausgehende ERCPs missglückt.

4.1.3.1. Benigne Patientengruppe

In der benignen Patientengruppe wiesen 36 Patienten (= 25,4%) eine normale Anatomie im oberen gastrointestinalen und hepato-biliären Bereich auf. Bei diesen Patienten erfolgte die PTCD in 34 Fällen (= 94%) aufgrund zuvor vergeblicher ERCP-Versuche.

106 Patienten (= 74,7%) mit benigner Erkrankung zeigten im Bereich der ableitenden Gallenwege oder im Bereich des oberen gastrointestinalen Traktes eine Voroperation. Bei 54 dieser Patienten (= 50,9%) waren zuvor ERCPs gescheitert (siehe Tabelle 7).

4.1.3.2. Maligne Patientengruppe

Patienten mit maligner Erkrankung wiesen in 49,4% der Fälle (= 120 Patienten) eine normale Anatomie ohne Voroperationen im Bereich der Gallenwege und des oberen Gastrointestinaltraktes auf. Bei 107 dieser Patienten war zuvor eine ERCP gescheitert (= 89,2%).

Bei 123 Patienten (= 50,6%) fand sich eine veränderte Anatomie (Tabelle 6). Bei 53 der insgesamt 123 Patienten mit Vor-Operationen (= 43,1%) waren vorherige ERCPs missglückt.

4.1.3.3. Vergleich der benignen und malignen Patientengruppe

Bei benigner Erkrankung erfolgte die Anlage einer PTC-Drainage häufig aufgrund von Voroperationen im biliären/gastrointestinalen Bereich (74,7% benigne vs. 50,6% maligne, $p < 0,001$). Dagegen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen

bezüglich der zuvor erfolglosen ERCP-Versuche bei allen Patienten (61,9% vs. 65,8%, $p = 0,444$) bzw. bei Patienten mit veränderter Anatomie (50,9% vs. 43,1%, $p = 0,148$).

Tabelle 6: Anatomische Verhältnisse zum Zeitpunkt der PTCD-Neuanlage in der malignen Patientengruppe

Maligne Patientengruppe	n	Diagnose zur Vor-OP	n	ERCPs	warum PTCD	n
normale Anatomie	120	-	-	107	ERCP-Versuch erfolglos	55
					Duodenalstenose	21
					Papillenstenose	15
					Magenausgangstenose	13
					prä-OP	3
					Keine ERCP versucht	13
Z.n. Gastrektomie	49	Magen-CA	46	17	Keine ERCP versucht	32
		Magen-/Duodenalulcera	3		ERCP-Versuch erfolglos	16
					Duodenalstenose	1
Z.n. Whipple-OP	23	Pankreas-CA	18	9	Keine ERCP versucht	14
		CCC	3		ERCP-Versuch erfolglos	9
		Papillen-CA	2			
Z.n. Billroth II	20	Magen-/Duodenalulcera	9	12	ERCP-Versuch erfolglos	11
		Magen-CA	9		Keine ERCP versucht	8
		Papillen-CA	2		Papillenstenose	1
Z.n. Gastroenterostomie	10	maligne Magen- ausgangstenose	10	9	ERCP-Versuch erfolglos	5
					Magenausgangstenose	4
					Keine ERCP versucht	1
Z.n. Magenteilresektion	6	Magen-CA	6	0	Keine ERCP versucht	6
Z.n. Hepatico- Jejunostomie	3	Pankreas-CA	2	0	Keine ERCP versucht	3
		CCC	1			
Z.n. Hemihepatektomie	3	Klatskin-CA	1	2	ERCP-Versuch erfolglos	2
		Lebermetastasen	2		Keine ERCP versucht	1
Z.n. Leberteileresektion	2	Gallenblasen-CA	2	2	Duodenalstenose	1
					ERCP-Versuch erfolglos	1
Z.n. Lebersegment- resektion	2	HCC	1	2	Magenausgangstenose	1
		Lebermetastasen	1		ERCP-Versuch erfolglos	1
Z.n. Ösopago- gastrektomie	2	AEG	2	0	Keine ERCP versucht	2
Z.n. Ösopago- jejunostomie	2	Magen-CA	2	0	Keine ERCP versucht	2
Z.n. Traverso-OP	1	Pankreas-CA	1	0	Keine ERCP versucht	1
Anzahl durchgeführter ERCPs:				160		

Tabelle 7: Anatomische Verhältnisse zum Zeitpunkt der PTCD-Neuanlage in der benignen Patientengruppe

Benigne Patientengruppe	n	Diagnose zur Vor-OP	n	ERCs	warum PTCD	n
Normale Anatomie	36	-	-	34	ERCP erfolglos	23
					Schienung Gallenwege	2
					prä-OP	4
					Papillenstenose	3
					Duodenalstenose	2
					Keine ERCP	2
Z.n. Billroth II	32	Magen-/Duodenalulcera	26	26	ERCP erfolglos	23
		Magen-CA	3		Keine ERCP	6
		iatrogene Duodenalperforation	2		prä-OP	1
		V. Mesenterica sup. Syndrom	1		Schienung Gallenwege	1
					Papillenstenose	1
Z.n. Hepatico-Jejunostomie	27	CHE-Komplikation	12	9	Keine ERCP	16
		postentzündliche GG-Strikturen	11		ERCP erfolglos	7
		CCC	2		prä-OP	2
		Dünndarm-CA	1		Magenausgangsstenose	2
		Klatskin-Tumor	1			
Z.n. Whipple-OP	13	Pankreas-CA	10	4	Keine ERCP	9
		Papillen-CA	1		ERCP erfolglos	4
		distales CCC	1			
		CHE-Komplikation	1			
Z.n. Gastrektomie	10	Magen-CA	7	2	Keine ERCP	8
		Magenulcera	2		ERCP erfolglos	2
		Lymphom	1			
Z.n. Pankreatiko-Jejunostomie	4	chron. Pankreatitis	3	3	ERCP erfolglos	2
		Jejunum Ischämie	1		Keine ERCP	1
					Papillenstenose	1
Z.n. Leber-Transplantation (LTx)	3	Hepatitis C, HCC	1	0	Keine ERCP	3
		primäre Leberzirrhose	1			
		Pilzvergiftung	1			
Z.n. Traverso-OP	3	Papillen-CA	1	0	Keine ERCP	3
		chron. Pankreatitis	1			
		Pankreas-CA	1			
Z.n. B I	2	Magenulcera	2	1	Keine ERCP	1
					Duodenalstenose	1
Z.n. Gastroenterostomie	2	Duodenalulcera	2	1	Keine ERCP	1
					ERCP erfolglos	1
Z.n. Magenteilresektion	2	Magenulcera	2	1	ERCP erfolglos	1
					Keine ERCP	1
Z.n. Dünndarm-segmentresektion	2	Duodenalulcera	2	2	prä-OP	1
					ERCP erfolglos	1
Z.n. Leberteilresektion	1	Autounfall	1	1	ERCP erfolglos	1
Z.n. Lebersegmentresektion	1	HCC	1	1	ERCP erfolglos	1
Z.n. Ösophagogastrektomie	1	Ösophagus-CA	1	0	Keine ERCP	1
Z.n. Ösophagojejunostomie	1	Magen-CA	1	0	Keine ERCP	1
Z.n. Duodenal-divertikelabtragung	1	Duodenaldivertikel	1	1	ERCP erfolglos	1
Z.n. GG-Anastomose	1	GG-Durchtrennung	1	1	ERCP erfolglos	1
Anzahl durchgeführter ERCs:				88		

4.1.4. Indikation für die PTCD-Anlage

Die Indikationen für die Anlage der PTC-Drainagen sind in Abbildung 5 dargestellt.

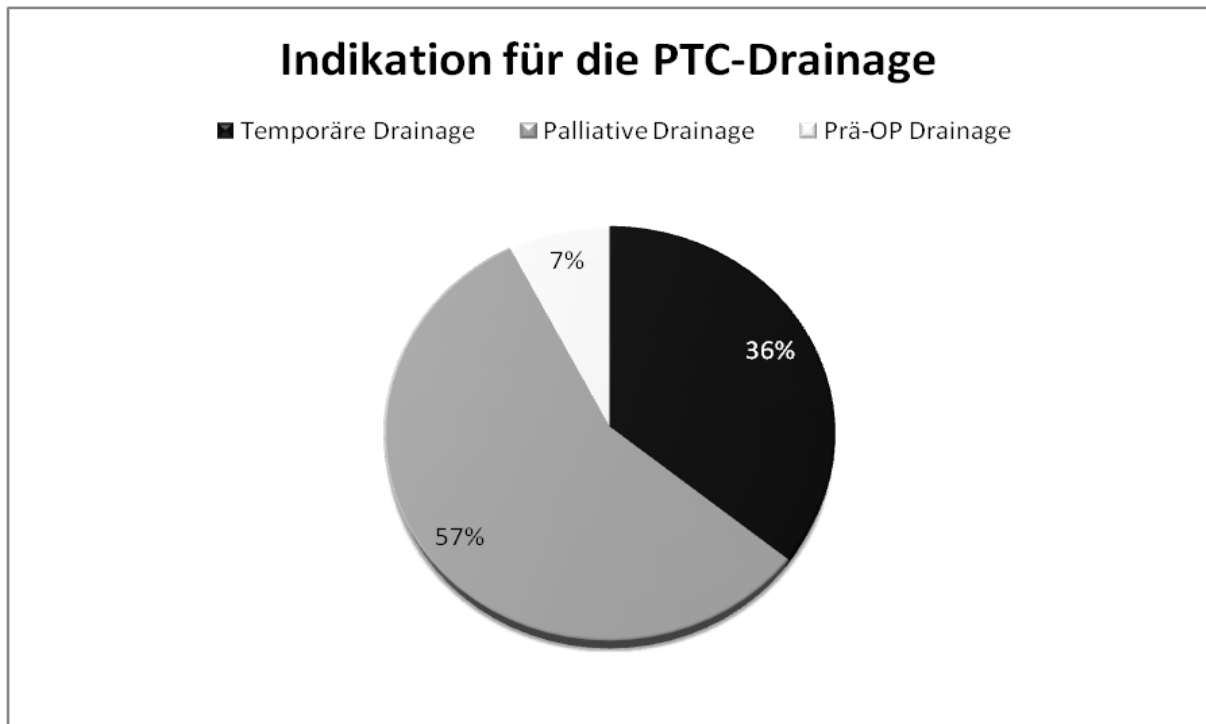


Abbildung 5: Indikation aller Patienten für die PTCD-Neuanlage

4.1.4.1. Benigne Patientengruppe

133 Patienten (= 93,7%) erhielten die PTCD zur temporären Drainage der Gallenwege. Bei 9 Patienten (= 6,3%) wurde die PTCD prä-operativ gelegt.

4.1.4.2. Maligne Patientengruppe

Bei 218 Patienten (= 89,7%) erfolgte die PTCD zur palliativen Therapie. 5 Patienten (= 2,1%) erhielten die Drainage zur temporären Galleableitung, 20 Patienten (= 8,2%) wurden präoperativ zur PTCD-Anlage vorgestellt.

4.1.5. Klinische Symptome vor PTCD-Neuanlage

Die klinischen Symptome vor PTCD-Neuanlage bei Patienten mit maligner und mit benigner Gallengangstenose sind in Tabelle 8 dargestellt.

Häufigstes Symptom vor PTCD-Anlage war der Ikterus (= 57,7% aller Patienten) als Ausdruck eines posthepatischen Gallestaus, gefolgt von abdominellen Schmerzen, Fieber sowie acholischen Stühlen und bierbraunem Urin.

Vergleich der benignen und der malignen Patientengruppe: Während Patienten mit maligner Erkrankung signifikant häufiger einen Ikterus (70% vs. 36,6%, $p < 0,001$) oder acholische Stühlen mit bierbraunem Urin (18,5% vs. 9,2%, $p = 0,013$) zeigten, hatten Patienten aus der benignen Patientengruppe signifikant häufiger Symptome wie Fieber

(26,8% vs. 16,5%, $p = 0,015$), unspezifische abdominelle Schmerzen (64,8% vs. 37,5%, $p < 0,001$) oder Koliken (9,2% vs. 1,2%, $<0,0001$) (siehe Tabelle 8).

Die Anzahl asymptomatischer Patienten zeigte einen signifikant höheren Anteil in der benignen Patientengruppe (17,6% vs. 10,3%, $p = 0,039$).

Tabelle 8: Symptome vor initialer PTCD-Neuanlage in der benignen, der malignen Patientengruppe und insgesamt (benigne Patientengruppe n=142, maligne Patientengruppe n=243, gesamt n=385, exakter Test nach Fischer). Signifikantes ist mit * gekennzeichnet.

Symptome vor initialer Neuanlage	Benigne Patientengruppe	Maligne Patientengruppe	p-Wert	Gesamt
Asymptomatisch	25 (17,6%)	25 (10,3%)	0,039*	50 (13%)
Ikterus	52 (36,6%)	170 (70%)	<0,0001*	222 (57,7%)
Pruritus	5 (3,5%)	19 (7,8%)	0,092	24 (6,2%)
Fieber	38 (26,8%)	40 (16,5%)	0,015*	78 (20,3%)
Unspezifische abdominelle Schmerzen bzw. Oberbauchbeschwerden	92 (64,8%)	91 (37,5%)	<0,0001*	183 (47,5%)
Akutes Abdomen	4 (2,8%)	1 (0,4%)	0,064	5 (1,3%)
Symptome einer Pankreatitis	2 (1,4%)	3 (1,2%)	1,0	5 (1,3%)
Kolik	13 (9,2%)	3 (1,2%)	<0,0001*	16 (4,2%)
Acholische Stühle, Urin bierbraun	13 (9,2%)	45 (18,5%)	0,013*	58 (23,9%)
Übelkeit/Erbrechen	9 (6,3%)	21 (8,6%)	0,416	30 (7,8%)

4.1.6. Laborparameter vor PTCD-Neuanlage

Im Median zeigten sich vor PTCD-Neuanlage insgesamt bei allen Patienten erhöhte Cholestaseparameter, Lebertransaminasen und CRP-Werte. Die Leukozytenanzahl erschien im Normbereich. Die Werte für beide Patientengruppen sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9: Patientencharakteristiken vor PTCD-Neuanlage.

	Total	Benigne Erkr.	Maligne Erkr.	Normbereich	Einheit	p-Wert
Anzahl Patienten	385	142	243	-	-	-
Geschlecht:						
männlich	228	86	142	-	-	-
weiblich	157	56	101	-	-	-
Alter:	68 (24 - 93)	67,5 (24 - 90)	68 (33 - 93)	-	-	ns
Bilirubin:	7,15 (0,2 - 41,5)	2,05 (0,2 - 25,6)	10,7 (0,3 - 41,5)	< 1,2	mg/dl	< 0,001
AP:	587 (31-3004)	376,5 (31 - 2169)	684 (66 - 3004)	40 – 120	U/l	< 0,001
y-GT:	367 (9 - 3421)	242 (11 - 3421)	452 (9 - 2897)	< 66	U/l	< 0,001
GOT:	60 (6 - 778)	45 (6 - 509)	68,5 (8 - 778)	10,0 - 50,0	U/l	< 0,001
GPT:	72,5 (2 - 932)	65 (2 - 782)	79,5 (8 - 932)	10,0 - 50,0	U/l	0,066
Leukozyten:	8,31 (1,07 - 42,5)	8,57 (1,07 - 42,5)	8,08 (2,44 - 41,18)	4,0 - 9,0	G/l	0,192
CRP:	5,25 (0,4 - 41,4)	5,2 (0,4 - 29,3)	5,3 (0,4 - 41,4)	< 0,5	mg/dl	0,633

Zusammenfassung Patientencharakteristiken und Indikationen:

- Genese: Es wurden mehr Patienten mit maligner Grunderkrankung (63,1%) als mit benigner Grunderkrankung (36,9%) mittels PTCD behandelt. Häufigste maligne Erkrankungen waren Metastasen, Pankreas-CA und das Cholangiozelluläre-CA. Häufigste benigne Erkrankungen waren Gallensteine und BDA-Stenosen.
- Lokalisation der Stenose: In der benignen Patientengruppe fanden sich die Gallenwegsobstruktionen in etwa $\frac{3}{4}$ der Fälle im Bereich der distalen Gallenwege, während sich bei Patienten mit maligner Grunderkrankung solche Stenosen zu etwa gleichen Anteilen distal (53,9%) und proximal (46,1%) befanden.
- Geschlechtsverhältnis: Insgesamt wurden mehr Männer (59,2%) als Frauen (40,8%) mit einer PTCD behandelt.
- Vor-OP: Der Großteil der Patienten zeigte eine Vor-Operation im Bereich des oberen GI-Traktes bzw. hepato-biliären-Systems. Patienten der benignen Gruppe zeigten dabei eine signifikant höhere Rate an Vor-OPs als Patienten der malignen Gruppe (74,7% vs. 50,6%, $p < 0,001$).
- Vor-ERCP: Bei 64,4% aller Patienten waren vor PTCD ERCP-Versuche durchgeführt worden. Bei Patienten mit veränderten anatomischen Verhältnissen waren ERCPs in 46,7% der Fälle erfolgt. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen maligner und benigner Patientengruppe. Im Median wurde zuvor ein ERCP-Versuch durchgeführt.
- Indikation: Die PTCD-Anlage erfolgte insgesamt in 57% aus palliativer Indikation, in 36% zur temporären Drainage und in 7% prä-operativ.
- Symptome: Beide Gruppen zeigten teilweise signifikante Unterschiede hinsichtlich der aufgetretenen Symptome vor PTCD-Neuanlage. Benigne Gruppe: Fieber, abdominelle Schmerzen, Koliken, asymptomatisch. Maligne Gruppe: Ikterus, acholische Stühle und bierbrauner Urin.
- Labor: Patienten mit maligner GG-Erkrankung zeigten vor PTCD-Neuanlage signifikant höhere Cholestaseparameter sowie eine signifikant höhere GOT.

4.2. Erfolg der PTCD-Neuanlage

4.2.1. Erfolg definiert als erfolgreiche Intubation der Gallengänge

Bei 381 von 385 Patienten (= 99%) konnte die perkutane Drainage erfolgreich in das Gallengangssystem eingebracht werden. Die Drainageeinlage gelang bei 373 Patienten (= 97,9%) in der ersten Sitzung. Bei sechs Patienten (= 1,6%) war eine zweite Sitzung erforderlich. Zwei Patienten (= 0,5%) benötigten mehr als zwei Eingriffe bis zur erfolgreichen Einlage. Bei vier Patienten (= 1%) scheiterte die perkutane Gallengangsdrainage.

Bei Patienten mit proximaler Gallengangstenose gelang die Kanülierung der Gallenwege in 99,3% der Fälle, bei distalen Stenosen in 98,7% der Fälle ($p = 1,0$).

4.2.1.1. Benigne Patientengruppe

In der benignen Patientengruppe gelang die Platzierung einer Drainage in die Gallenwege bei 139 Patienten (= 97,9%); bei drei (= 2,1%) Patienten konnte hingegen keine Drainage in die Gallenwege eingebracht werden.

Bei 133 Patienten (= 95,7%) funktionierte die perkutane Drainageeinlage in der ersten Sitzung, bei vier Patienten (= 2,9%) gelang dies erst innerhalb einer zweiten Sitzung, bei zwei weiteren Patienten (= 1,4%) nach mehr als zwei Sitzungen.

Es war kein signifikanter Unterschied festzustellen hinsichtlich Ort der Gallengangstenose (proximal/distal) und erfolgreicher Intubation der Gallenwege (proximal: 100% vs. distal: 97,1%).

4.2.1.2. Maligne Patientengruppe

Bei einem Patienten aus der malignen Patientengruppe scheiterte die Einlage einer Drainage in das Gallengangssystem (= 0,4%). Dieser Patient wies eine proximale Stenose der Gallenwege bei CCC auf. Somit konnte in 99,6% der Fälle die PTCD erfolgreich eingelegt werden. Zu 99,2% war hierzu nur eine interventionelle Sitzung nötig, bei zwei Patienten (= 0,8%) wurde die Drainage in einer zweiten Sitzung eingelegt.

Es war kein signifikanter Unterschied festzustellen hinsichtlich Ort der Gallengangstenose und erfolgreicher Intubation der Gallenwege (proximal: 99,1% vs. distal: 100%).

4.2.1.3. Vergleich der benignen und der malignen Patientengruppe

In beiden Gruppen war der Erfolg der Intubation der Gallenwege hoch, wobei sich in der malignen Patientengruppe marginal (nicht signifikant) bessere Erfolgsaussichten darstellten (99,6% vs. 97,9%, $p = 0,144$). Die Anzahl der hierfür benötigten Sitzungen war in der malignen Patientengruppe signifikant niedriger als in der benignen Patientengruppe (maligne 99,2% vs. benigne 95,7% jeweils Intubation in der ersten Sitzung, $p = 0,03$).

4.2.2. Erfolg definiert als erfolgreiche Passage der PTCD in den Dünndarm

Die Passage der perkutanen transhepatischen Gallengangsdrainage bis in den Darm gelang bei insgesamt 365 Patienten (= 94,8%). Bei den verbleibenden 20 Patienten (=5,2%) konnte keine Ableitung der Galle in den Darm erreicht werden.

Die erfolgreiche Passage in den Darm gelang bei 307 Patienten (=79,7%) während der initialen Neuanlage. Bei 58 Patienten waren jedoch weitere PTCD-Interventionen erforderlich. Die Passage in den Darm gelang hierbei bei 39 Patienten (= 10,1%) innerhalb von zwei Prozeduren und bei zwölf Patienten (= 3,1%) innerhalb von drei Prozeduren. Sieben weitere Patienten (= 1,9%) benötigten mehr als drei PTCD Prozeduren, bis eine Passage in den Darm geschaffen werden konnte.

Bei Patienten mit proximaler Gallengangstenose gelang die Passage der PTCD in den Dünndarm in 93,4% der Fälle, bei distalen Stenosen in 95,7% der Fälle ($p = 0,311$).

4.2.2.1. Benigne Patientengruppe

Bei 135 Patienten (= 95,1%) mit benigner Erkrankung konnte eine erfolgreiche Passage der PTCD in den Darm erreicht werden. Diese Passage gelang bei 121 Patienten (= 89,6%) im Rahmen der ersten Sitzung, bei sieben Patienten in der zweiten Sitzung (5,2%) und bei drei Patienten (= 2,2%) im Rahmen der dritten Intervention. Mehr als drei Interventionen bis zur erfolgreichen Passage in den Darm waren bei vier Patienten (= 3%) nötig.

Bei proximalen benignen Stenosen gelang die Passage in den Darm in 2,6% der Fälle nicht, bei distalen Stenosen in 5,8% der Fälle ($p = 0,674$).

4.2.2.2. Maligne Patientengruppe

In der malignen Patientengruppe konnte bei 13 Patienten (= 5,3%) keine Drainage in den Darm gewährleistet werden, bei den restlichen 230 Patienten (= 94,7%) gelang die Passage. Für die erfolgreiche Passage war zum Großteil nur eine Intervention nötig (bei 186 Patienten = 80,9%). 32 Patienten (= 13,9%) benötigten zwei Interventionen, neun Patienten (= 3,9%) drei Interventionen und drei Patienten (= 1,3%) mehr als drei Interventionen.

Bei proximalen malignen Stenosen gelang die Passage in den Darm in 8% der Fälle nicht, bei distalen Stenosen in 3,1% der Fälle ($p = 0,095$).

4.2.2.3. Vergleich der benignen und malignen Patientengruppe

In beiden Gruppen gelang bei etwa gleich vielen Patienten die Passage in den Darm nicht (4,9% vs. 5,3%), folglich stellte sich der Erfolg in beiden Gruppen vergleichbar dar (95,1% vs. 94,7%, $p = 0,858$).

In der malignen Patientengruppe zeigte sich gegenüber der benignen Patientengruppe, dass signifikant häufiger mehr als eine Intervention bis zur erfolgreichen Passage in den Darm

nötig war (19,1% vs. 10,4%, $p = 0,027$). Hierbei war kein signifikanter Unterschied zwischen Ort der Gallengangstenose und Anzahl der Intervention in der malignen Gruppe feststellbar.

4.2.3. Erfolg definiert als Absinken der Cholestaseparameter

Die Cholestaseparameter (Bilirubin, γ -GT und AP) wurden 1 - 2 Tage und 6 - 10 Tage nach Neuanlage der perkutanen transhepatischen Drainage erhoben. Absinken wurde definiert als ein Abfall von mindestens zwei der drei Cholestaseparameter um fünf Prozent vom Ausgangswert.

Insgesamt kam es 1-2 Tage nach initialer PTCD Neuanlage bei 161 Patienten (= 41,8%) zu einem signifikanten Absinken der Cholestaseparameter. Bei 78 Patienten (= 20,3%) fanden sich keine signifikante Veränderung, 53 Patienten (= 13,8%) wiesen einen Anstieg der Cholestasewerte auf. Bei 93 Patienten (= 24,2%) war eine Beurteilung aufgrund retrospektiv lückenhafter Laborbefunde nicht möglich. Bezogen auf Patienten, bei denen aufgrund der Datenlage eine Auswertung möglich war, kam es damit in 55,1% der Fälle (= 161 von 292 Patienten) zu einer Reduktion der Cholestasewerte 1 - 2 Tage nach PTCD-Neuanlage.

Die Entwicklung der Cholestasewerte 1 - 2 Tage nach PTCD-Anlage für die einzelnen Gruppen sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Absinken der Cholestaseparameter 1 - 2 Tage (Median Werte) nach initialer PTCD-Neuanlage. Ausgangswerte siehe Tabelle 9.

Cholestaseparameter 1 - 2 Tage nach initialer Neuanlage	Total (n=385)	Benigne Patientengruppe (n=142)	Maligne Patientengruppe (n=243)	p-Wert
Bilirubin	Absinken um: 0,5 mg/dl (10,4% des Ausgangswertes)	Absinken um: 0,05 mg/dl (3,8% des Ausgangswertes)	Absinken um: 0,8 mg/dl (13,8% des Ausgangswertes)	0,014
Alkalische Phosphatase	Absinken um: 41,5 U/l (8,9% des Ausgangswertes)	Absinken um: 27 U/l (5,8% des Ausgangswertes)	Absinken um: 66,5 U/l (10,4% des Ausgangswertes)	0,004
γ-GT	Absinken um: 55 U/l (16,4% des Ausgangswertes)	Absinken um: 19 U/l (10% des Ausgangswertes)	Absinken um: 84,5 U/l (19,1% des Ausgangswertes)	0,001

6 - 10 Tage nach PTCD-Neuanlage war bei insgesamt 260 Patienten (= 67,5%) ein Absinken der Cholestaseparameter nachweisbar. 29 Patienten (= 7,5%) zeigten keine signifikante Veränderung der Cholestaseparameter, bei 28 Patienten (= 7,2%) kam es zu einem Anstieg und bei 68 Patienten (= 17,7%) konnte eine Auswertung aufgrund mangelnder Daten nicht stattfinden. Bezogen auf die Patienten, bei denen eine Auswertung der Labordaten

stattfinden konnte, kam es damit in 82% der Fälle (= 260 von 317 Patienten) zu einem Absinken der Cholestaseparameter nach 6 - 10 Tagen.

Insgesamt kam es im Median zu einem Abfall des Bilirubins um 2 mg/dl vom Ausgangswert, der alkalischen Phosphatase um 175 U/l vom Ausgangswert und der γ -GT um 129,5 U/l vom Ausgangswert (Ausgangswerte Tabelle 9). Die Entwicklung der Cholestasewerte 6 - 10 Tage nach PTCD-Anlage für die einzelnen Gruppen sind in Abbildung 6, Abbildung 7 und Abbildung 8 dargestellt.

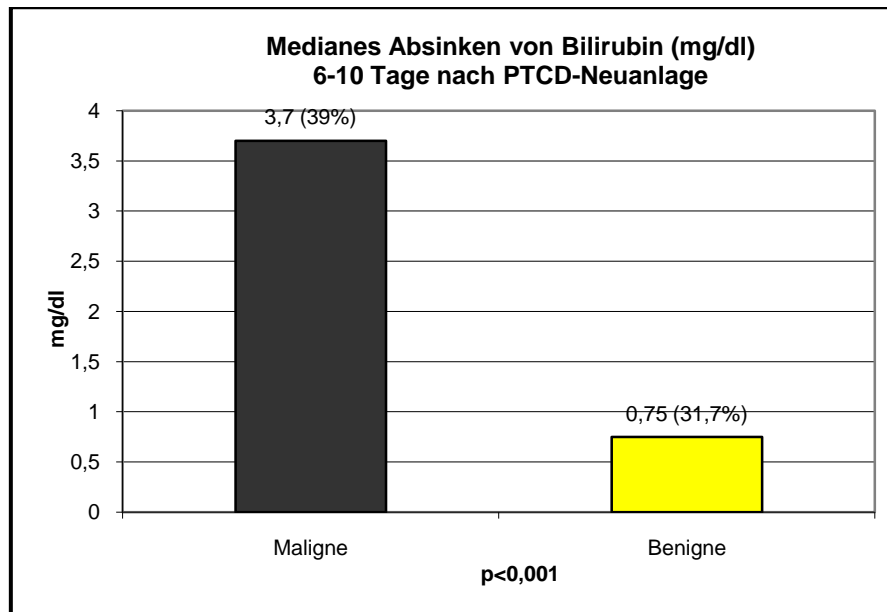


Abbildung 6: Bilirubinabfall (vom Ausgangswert vor PTCD-Neuanlage, siehe Tabelle 9) 6 - 10 Tage nach PTCD-Neuanlage (Maligne vs. Benigne).

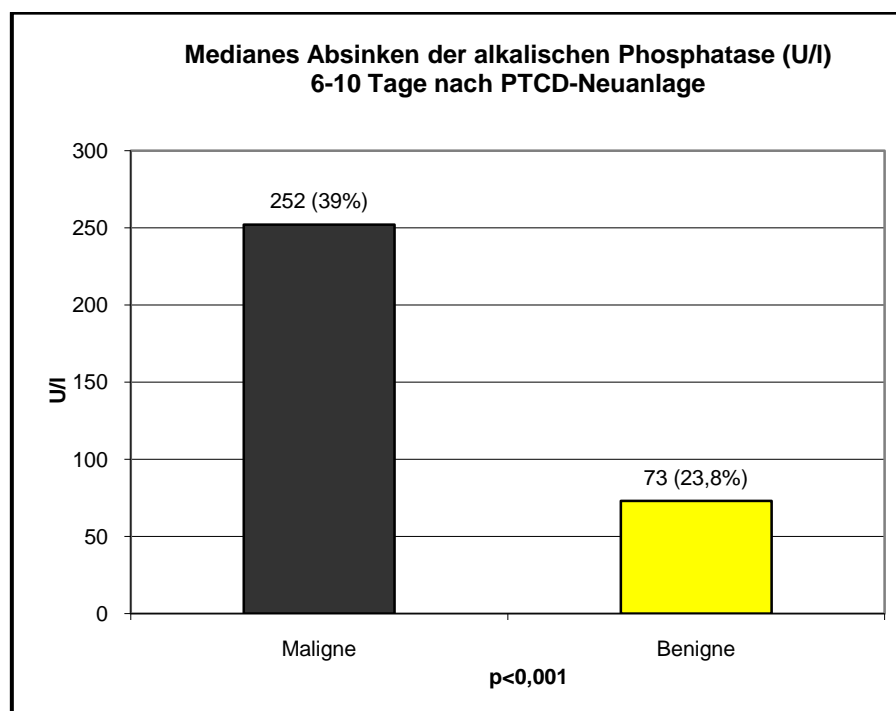


Abbildung 7: AP-Abfall (vom Ausgangswert vor PTCD-Neuanlage, siehe Tabelle 9) 6 - 10 Tage nach PTCD-Neuanlage

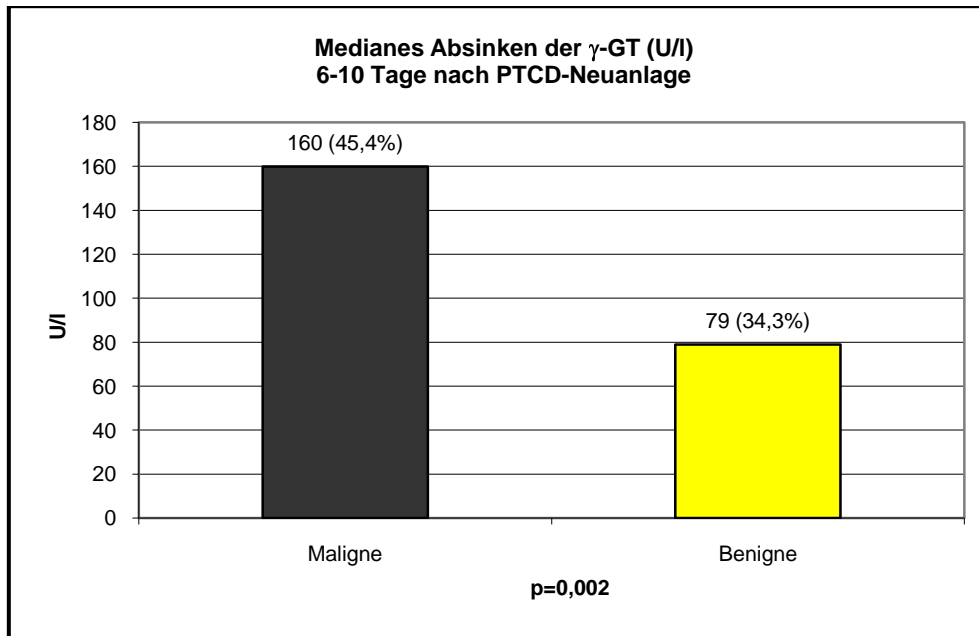


Abbildung 8: γ -GT-Abfall (vom Ausgangswert vor PTCD-Neuanlage, siehe Tabelle 9) 6 - 10 Tage nach PTCD-Neuanlage (Maligne vs. Benigne).

4.2.3.1. Benigne Patientengruppe

50 Patienten (= 35,2%) mit benigner Grunderkrankung zeigten 1-2 Tage nach initialer Neuanlage ein signifikantes Absinken der Cholestaseparameter. Bei 30 Patienten (= 21,1%) konnte kein signifikanter Anstieg oder Abfall beobachtet werden. Einen Anstieg der Cholestaseparameter zeigten 24 Patienten (= 16,9%). Bei 38 Patienten (= 26,8%) war eine Beurteilung aufgrund mangelnder Labordaten nicht möglich. Bei 50 von 104 Patienten (= 48,1%) mit benignen Erkrankungen und verwertbaren Laborwerten konnte damit eine Reduktion der Cholestasewerte 1 - 2 Tage nach initialer PTCD-Neuanlage beobachtet werden.

In der benignen Patientengruppe war kein Unterschied zwischen proximalen und distalen Gallengangstenose hinsichtlich eines Cholestaseabfalls 1 - 2 Tage nach PTCD-Anlage auszumachen.

83 Patienten (= 58,5%) mit benignen Erkrankungen zeigten 6 - 10 Tage nach initialer PTCD-Neuanlage ein Absinken der Cholestaseparameter. Bei 16 Patienten (= 11,2%) war kein signifikanter Abfall/Anstieg erkennbar, 12 Patienten (= 8,5%) präsentierten einen Anstieg der Werte. Bei 31 Patienten (= 21,8%) fehlten die nötigen Laborwerte. Bezogen auf diejenigen Patienten mit vorhandenen, auswertbaren Laborwerten kam es damit in 74,8% der Fälle (= 83 von 111 Patienten) zu einem Absinken der Cholestasewerte 6 - 10 Tage nach initialer PTC-Drainagen-Anlage.

In der benignen Patientengruppe war kein Unterschied zwischen proximalen und distalen Gallengangstenose hinsichtlich eines Cholestaseabfalls 6 - 10 Tage nach PTCD-Anlage auszumachen.

4.2.3.2. Maligne Patientengruppe

111 Patienten (= 45,7%) mit maligner Erkrankung zeigten einen Abfall der Cholestaseparameter 1-2 Tage nach erfolgter initialer PTCD-Neuanlage. 48 Patienten (= 19,8%) hatten keinen signifikanten Abfall oder Anstieg der Werte, bei 29 Patienten (= 11,9%) war ein Anstieg zu verzeichnen. Bei 55 Patienten (= 22,6%) war eine Auswertung nicht möglich. Damit war eine Reduktion der Cholestaseparameter bei 111 von 188 Patienten (= 59%) mit vorhandenen Laborwerten zu verzeichnen.

Bei Patienten mit maligner distaler Gallengangstenose kam es signifikant häufiger zu einem Absinken der Cholestasewerte gegenüber Patienten mit proximaler Stenose (66,3% vs. 50,5%; $p = 0,028$).

6 - 10 Tage nach initialer PTCD-Anlage war bei 177 der maligne erkrankten Patienten (= 72,8%) ein Absinken der Cholestaseparameter festzustellen. Bei 13 Patienten (= 5,4%) war kein signifikantes Absinken/Ansteigen der Werte auszumachen. 16 Patienten (= 6,6%) wiesen einen Anstieg der Cholestasewerte auf. 37 Patienten (= 15,2%) konnten aufgrund mangelnder Laborwerte keiner Auswertung unterzogen werden. Unter den verwertbaren Patienten mit maligner Erkrankung zeigten also 85,9% (= 177 von 206 Patienten) einen Abfall der Cholestasewerte.

Bei Patienten mit maligner distaler Gallengangstenose kam es nicht-signifikant häufiger zu einem Absinken der Cholestasewerte gegenüber Patienten mit proximaler Stenose (88,6% vs. 82,6%; $p = 0,219$).

4.2.3.3. Vergleich der benignen und der malignen Patientengruppe

Insgesamt zeigte sich bei nicht-signifikant mehr Patienten aus der malignen Patientengruppe ein Abfall der Cholestaseparameter 1 - 2 Tage nach PTCD-Neuanlage (48,1% vs. 59%, $p = 0,071$). Aus dem Vergleich der beiden Patientengruppen ist zudem ersichtlich, dass es 1 - 2 Tage nach PTCD-Neuanlage bei Patienten mit maligner Erkrankung zu einem signifikant stärkeren Abfall der Cholestaseparameter als bei Patienten mit benigner Erkrankung kam (siehe Tabelle 10).

Bei maligne erkrankten Patienten zeigte sich zudem signifikant häufiger ein Abfall der Cholestaseparameter als bei benigne erkrankten Patienten 6-10 Tage nach PTCD-Neuanlage (85,9% vs. 74,8%, $p = 0,014$). Der mediane Abfall der jeweiligen Cholestaseparameter bezogen auf den Ausgangswert erschien 6 - 10 Tage nach initialer

Neuanlage in der malignen Patientengruppe signifikant höher als in der benignen Patientengruppe (vgl. Abbildung 6, Abbildung 7, Abbildung 8).

Zusammenfassung Erfolg:

- Bei der Intubation der Gallenwege zeigte sich die PTCD in beiden Patientengruppen als erfolgreiches Verfahren (maligne 99,6%, benigne 97,9%). Es waren hierbei keine Unterschiede zwischen proximalen und distalen Stenosen in beiden Patientengruppen feststellbar. Bei maligner Grunderkrankung konnte das Gallengangssystem signifikant häufiger im ersten Versuch kanüliert werden (maligne 99,2% vs. benigne 95,7%, $p = 0,03$).
- Die Passage in den Darm gelang bei beiden Gruppen in etwa 95% der Fälle. Bei malignen proximalen Stenosen zeigte sich ein Trend zu vermehrt gescheiterten Passagen in den Darm (8% vs. 3,1% bei distalen; $p = 0,095$). Bei Patienten mit maligner Grunderkrankung wurde signifikant häufiger mehr als ein Versuch zur Passage in den Darm benötigt (maligne 19,1% vs. benigne 10,4%, $p = 0,027$).
- 1 - 2 Tage und 6 - 10 Tage nach Neuanlage war bei mehr Patienten mit maligner Gallengangsobstruktion im Vergleich zu Patienten mit benignen Erkrankungen ein signifikant stärkeres und tlw. auch häufigeres Abfallen der Cholestaseparameter (Bilirubin, AP, γ -GT) vom Ausgangswert zu beobachten.
- Bei Patienten mit maligner distaler Gallengangstenose kam es häufiger zu einem Absinken der Cholestasewerte gegenüber Patienten mit proximaler Stenose. In der benignen Patientengruppe war diesbezüglich kein signifikanter Unterschied feststellbar.

4.3. Interventionen

Insgesamt wurden bei den 385 Patienten in den zehn Beobachtungsjahren 2558 Interventionen durchgeführt. Bei 467 der 2558 Interventionen (= 18,3%) handelte es sich dabei um Neuanlagen, in 440 Sitzungen (= 17,2%) wurde der PTCD-Trakt dilatiert (davon 15 (= 3,4%) Ballondilatationen). Die übrigen 1651 Interventionen (= 64,5%) umfassten Routinewechsel, Steinentfernungen (151 Interventionen), Auslassversuche sowie Drainagewechsel, die aufgrund von katheterbedingten Komplikationen notwendig wurden.

1008 Interventionen wurden bei Erkrankung des proximalen Gallengangssystems durchgeführt, 1550 Eingriffe erfolgten bei distalen Gallengangserkrankungen.

In den 2558 Interventionen wurden insgesamt 2468 PTCD-Drainagen eingesetzt. Im Median erhielt jeder Patient vier Drainagen (Range: 1 – 113 Drainagen).

4.3.1. Benigne Patientengruppe

Insgesamt wurden bei Patienten mit benignen Erkrankungen 1538 Interventionen durchgeführt. Hiervon waren 184 Interventionen Neuanlagen (= 12%) und 207 Interventionen Dilatationen (= 13,5%), davon 7 (= 3,4%) Ballondilatationen. Die restlichen 1147 Interventionen (= 74,5%) waren Eingriffe wie Routinewechsel, Interventionen im Rahmen einer vorherigen katheterassoziierten Komplikation, Steinentfernungen, etc.

522 Interventionen erfolgten bei proximaler, 1016 bei distaler Gallengangserkrankung. Bei Patienten mit proximaler Gallengangstenose dauerte die Therapie im Median 344 Tage, bei Patienten mit distaler Gallengangstenose im Median 151 Tage ($p = 0,099$).

4.3.2. Maligne Patientengruppe

In der malignen Patientengruppe fanden 1020 Interventionen statt, wobei 283 davon Neuanlagen (= 27,7%), 233 Dilatationen (= 22,8%; hiervon acht Ballondilatationen = 3,4%) und 504 sonstige Eingriffe (= 49,4%) waren. 486 Interventionen wurden aufgrund einer proximalen Gallengangstenose durchgeführt, bei 534 Interventionen war eine distale Gallengangstenose für den Eingriff verantwortlich.

Zusammenfassung Interventionen:

- Bei Patienten mit benigner Erkrankung wurden mehr PTCD-Interventionen durchgeführt.
- In der benignen Patientengruppe wurden etwa zweimal mehr Interventionen bei distaler als bei proximaler Gallenwegstenose durchgeführt. Dabei wiesen aber etwa dreimal so viele Patienten dieser Gruppe distale Obstruktionen auf. Patienten mit benigner distaler Gallenwegserkrankung zeigten eine nicht signifikant kürzere Therapiedauer.

4.4. Komplikationen

Komplikationen wurden in dieser Studie in interventionelle Komplikationen (unmittelbarer Zusammenhang mit einer zuvor durchgeführten PTCD-Intervention) und katheterbedingte Komplikationen (bedingt durch die liegende PTC-Drainage, aber unabhängig von einer Intervention) unterteilt. Die Definitionen der einzelnen Komplikationen sind in Abschnitt 0 erläutert. Das Hauptaugenmerk liegt in der Analyse der katheterassoziierten Komplikationen, auf interventionelle Komplikationen soll daher nur kurz eingegangen werden.

4.4.1. Interventionelle Komplikationen

Insgesamt kam es bei den 2558 Interventionen zu 110 interventionellen Komplikationen (= 4,3%). Am häufigsten ereigneten sich diese Komplikationen bei Neuanlagen (48 Komplikationen; = 10,3%) und bei Dilatationen (23 Komplikationen; = 5,2%). Komplikationen, die bei Interventionen im weiteren Verlauf auftraten, waren dagegen eher selten (39 Komplikationen; = 2,4%).

Die häufigsten interventionellen Komplikationen waren mit 30% aller Komplikationen Blutungen, gefolgt von Cholangiosepsis (= 17,3%), Cholangitis (= 13,6%), Perforation des Dünndarms (= 10%) und der Bildung intrahepatischer Hämatome (= 9,1%). Alle Komplikationen sind in Abbildung 9 dargestellt bzw. in Tabelle 11 zusammengefasst. Insgesamt waren 50 der aufgetretenen Komplikationen minor Komplikationen (= 45,5%), bei 60 Komplikationen handelte es sich um major Komplikationen (= 54,5%) (Abbildung 10).

Tabelle 11: Zusammenfassung der Interventionellen Komplikationen

Interventionelle Komplikationen	Benigne Patientengruppe (1538 Interventionen)	Maligne Patientengruppe (1020 Interventionen)	Gesamt (2558 Interventionen)
Gesamt	50 (3,3%)	60 (5,9%)	110 (4,3%)
Blutung	15 (1%)	18 (1,8%)	33 (1,3%)
Cholangiosepsis	5 (0,3%)	14 (1,4%)	19 (0,7%)
Cholangitis	6 (0,4%)	9 (0,9%)	15 (0,6%)
Perforation des Dünndarms	6 (0,4%)	5 (0,5%)	11 (0,4%)
Intrahepatisches Hämatom	8 (0,5%)	2 (0,2%)	10 (0,4%)
Peritonitis	2 (0,1%)	3 (0,3%)	5 (0,2%)
Pankreatitis	1 (0,1%)	3 (0,3%)	4 (0,2%)
Leberabszess	2 (0,1%)	2 (0,2%)	4 (0,2%)
Biliom	0	3 (0,3%)	3 (0,1%)
Biliovenöse Fistel	2 (0,1%)	0	2 (0,1%)
Biliopleurale Fistel	2 (0,1%)	0	2 (0,1%)
Bilioperitoneale Fistel	1 (0,1%)	0	1 (0,04%)
Ulkus der Dünndarmwand	0	1 (0,1%)	1 (0,04%)

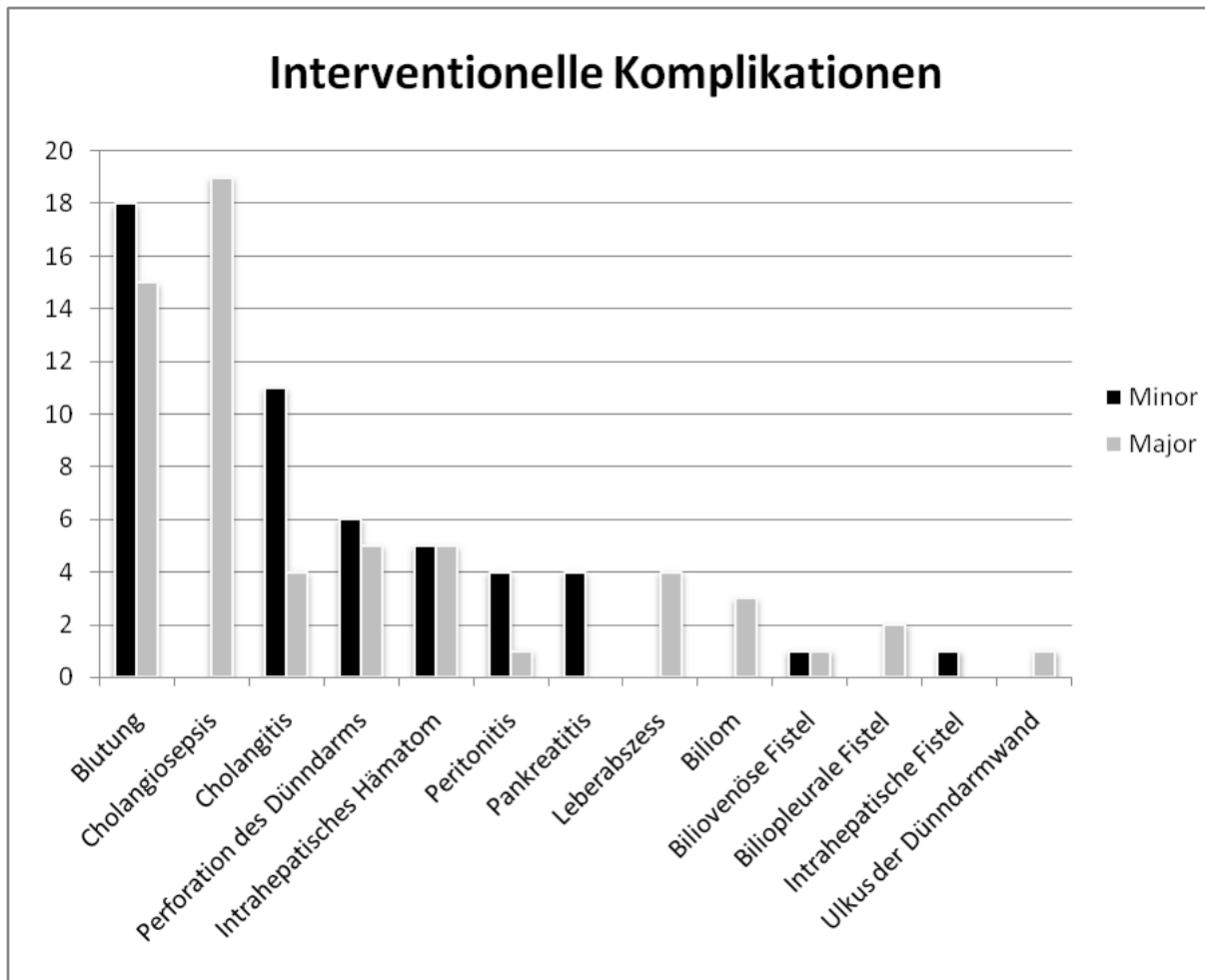


Abbildung 9: Interventionelle minor und major Komplikationen insgesamt.

Die häufigsten Komplikationen bei Neuanlage waren Blutungen (= 2,8%), Cholangitis (= 1,9%), Cholangiosepsis (= 1,9%) und intrahepatische Hämatome (= 1,1%) (Tabelle 12).

Tabelle 12: Überblick über die interventionellen Komplikationen bei PTC-D-Neuanlage.

Interventionelle Komplikationen bei Neuanlagen	Benigne Patientengruppe (184 Interventionen)	Maligne Patientengruppe (283 Interventionen)	Gesamt (467 Interventionen)
Gesamt	19 (10,3%)	29 (10,3%)	48 (10,3%)
Blutung	4 (2,2%)	9 (3,2%)	13 (2,8%)
Cholangiosepsis	2 (1,1%)	7 (2,5%)	9 (1,9%)
Cholangitis	4 (2,2%)	5 (1,8%)	9 (1,9%)
Perforation des Dünndarms	1 (0,5%)	0	1 (0,2%)
Intrahepatisches Hämatom	4 (2,2%)	1 (0,4%)	5 (1,1%)
Peritonitis	1 (0,5%)	2 (0,7%)	3 (0,6%)
Pankreatitis	0	3 (1,1%)	3 (0,6%)
Leberabszess	1 (0,5%)	0	1 (0,2%)
Biliom	0	2 (0,7%)	2 (0,4%)
Biliovenöse Fistel	1 (0,5%)	0	1 (0,2%)
Biliopleurale Fistel	1 (0,5%)	0	1 (0,2%)

Im Rahmen von Dilatationen kam es am häufigsten zu Perforationen des Dünndarms (= 1,1%), Blutungen (= 0,9%), sowie intrahepatischen Hämatomen (= 0,9%) (Tabelle 13).

Tabelle 13: Überblick über die interventionellen Komplikationen bei Dilatationen des PTCD-Traktes.

Interventionelle Komplikationen bei Dilatationen	Benigne Patientengruppe (207 Interventionen)	Maligne Patientengruppe (233 Interventionen)	Gesamt (440 Interventionen)
Gesamt	15 (7,3%)	8 (3,4%)	23 (5,2%)
Blutung	1 (0,5%)	3 (1,3%)	4 (0,9%)
Cholangiosepsis	2 (1%)	1 (0,4%)	3 (0,7%)
Cholangitis	1 (0,5%)	1 (0,4%)	2 (0,5%)
Perforation des Dünndarms	4 (1,9%)	1 (0,4%)	5 (1,1%)
Intrahepatisches Hämatom	3 (1,4%)	1 (0,4%)	4 (0,9%)
Peritonitis	1 (0,5%)	0	1 (0,2%)
Pankreatitis	1 (0,5%)	0	1 (0,2%)
Biliom	0	1 (0,4%)	1 (0,2%)
Biliovenöse Fistel	1 (0,5%)	0	1 (0,2%)
Biliopleurale Fistel	1 (0,5%)	0	1 (0,2%)

Bei Interventionen im Verlauf ereigneten sich insgesamt nur in 2,4% der Fälle Komplikationen. Diese sind in Tabelle 14 zusammengefasst.

Tabelle 14: Überblick über die interventionellen Komplikationen bei PTCD-Interventionen im Verlauf.

Interventionelle Komplikationen bei weiteren Interventionen	Benigne Patientengruppe (1147 Interventionen)	Maligne Patientengruppe (504 Interventionen)	Gesamt (1651 Interventionen)
Gesamt	16 (1,4%)	23 (4,6%)	39 (2,4%)
Blutung	10 (0,9%)	6 (1,2%)	16 (1%)
Cholangiosepsis	1 (0,1%)	6 (1,2%)	7 (0,4%)
Cholangitis	1 (0,1%)	3 (0,6%)	4 (0,2%)
Perforation des Dünndarms	1 (0,1%)	4 (0,8%)	5 (0,3%)
Intrahepatisches Hämatom	1 (0,1%)	0	1 (0,1%)
Peritonitis	0	1 (0,2%)	1 (0,1%)
Leberabszess	1 (0,1%)	2 (0,4%)	3 (0,2%)
Bilioperitoneale Fistel	1 (0,1%)	0	1 (0,1%)
Ulkus der Dünndarmwand	0	1 (0,2%)	1 (0,1%)

Bei Neuanlage zeigten sich 26 der 48 aufgetretenen Komplikationen als minor Komplikationen (= 54,2%), 22 Komplikationen als major Komplikationen (= 45,8%). Bei Dilatationen waren 11 der 23 Komplikationen minor Komplikationen (= 47,8%), 12 waren major Komplikationen (= 52,2%). Interventionelle Komplikationen, die im weiteren Verlauf

nach Neuanlage und Dilatation auftraten, waren in 33,3% minor (13 von 39 Komplikationen) und in 66,7% major (26 von 39 Komplikationen) Komplikationen (Abbildung 10).

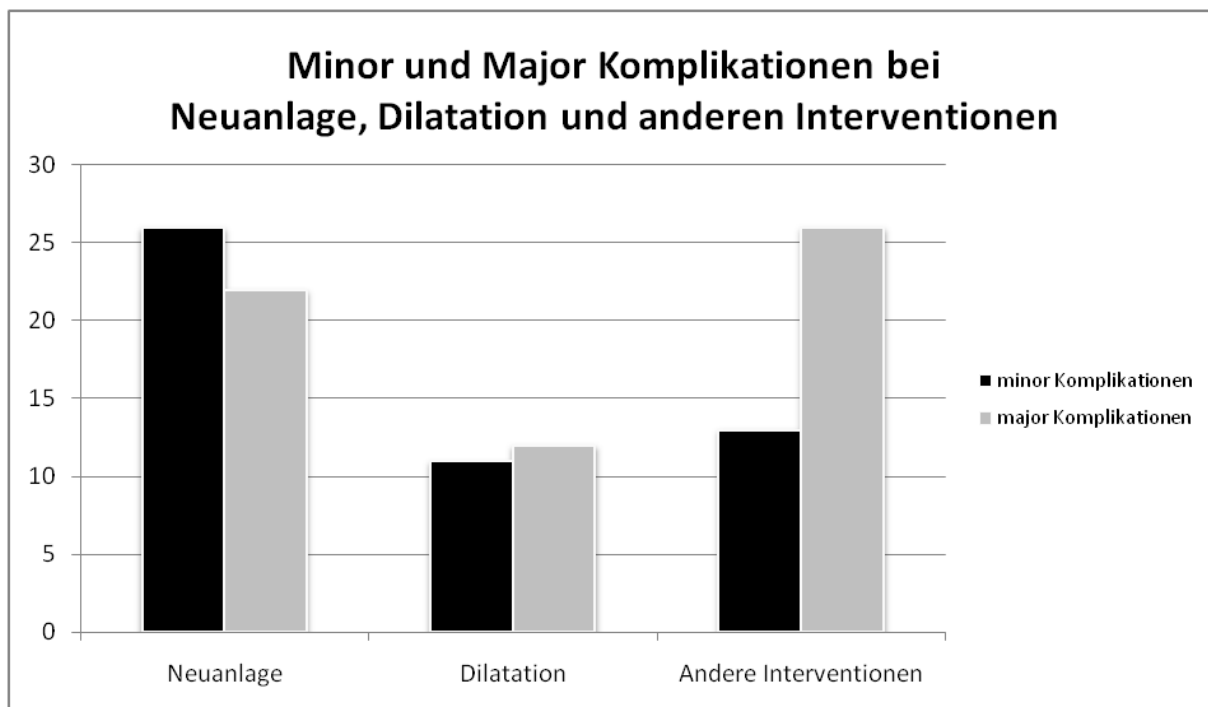


Abbildung 10: Interventionelle minor und major Komplikationen in Abhängigkeit vom Typ der Intervention.

Abbildung 11 zeigt eine major Komplikationen am Beispiel einer schweren Blutung mit konsekutiv notwendiger angiographischer Intervention.

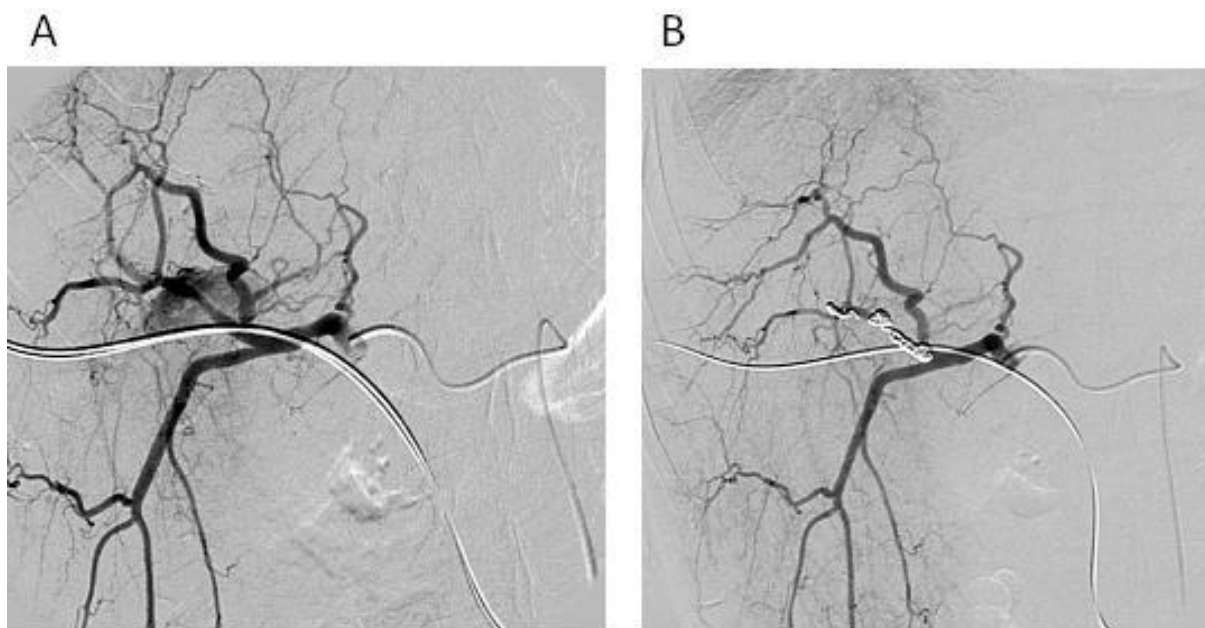


Abbildung 11: Bei diesem 65-jährigen Patienten mit maligner hilärer Gallengangstenose durch eine LK-Metastase bei Magen-CA kam es nach PTC-Neuanlage über das Gallengangsystem des rechten Leberlappens zu einer massiven Blutung infolge eines falschen Aneurysmas der rechten Leberarterie. Die Bilder in DSA-Technik (digitale Subtraktionsangiographie) zeigen den Zustand vor (A) und nach Coiling (B).

4.4.2. Katheterassoziierte Komplikationen

Insgesamt wurden 2468 Drainagen analysiert. Hiervon waren 191 Drainagen kürzer als 48 Stunden in-situ. Zur Analyse der katheterassoziierten wurden daher nur 2277 Drainagen (benigne: 1353 Drainagen, maligne: 924 Drainagen) weiter betrachtet.

Bei diesen 2277 liegenden Drainagen kam es insgesamt in 517 Fällen (= 23%) zu Komplikationen, die einen erneuten Drainagewechsel zur Folge hatten. Von diesen Komplikationen waren 154 Patienten (= 40%) betroffen, 231 Patienten (= 60%) zeigten hingegen keine katheterbedingten Komplikationen. Bei den betroffenen Patienten wurden insgesamt 1677 Drainagen gelegt, bei 30,8% dieser Drainagen kam es zu einer Katheterkomplikation.

Häufigste nicht-interventionelle Komplikation war die Okklusion der Drainage (= 7,6%). Weitere Komplikationen, deren Häufigkeit und Zeitpunkt des Auftretens sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

Tabelle 15: Katheterassoziierte Komplikationen und Zeitpunkt des Auftretens nach letztem Drainagewechsel.

Drainagenkomplikationen	Anzahl	% (n=2277)	Mediane Zeit des verfrühten Wechsels nach letztem Wechsel in Tagen (Range)
Gesamt Komplikationen	517	22,7 %	-
Okklusion der Drainage	173	7,6 %	31,5 (1 - 123)
Dislokation der Drainage	129	5,7 %	14 (1 - 125)
Cholangitis	85	3,7 %	17,5 (1 - 100)
Leckage	76	3,3 %	12 (1 - 161)
Blutungen	25	1,1 %	6 (1 - 105)
Schmerz durch Drainage	21	0,9 %	10,5 (2 - 68)
Defekt der Drainage	14	0,6 %	26 (6 - 100)
Infektionen im Hautniveau des PTCD-Traktes	3	0,1 %	27 (15 - 37)
Cholangiosepsis	2	0,1 %	15,5 (1 - 30)

4.4.2.1. Benigne Patientengruppe

Bei Patienten mit benigner Gallenwegstenose mit liegender PTCD-Drainage konnte in 289 Fällen (bei insgesamt 1353 Drainagen; = 21,4%) das Auftreten einer katheterbezogenen Komplikation beobachtet werden. Die Komplikationen traten bei 44,4% der behandelten Patienten mit benigner Erkrankung (= 63 Patienten) auf.

Art und Häufigkeit des Auftretens der nicht-interventionellen Komplikationen in der benignen Patientengruppe sind in Tabelle 16 dargestellt.

4.4.2.2. Maligne Patientengruppe

Bei 239 liegenden Drainagen (von insgesamt 924 Drainagen) kam es zu katheterassoziierten Komplikationen (= 25,9%). Von diesen Komplikationen waren 37,4% der maligne erkrankten

Patienten (= 91 Patienten) betroffen. Bei 62,6% (= 152 Patienten) traten keine katheterbezogenen Komplikationen auf.

Art und Häufigkeit des Auftretens der nicht-interventionellen Komplikationen in der malignen Patientengruppe sind in Tabelle 16 dargestellt.

4.4.2.3. Vergleich der benignen und der malignen Patientengruppe

Tabelle 16: Vergleich des Auftretens katheterassoziierter Komplikationen in den beiden Patientengruppen. Statistik nach dem GEE Model. Signifikantes mit * gekennzeichnet. KI = Konfidenzintervall.

Katheterassozierte Komplikation	Anzahl Komplikationen			Odds Ratio	95% KI für Odds ratio
	Benigne Patientengruppe	Maligne Patientengruppe	p-Value		
Total	289 (21,4%)	239 (25,9%)	0,070	1,35	0,98 – 1,86
Okklusion	97 (7,2%)	76 (8,2%)	0,029*	1,70	1,06 – 2,73
Dislokation	73 (5,4%)	56 (6,1%)	0,533	1,17	0,71 – 1,92
Cholangitis	39 (2,9%)	46 (5%)	0,061	1,76	0,98 – 3,17
Leckage	40 (3,0%)	36 (3,9%)	0,200	1,50	0,81 – 2,79
Schmerz durch Drainage	16 (1,2%)	5 (0,5%)	0,203	0,47	0,14 – 1,51
Defekt der Drainage	7 (0,5%)	7 (0,8%)	0,597	1,37	0,42 – 4,47
Infektionen im Hautniveau	3 (0,2%)	0	-	-	-
Blutung	13 (1,0%)	12 (1,3%)	0,762	1,18	0,40 – 3,45
Cholangiosepsis	1 (0,1%)	1 (0,1%)	-	-	-

Tabelle 16 zeigt, dass Okklusionen signifikant häufiger und Cholangitiden nicht-signifikant häufiger bei Patienten mit maligner Gallengangstenose auftraten. Insgesamt waren Patienten mit maligner Erkrankung nicht signifikant häufiger von katheterassozierten Komplikationen betroffen.

Insgesamt waren aus dem Kollektiv 40% der Patienten von katheterassozierten Komplikationen betroffen. In der benignen Patientengruppe traten diese Komplikationen bei mehr Patienten auf als in der malignen Patientengruppe (44,4% vs. 37,4%; $p = 0,181$).

Im Vergleich der Anzahl katheterassoziierter Komplikationen pro Patient zeigte sich, dass Patienten mit benigner Grunderkrankung gegenüber Patienten mit Malignom signifikant häufiger mehr als zwei katheterassozierte Komplikationen (benigne: 20,4% (29) vs. maligne: 11,1% (27); $p = 0,012$) und nicht-signifikant häufiger zwei Komplikationen pro Patient (benigne: 10,5% (15), maligne: 7,4% (18); $p = 0,286$) aufwiesen. Dagegen zeigten Patienten mit maligner Gallengangstenose (nicht-signifikant) häufiger nur eine (benigne: 13,4% (19), maligne: 18,9% (46); $p = 0,161$) Komplikation pro Patient.

4.4.2.4. Maßnahmen nach katheterassoziierten Komplikationen

Tabelle 17 zeigt Maßnahmen, die nach Auftreten ausgewählter katheterassoziiierter Komplikation durchgeführt wurden. Am häufigsten konnte zur Problembehebung eine neue Drainage in den PTC-Trakt eingelegt werden (in 89,1%, in 423 von 475 Fällen).

Tabelle 17: Maßnahmen nach katheterassoziierten Komplikationen in der benignen und der malignen Patientengruppe.

Katheterassoziierte Komplikation:	Maßnahme:	Gesamt:	Benigne Patientengruppe	Maligne Patientengruppe
Okklusion	Gesamt:	158	88	70
	Drainagewechsel	150	85	65
	Drainagewechsel nach Dilatation des Traktes	4	2	2
	Entfernung der Drainage	1	1	0
	Drainage in situ belassen (Okklusion behoben durch Spülung der Drainage)	3	0	3
Partielle Dislokation	Gesamt:	122	68	54
	Drainagewechsel	107	64	43
	Drainagewechsel nach Dilatation des Traktes	12	4	8
	Drainage in situ belassen	4	2	2
	Entfernung der Drainage	1	0	1
Totale Dislokation (Drainage aus Trakt gerutscht)	Gesamt:	7	5	2
	Einsetzen einer neuen Drainage	4	3	1
	Neue Drainage nach Dilatation des Traktes	2	2	0
	Keine neue Drainage eingesetzt	1	0	1
Cholangitis	Gesamt:	80	39	41
	Drainagewechsel	68	36	32
	Drainagewechsel nach Dilatation des Traktes	6	1	5
	Drainage in situ belassen (antibiotische Therapie)	6	2	4
Leckage	Gesamt:	75	40	35
	Drainagewechsel	66	38	28
	Drainagewechsel nach Dilatation des Traktes	5	0	5
	Drainage in situ belassen	4	2	2
Schmerzen im Drainagebereich	Gesamt:	20	16	4
	Drainagewechsel	19	16	3
	Drainage in situ belassen	1	0	1
Defekte Drainage	Gesamt:	13	7	6
	Drainagewechsel	9	4	5
	Wechsel der Verschlusskappe der Drainage	4	3	1

4.4.2.5. Zeitliches Auftreten katheterassoziierter Komplikationen

In der benignen Patientengruppe traten katheterbezogene Komplikationen im Median 344,5 Tage (Range: 4 - 3049 Tage) nach erfolgter PTCD-Neuanlage auf. Zu der ersten Komplikation kam es dabei im Median nach 87 Tagen (Range: 4 - 950 Tage). 7,6% der Komplikationen (= 22 Komplikationen) traten vor der medianen Therapiedauer der benignen Patientengruppe von 175,5 Tagen auf. 92,4% der Katheterkomplikationen (= 266 Komplikationen) ereigneten sich nach dieser Zeit. Im Median traten katheterassozierte Komplikationen 22 Tage nach zuletzt erfolgtem Wechsel auf.

In der malignen Patientengruppe ereigneten sich die Komplikationen im Median 64 Tage (Range: 1 - 799) nach erfolgter Neuanlage. Zu der ersten Drainagekomplikation kam es bereits im Median 22 Tage nach PTCD-Neuanlage (Range: 1 - 326 Tage). Bei einer medianen Therapiedauer in der malignen Patientengruppe von 45 Tagen waren 12,2% der Komplikationen (= 28 Komplikationen) vor dieser Zeit und 87,8% der Komplikationen (= 201 Komplikationen) nach dieser Zeit aufgetreten. Im Median traten katheterassozierte Komplikationen 14,5 Tage nach zuletzt durchgeführtem Drainagenwechsel auf.

Der Vergleich der beiden Patientengruppen zeigt, dass Patienten mit maligner Grunderkrankung früher (nach letztem Drainagewechsel) als Patienten mit benigner Erkrankung katheterbezogene Komplikationen entwickelten (22 Tage vs. 14,5 Tage; $p = 0,015$).

Insgesamt ereigneten sich 64% der Komplikationen innerhalb des ersten Monats nach PTCD-Wechsel (benigne; 54%; maligne: 68%), 23% innerhalb des zweiten Monats nach letztem PTCD-Wechsel und 13% später als 2 Monate nach letztem Wechsel.

4.4.2.6. Risikofaktoren für Cholangitis und Okklusion

Unter dem Aspekt durch diese vorliegende wissenschaftliche Untersuchung einen Nutzen für zukünftige Patienten zu ziehen, wurde eine Analyse möglicher Risikofaktoren für katheterassozierte Komplikationen durchgeführt. Hierbei wurde unterschieden zwischen katheterassozierten Komplikationen die durch spezielle Maßnahmen, z.B. engmaschigere Routinewechselintervalle verringert werden können und zwischen Komplikationen die sporadisch auftreten und bei denen häufigere Wechselintervalle vermutlich keine signifikante Reduktion des Auftretens hervorrufen können. Zu der ersten Gruppe, d.h. den Komplikationen die durch engmaschigere Routinewechselintervalle verhindert werden können, wurden Okklusionen sowie Cholangitiden gezählt. Zu der zweiten Gruppe alle anderen Komplikationen.

Tabelle 18 zeigt die untersuchten Risikofaktoren für das Auftreten einer Cholangitis/Okklusion. Es wurde hierfür eine multivariate statistische Analyse durchgeführt,

sowie für einige Merkmale ein Median-Split angewandt um diese Merkmale für die statistische Analyse zu dichotomisieren.

Als Risikofaktoren wurden eine maligne Gallengangserkrankung, eine Drainagengröße ≥ 16 CH, vorherige katheterassoziierte Komplikationen sowie eine beidseitige PTC-Drainage Risikofaktoren darstellen. Die Ergebnisse werden im Diskussionsteil noch weiter diskutiert.

Tabelle 18: Risikofaktoren für das Auftreten einer Cholangitis/Okklusion in dem untersuchten Patientenkollektiv. Multivariate Analyse. Signifikantes dmit * gekennzeichnet. KI = Konfidenzintervall.

Merkmal	P-Wert	Odds ratio	95% KI für Odds ratio
Alter (<68; ≥ 68)	0,674	0,94	0,68 – 1,28
Geschlecht (männlich; weiblich)	0,492	0,87	0,60 – 1,28
Ätiologie der Gallengang-Stenose (benigne; maligne)	<0,001*	2,71	1,79 – 4,10
Ort der Gallengangstenose (proximal; distal)	0,0501	0,70	0,49 – 1,00
Größe der Drainage (<16 CH; ≥ 16 CH)	<0,001*	1,79	1,31 – 2,44
Zeitpunkt des Auftretens der Komplikation nach PTCD-Neuanlage (<196 days; ≥ 196 days)	0,103	1,44	0,93 – 2,23
Interne Drainage der PTCD (no; yes)	0,489	1,39	0,55 – 3,54
Vorherige Komplikation (no; yes)	<0,001*	2,60	1,72 – 3,94
Insgesamte Dauer der PTCD-Therapie (<593 days; ≥ 593 days)	0,121	1,53	0,89 – 2,62
PTC-Drainage von links/rechts/beidseits (rechts; beidseits)	0,025*	0,59	0,37 – 0,94
	0,008*	0,25	0,09 – 0,69
	0,071	0,43	0,17 – 1,07

4.4.3. PTCD-assoziierte Todesfälle

Insgesamt kam es zu sieben PTCD-assoziierten Todesfällen (benigne: 2, maligne: 5). Dies entspricht 1,8% der behandelten Patienten. Alle dieser Todesfälle waren dabei auf einen septischen Schock im Rahmen einer Cholangiosepsis zurückzuführen.

Im Median traten die Todesfälle 14 Tage (2 – 1239 Tage) nach erfolgter Neuanlage auf. Zwei PTCD-assoziierte Todesfälle traten dabei direkt zwei bzw. vier Tage nach initialer Neuanlage, einer sechs Tage nach erster Dilatation, einer vier Tage nach erstem Drainagewechsel und einer dreizehn Tage nach zweiter Neuanlage auf.

Im Verlauf aufgetretene Todesfälle ereigneten sich zum einen 24 Tage nach der vierten erfolgten Neuanlage bzw. 25 Tage nach dem 47. routinemäßig durchgeführten Wechsel.

PTCD-assoziierte Todesfälle traten nach 0,5% aller initialer Neuanlagen und nach 2,4% aller weiteren Neuanlagen auf. Insgesamt kam es nach 0,8% aller Neuanlagen zu PTCD-assoziierten Todesfällen. Nach Dilatationen kam es in 0,2%, nach allen anderen Interventionen in 0,1% zum Auftreten von PTCD-assoziierten Todesfällen.

Zusammenfassung Komplikationen:

- Interventionelle Komplikationen traten in insgesamt 4,3% der Fälle auf.
- Interventionelle Komplikationen traten am häufigsten im Rahmen von Neuanlagen auf (10,3%), seltener bei Dilatation (5,2%). Interventionen im weiteren Verlauf zogen am seltensten Komplikationen nach sich (2,4%).
- Insgesamt traten mehr major als minor Komplikationen auf.
- Katheterassoziierte, nicht interventionelle Komplikationen ereigneten sich bei 22,7% der gelegten Drainagen. 40% der Patienten waren hiervon betroffen. In der benignen Patientengruppen waren mehr Patienten betroffen (44,4% vs. 37,4%; $p = 0,181$), in der malignen Patientengruppe waren mehr Drainagen betroffen (21,4% vs. 25,9%; $p = 0,070$).
- An katheterbedingten Komplikationen trat in der malignen Patientengruppe signifikant häufiger eine Okklusion auf als in der benignen Patientengruppe (7,2% vs. 8,2%; $p = 0,029$). Cholangitiden waren ebenfalls (nicht-signifikant) häufiger in der malignen Patientengruppe.
- Katheterbezogene Komplikationen wurden in 89,1% durch einen Wechsel der PTC-Drainage behoben. 50% der okkludierten Drainagen waren bereits nach etwa 30 Tagen verschlossen.
- Katheterassoziierte Komplikationen traten in der malignen Patientengruppe früher auf als in der benignen Patientengruppe.
- Hauptrisikofaktoren für das Auftreten von Okklusionen und Cholangitis waren: maligne Erkrankung, Drainagengröße ≥ 16 CH, vorherige katheterassoziierte Komplikationen sowie die beidseitige PTC-Drainage.
- PTCD-assoziierte Todesfälle traten bei 1,8% der behandelten Patienten auf (benigne: 1,4%; maligne: 2,1%). Am häufigsten waren Todesfälle nach Neuanlage.

4.5. Langzeit-PTCD-Therapieverlauf

4.5.1. Zeitintervalle zwischen Routinewechseln

Die mediane Zeit zwischen routinemäßigen Drainagewechseln lag insgesamt bei 71 Tagen (10 – 273 Tage), d.h. der nächste Routinewechsel wurde im Median ca. 2,4 Monate nach zuvor erfolgtem Routinewechsel durchgeführt. Früher erfolgte Wechsel auf Grund einer katheterbedingten Komplikation und deren Zeiten sind in Abschnitt 4.4.2 zusammengefasst.

4.5.1.1. Zeitintervalle in der benignen Patientengruppe

Bei benigne erkrankten Patienten wurden Routinewechsel im Median nach 72 Tagen (10 - 273 Tage) durchgeführt. Hierbei lagen die Routinewechselintervalle bei Patienten, bei denen keine katheterassoziierten Komplikationen zu beobachten waren bei im Median 91 Tagen (= 3 Monate).

Bei Patienten mit katheterbedingter Komplikation lagen die Routineintervalle nach Komplikation bei 64 Tagen, d.h. im Median kam es zu einer Verkürzung der Intervalle nach Auftreten einer Komplikation.

4.5.1.2. Zeitintervalle in der malignen Patientengruppe

Routinewechsel in der malignen Patientengruppe fanden im Median 54 Tage (13 - 149 Tage) nach letztem Wechsel statt. Patienten mit onkologischer Grunderkrankung, bei denen keine katheterbedingte Komplikation auftrat stellten sich im Median alle 69 Tage zum Routinewechsel vor.

Nach Komplikationsereignis waren Routinewechselintervalle ebenfalls bei 54 Tagen, d.h. die Wechselintervalle nach Komplikation wurden nicht verkürzt.

4.5.1.3. Vergleich der benignen und der malignen Patientengruppe

In der malignen Patientengruppe zeigte sich ein nicht signifikant früherer Routinewechsel der PTCD-Drainage als in der benignen Patientengruppe (54 Tage vs. 72 Tage; $p = 0,722$). Nach Auftreten einer Komplikation in der benignen Patientengruppe fand anders als in der malignen Patientengruppe eine Verkürzung der Routinewechselintervalle statt.

4.5.2. Verlauf/Erfolg der PTC-Drainage-Therapie

Im Median dauerte die PTCD-Therapie 65 Tage (Range: 1 – 3297 Tage). Bei 56 Patienten (= 14,6%) konnte die Drainage dabei nach erfolgreicher Therapie ohne weitere Maßnahme entfernt werden. Bei 30 Patienten (= 7,8%) wurde die Drainage nach einer Operation entfernt. 35 Patienten (= 9,1%) erhielten eine interne Drainage (ERCP, Rendez-vous Verfahren) bevor die PTC-Drainage entfernt wurde. Zum Zeitpunkt des Abschlusses der Datenerhebung (10.12.2007) befanden sich noch 12 Patienten (= 3,1%) in perkutaner Drainagetherapie. 51 Patienten (= 13,2%) waren Lost to follow-up während der PTCD-

Therapie, 5 weitere Patienten nach PTC-Entfernung bzw. nach erneuter Einlage einer Drainage.

Insgesamt starben während des PTC-Therapieverlaufs 201 Patienten (= 52,2%). Hiervon waren 7 Todesfälle (= 3,5%) PTC-assoziert (siehe Abschnitt 4.4.3).

Bei den 201 im Verlauf der Therapie verstorbenen Patienten lag die mediane Überlebenszeit nach PTC-Anlage bei insgesamt 62 Tagen (Range: 1 – 3238 Tage). 58 Patienten verstarben innerhalb von 30 Tagen nach erfolgter PTC-Neuanlage (15,1%).

4.5.2.1. Benigne Patientengruppe

Der Verlauf der perkutanen transhepatischen Drainagetherapie in der benignen Patientengruppe ist in Abbildung 12 dargestellt. Im Median dauerte die Therapie 175,5 Tage (Range: 3 – 3297 Tage). Bei 78 Patienten der mit temporärer Indikation behandelten 133 Patienten konnte die Drainage zunächst erfolgreich entfernt werden (= 58,7%), sieben dieser Patienten (= 5,3%) bedurften einer erneuten PTC-Therapie. Bei 26 Patienten (= 16,6%) erfolgte vor Entfernung der perkutanen Drainage die Einleitung einer internen Drainagetherapie bzw. die operative Entlastung der Gallenwege.

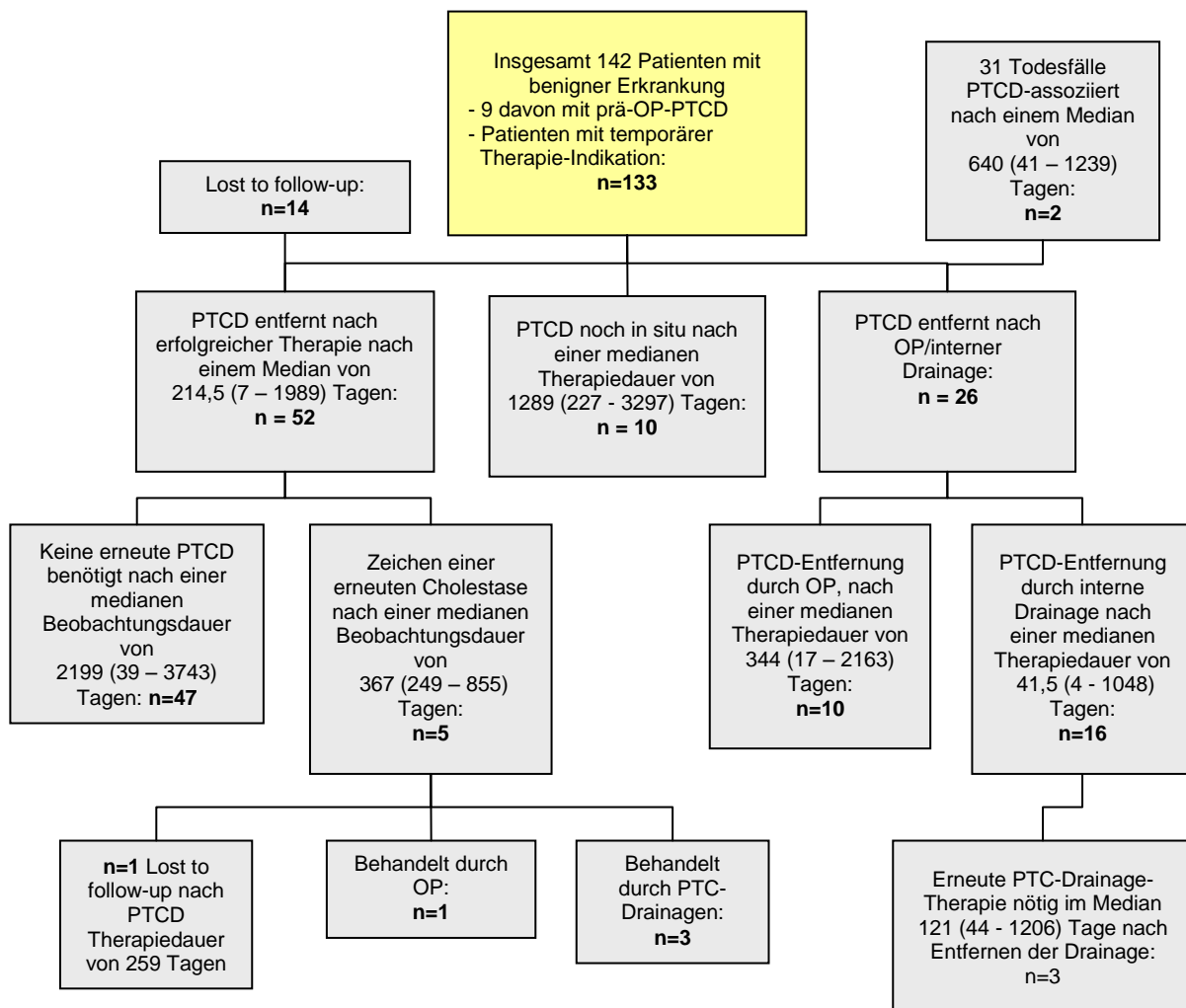


Abbildung 12: Therapieverlauf in der benignen Patientengruppe.

Bei 52 Patienten führte die alleinige PTCD-Therapie zunächst zu einem Stenose-/Obstruktionsrückgang, so dass der Yamakawa-Katheter entfernt werden konnte. Bei 29 dieser Patienten (56%) konnte der Katheter innerhalb eines Jahres entfernt werden. Bei 23 Patienten (44%) wurde der Katheter nach einer Therapiedauer > 1 Jahr entfernt. 31 Patienten (= 23,3%) starben innerhalb der PTCD-Therapie nach einer medianen Zeit von 192 Tagen (Range: 3 – 3238 Tage). Bei zwei dieser Patienten bestand ein Zusammenhang zwischen Versterben und PTCD-Drainage (siehe Abschnitt 4.4.3). 14 Patienten waren Lost to follow-up (= 10,5%).

Hinsichtlich des Therapieverlaufes, in Abhängigkeit vom Ort der Gallenwegserkrankung zeigte sich, dass bei 18 Patienten mit proximaler Lokalisation (insg. 39 Patienten) die alleinige PTCD-Therapie zu einer Stenosefreiheit führte. Acht Patienten starben, Drei fanden sich zum Zeitpunkt des Abschlusses der Datenerhebung noch in Behandlung, Zwei waren Lost to follow-up, bei vier Patienten konnte die Yamakawa-Drainage nach endoskopischer Drainage, bei weiteren Vier nach Operation entfernt werden. Aus diesen Daten errechnet sich ein Langzeiterfolg von 52,9% (18/34; präoperativ, noch in Behandlung und Lost to follow-up ausgeschlossen) durch alleinige PTCD-Therapie und von 76,5% in Kombination mit ERCP/OP. Für die Patienten mit benigner Stenose der distalen Gallenwege (insgesamt 103 Patienten) errechnete sich der Langzeiterfolg mit 38,7% (29/75) durch singuläre PTCD-Behandlung und mit 60% (45/75) bei Kombination von ERCP/OP. Bei den Patienten mit benigner proximaler Gallengangstenose zeigen sich besonders häufig Fälle mit Choledocholithiasis (36% vs. 24% mit distaler Stenose; $p = 0,089$) und proximal angelegte biliodigestive Anastomosen (36% vs. 23% mit distaler Stenose; $p = 0,068$). Die PTCD-Langzeittherapie zeigt also in den vorliegenden Daten nicht-signifikant bessere Ergebnisse für benigne proximale Stenosen (PTCD alleine $p = 0,163$; PTCD/OP/interne Drainage $p = 0,095$) als für distale Stenosen. Es gilt allerdings zu bedenken dass die Fallzahl in dem vorliegenden Kollektiv für Patienten mit benigner proximaler Stenose deutlich kleiner ist, als für Patienten mit distaler Stenose. Zudem waren mehr Patienten mit distaler Gallengangstenose zu Zeitpunkt des Beobachtungsendes Lost to follow-up, verstorben oder noch in Behandlung.

4.5.2.2. Maligne Patientengruppe

Abbildung 13 stellt den PTCD-Therapieverlauf in der malignen Patientengruppe dar. Im Median dauerte die Therapie in der malignen Patientengruppe 45 Tage (Range: 1 – 822 Tage). Bei den fünf Patienten (= 2,1%) mit temporärer Drainageindikation konnte die Drainage zunächst entfernt werden. Einer dieser Patienten starb im Verlauf, zu den restlichen vier Patienten ging der Kontakt (vermutlich auch aufgrund von Versterben) verloren.

34 Patienten (= 14%) erhielten vor Entfernung der PTCD eine Operation bzw. die Anlage einer internen Drainage. Vier Patienten hiervon (= 11,8%) starben nach erneuter Anlage einer PTCD. Insgesamt konnte damit bei 30 (= 12,4%) Patienten nach PTCD-Therapie eine Drainagefreiheit erreicht werden. Nicht verstorben waren bei Abschluss der Datenerhebung 32 Patienten (= 13,2%). 41 Patienten (= 16,9%) aus der malignen Gruppe waren Lost to follow-up.

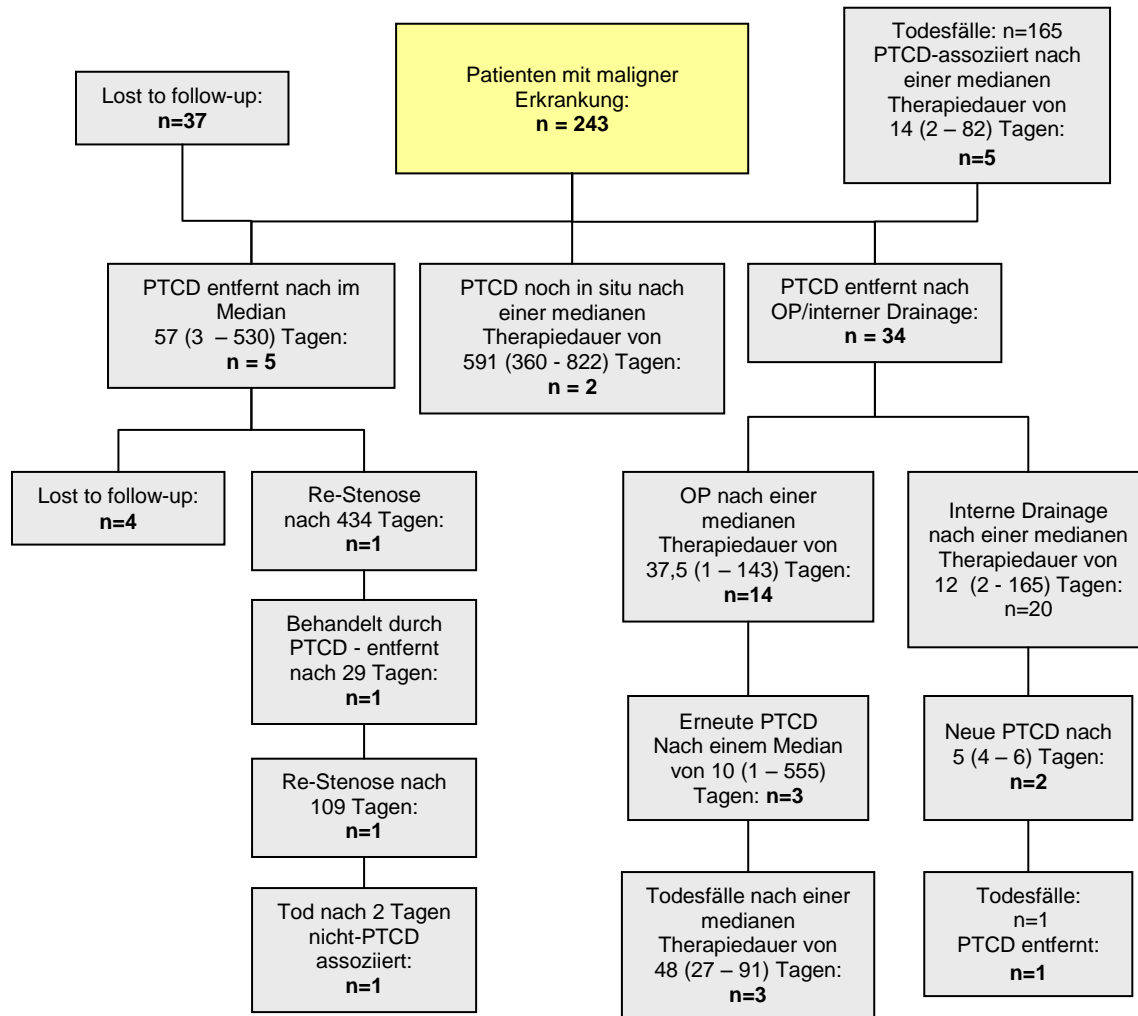


Abbildung 13: Verlauf der PTCD-Therapie in der malignen Patientengruppe.

In der malignen Patientengruppe kam es insgesamt zu 170 Todesfällen (= 70% aller maligne erkrankten Patienten) nach einer medianen Therapiedauer von 58 Tagen (Range: 1 – 797 Tage). Fünf dieser Todesfälle (= 2,9%) standen in Zusammenhang mit der PTCD-Drainagetherapie. 52 Patienten verstarben innerhalb von 30 Tagen nach erfolgter PTCD-Neuanlage (21,4%). Diese Zahl verdeutlicht die oft hoch-palliative Situation der PTCD-Therapie in der malignen Patientengruppe.

Von den 218 Patienten mit palliativer Therapieindikation starben 166 Patienten (= 76,1%) während der PTCD-Therapie, zwei (= 0,9%) waren zum Abschluss der Datenerhebung noch in Behandlung, 37 Patienten (= 16,9%) waren Lost to follow-up. Bei 14 Patienten (= 6,4%)

konnte die perkutane Drainage nach Anlage einer internen Drainage entfernt werden, einer dieser Patienten verstarb unter erneuter PTCD-Therapie.

Bei allen maligne erkrankten Patienten mit temporärer Drainageindikation konnten die PTCD-Drainagen erfolgreich entfernt werden, einer dieser Patienten starb jedoch während einer nötig gewordenen weiteren perkutanen Drainagetherapie.

Patienten bei denen die Anlage der PTCD präoperativ erfolgt war, erhielten in 70% der Fälle (= 14 Patienten) die geplante Operation, drei dieser Patienten starben während einer erneuten PTCD-Therapie. Bei 30% der Patienten mit präoperativer Indikation wurde nach PTCD-Anlage eine Inoperabilität festgestellt. Bei allen diesen Patienten konnte nach Einlage einer internen Drainage die PTC-Drainage entfernt werden.

4.5.2.3. Vergleich der benignen und der malignen Patientengruppe

Aufgrund der unterschiedlichen Indikationen zur PTC-Drainage Behandlung ist ein Vergleich der beiden Gruppen nicht sinnvoll (Tabelle 19).

Tabelle 19: Daten zum PTCD-Therapieverlauf in der benignen sowie in der malignen Patientengruppe.

PTCD-Therapieverlauf	Benigne	Maligne
Patienten (Anzahl)	142	243
Mediane PTCD-Therapie Dauer	175,5 (3 - 3297)	45 (1 - 822)
Anzahl Drainagen	1467	1001
Todesfälle	31	170
- PTCD-assoziiert	2	5
- % PTCD-assoziierte Todesfälle	1,41%	2,06%
- Mediane Überlebenszeit nach PTCD Neuanlage	192 (3 - 3238)	58 (1 - 797)
Entfernung der perkutanen Drainage		
- nach alleiniger PTCD-Therapie	52	4
- nach Operation	19	11
- nach interner Drainage mittels ERCP	9	5
- nach interner Drainage mittels rendez-vous	7	14
Lost to follow-up	14	37
noch in PTC-Drainagen-Behandlung	10	2

In der benignen Patientengruppe machen die vorliegenden Daten deutlich, dass die PTCD vornehmlich zur temporären Drainage genutzt wird, die eine Entfernung der perkutanen Drainage zum Ziel hat. Die Rate an Lost to follow-up Fällen von 10,5% ist durch den langen Studienzeitraum (z.B. Umzug oder Todesfälle von Patienten) erklärbar.

In der malignen Patientengruppe bestätigen die Daten aufgrund der hohen Zahl an Todesfällen, der niedrigen medianen Therapiedauer sowie der niedrigen medianen Überlebenszeit nach PTCD-Neuanlage, die vornehmlich palliative Indikation zur PTC-Drainage. Die hohe Zahl an Lost to follow-up Fällen in der malignen Patientengruppe lässt sich hierbei am ehesten durch Todesfälle erklären, welche einen weiteren Kontakt zu den Patienten oder deren Angehörigen während der Datenerhebung unmöglich machten.

Zusammenfassung Langzeit-PTCD-Therapieverlauf:

- Routinewechselintervalle waren bei benigne erkrankten Patienten nicht-signifikant länger als bei maligne erkrankten Patienten (72 Tage vs. 54 Tage; $p = 0,772$).
- Die mediane PTCD-Therapiedauer war in der benignen Patientengruppe erheblich länger als in der malignen Gruppe (175,5 Tage vs. 45 Tage).
- Insgesamt verstarben 201 Patienten: 31 (23,3%) Patienten in der benignen Gruppe nach im Median 192 Tagen; 170 (70%) Patienten in der malignen Patientengruppe nach im Median 58 Tagen.
- Bei benigne erkrankten Patienten konnte in 52 Fällen die PTC-Drainage ohne weitere Maßnahmen entfernt werden (maligne: 4 Fälle). 56% dieser benignen Stenosen bildeten sich unter PTCD-Drainage innerhalb eines Jahres zurück, 44% nach einem Jahr. In 16 Fällen wurde die PTCD nach Internalisierung der Drainagetherapie (maligne: 19 Fälle) und in 19 Fällen nach Operation (maligne: 11) entfernt. Insgesamt waren 51 Patienten lost to follow-up (benigne: 14, maligne: 37). 12 Patienten waren zum Zeitpunkt des Abschlusses des Beobachtungszeitraumes noch in Behandlung (benigne: 10, maligne: 2).
- Die PTCD-Therapie zeigte (in Kombination mit ERCP/OP) bei benignen Grunderkrankungen nicht signifikant bessere Ergebnisse in der Therapie proximaler Gallenwegserkrankungen.

5. Diskussion

Zur Verbesserung der Übersicht stehen in diesem Kapitel am Anfang eines jeden Absatzes die jeweiligen Zusammenfassungskästen des Ergebnisteils dieser Dissertationsarbeit.

5.1. Patientencharakteristiken und Indikationen

Zusammenfassung Patientencharakteristiken und Indikationen:

- Genese: Es wurden mehr Patienten mit maligner Grunderkrankung (63,1%) als mit benigner Grunderkrankung (36,9%) mittels PTCD behandelt. Häufigste maligne Erkrankungen waren Metastasen, Pankreas-CA und das Cholangiozelluläre-CA. Häufigste benigne Erkrankungen waren Gallensteine und BDA-Stenosen.
- Lokalisation der Stenose: In der benignen Patientengruppe fanden sich die Gallenwegsobstruktionen in etwa $\frac{3}{4}$ der Fälle im Bereich der distalen Gallenwege, während sich bei Patienten mit maligner Grunderkrankung solche Stenosen zu etwa gleichen Anteilen distal (53,9%) und proximal (46,1%) befanden.
- Geschlechtsverhältnis: Insgesamt wurden mehr Männer (59,2%) als Frauen (40,8%) mit einer PTCD behandelt.
- Vor-OP: Der Großteil der Patienten zeigte eine Vor-Operation im Bereich des oberen GI-Traktes bzw. hepato-biliären-Systems. Patienten der benignen Gruppe zeigten dabei eine signifikant höhere Rate an Vor-OPs als Patienten der malignen Gruppe (74,7% vs. 50,6%, $p < 0,001$).
- Vor-ERCP: Bei 64,4% aller Patienten waren vor PTCD ERCP-Versuche durchgeführt worden. Bei Patienten mit veränderten anatomischen Verhältnissen waren ERCPs in 46,7% der Fälle erfolgt. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen maligner und benigner Patientengruppe. Im Median wurde zuvor ein ERCP-Versuch durchgeführt.
- Indikation: Die PTCD-Anlage erfolgte insgesamt in 57% aus palliativer Indikation, in 36% zur temporären Drainage und in 7% prä-operativ.
- Symptome: Beide Gruppen zeigten teilweise signifikante Unterschiede hinsichtlich der aufgetretenen Symptome vor PTCD-Neuanlage. Benigne Gruppe: Fieber, abdominelle Schmerzen, Koliken, asymptomatisch. Maligne Gruppe: Ikterus, acholische Stühle und bierbrauner Urin.
- Labor: Patienten mit maligner GG-Erkrankung zeigten vor PTCD-Neuanlage signifikant höhere Cholestaseparameter sowie eine signifikant höhere GOT.

Gegenüber anderen Studien finden sich in der vorliegenden Dissertationsarbeit vermehrt benigne erkrankte Patienten, die mittels einer PTC-Drainage behandelt werden. Darüber hinaus werden mehr temporäre Drainagen gelegt:

Die PTC-Drainagen Therapie dient heutzutage vornehmlich der palliativen Galleableitung bei maligne bedingtem Verschlussikterus, der überwiegend von Pankreas-Karzinomen, Metastasen und Gallengangskarzinomen hervorgerufen wird.

Gegenüber anderen Studien finden sich nun in der vorliegenden Arbeit vermehrt benigne erkrankte Patienten, die mittels einer PTC-Drainage behandelt werden (eigene Daten: 37% vs. Studien <30% [Arlart IP et al., 1986; Günther RW et al., 1988; Lukes P et al., 1985; Oberholzer K et al., 2002; Schild H et al., 1989; Schoenemann J et al., 1987; Weber J et al., 1985; Yee ACN et al., 1987]). Hierbei fällt auf, dass alle diese Studien, mit einer Ausnahme ([Schoenemann J et al., 1985]) an radiologischen Instituten durchgeführt wurden. Es gilt zu bedenken, dass die Patienten dieser Studien von anderen Kliniken und Instituten überwiesen werden, während die endoskopische Abteilung der II Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München selbst die Indikation zur PTCD stellt bzw. bei fehlgeschlagenem ERCP-Versuch sofort die PTCD-Technik anwenden kann. Röntgenologische Einrichtungen erhalten ihre Patienten also oft erst zur PTCD-Anlage, wenn schon viele Untersuchungen und Therapieversuche (z.B. ERCP) in anderen Instituten unternommen wurden bzw. wenn andere Therapieversuche primär aussichtslos erscheinen. Bei benignen Erkrankungen wird man also aufgrund der Gutartigkeit der Erkrankung zunächst eher einen anderen Therapieversuch unternehmen, anstatt zur PTCD zu greifen. Unterdessen werden am gastroenterologisch-endoskopischen Zentrum des Klinikums rechts der Isar Patienten aus dem eigenen (stationären) Klinikbetrieb untersucht und therapiert. Dadurch können PTCD-Anlagen früher durchgeführt werden. Dies erklärt in diesem Fall die höhere Rate an Patienten mit benigner Grunderkrankung.

Die aktuelle Arbeit zeigt auch, dass viele PTC-Drainagen aus temporärer Indikation angelegt werden (eigene Daten: 36% vs. Studien <20% [Arlart IP et al., 1986; Günther RW et al., 1988; Lukes P et al., 1985; Oberholzer K et al., 2002; Schild H et al., 1989; Schoenemann J et al., 1987; Weber J et al., 1985; Yee ACN et al., 1987]). Hierbei ist zu bedenken, dass die genannten Studien Patientenkollektive bis maximal zum Jahr 1996 umfassen. Das nach dieser Zeit etablierte rendez-vous Verfahren, mit dessen Hilfe eine interne biliäre Drainage durch die Kombination von PTCD und ERCP gewährleistet werden kann [Petzold V et al., 2001], führt häufig zur Anlage einer temporären perkutanen Drainage und wird in dem vorliegenden Kollektiv in rund 5% aller Patienten angewendet. Sowohl die höhere Anzahl an Patienten mit benigner Grunderkrankung, als auch das rendez-vous Verfahren erklären den höheren Anteil an temporären Drainagen in der vorliegenden Studie.

Männer erhalten häufiger als Frauen von einer PTCD-Behandlung:

Die vorliegende Studie zeigt, dass Männer häufiger eine PTCD erhalten als Frauen. Ähnliche Geschlechtsverhältnisse finden sich bereits in der Literatur [Arlart I P et al., 1986; Doyle T et al., 1984; Lukes P et al., 1985; Schild H et al., 1989; Tamada K et al., 2002]. Die Ursachen für diese „Dominanz“ der Männer in der malignen Patientengruppe sind die Grunderkrankungen, die zu den PTCD-Anlagen führen. So zeigen epidemiologische Daten für die häufigsten malignen Erkrankungen des vorliegenden Kollektivs eine Bevorzugung der Männer: Pankreas-CA, Magen-CA sowie Metastasen dieser Karzinome [Herold G et al., 2006]. Andere maligne Erkrankungen, die in dieser Arbeit aber nicht überwiegen, treten hingegen häufiger bei Frauen auf wie z.B. das Gallengangskarzinom oder das Gallenblasenkarzinom [Klinikmanual Chirurgie, 2009].

Für die benigne Patientengruppe kann die Ursache für das vermehrte Vorkommen des männlichen Geschlechts nicht durch die Grunderkrankungen erklärt werden. So treten beispielsweise Gallensteine in der Regel, wie auch in dem vorliegenden Kollektiv, häufiger bei Frauen auf [Herold G et al., 2006]. Der Grund für die männliche „Dominanz“ in der benignen Patientengruppe ist letztlich unklar.

Festzuhalten ist auch, dass andere Studien teilweise von einem ausgeglichenen Verhältnis bzw. einem Überhang der Frauen in ihren Kollektiven berichten. Dies gilt sowohl für Patienten mit maligner als auch mit benigner Grunderkrankung [Born P et al., 1998; Born P et al., 1999; Born P et al., 2000; Eickhoff A et al., 2005; Iwasaki M et al., 1996;]. Es gilt daher zu beachten, dass regionale und epidemiologische Faktoren Einflüsse auf die jeweiligen Grunderkrankungen und damit Patientenkollektive haben.

PTCDs werden abhängig von der Verfügbarkeit und Erfahrung mit dieser Methode, primär bei veränderten anatomischen Zuständen und häufiger sekundär bei erfolglosen ERCP-Versuchen eingesetzt:

Die Zahlen der aktuellen Studie machen deutlich, dass PTCDs häufig bei veränderten anatomischen Zuständen oder bei erfolglosen ERCP-Versuchen eingesetzt werden. In der Literatur werden Voroperationen bei Patienten mit malignem bedingtem Verschlussikterus bei rund 44% angegeben (eigene Daten: 50%), 11% - 51% erhalten die PTCD-Anlage nach erfolglosem ERCP-Versuch (eigene Daten: 65%) [Born P et al., 2000; Oberholzer K et al., 2002]. Bei benignen Gallengangstenosen werden in diesem Zusammenhang über Raten von bis zu 94% voroperierter Patienten (eigene Daten 75%) und 39% mit initialen ERCP-Versuchen (eigene Daten: 62%) berichtet [Born P et al., 1999; Eickhoff A et al., 2005].

Die statistisch signifikant höhere Rate an Voroperationen in der benignen Patientengruppe lässt sich durch Operationen erklären, die letztendlich zur Notwendigkeit einer PTCD-Einlage führen, wie z.B. die Anlage einer BDA. In gut 47% der Fälle erfolgt die PTCD-Anlage in der

benignen Patientengruppe als Folge solch einer Voroperation. Andere Studien berichten in diesem Zusammenhang, dass vorherige operativen Eingriffe mit die häufigsten Ursachen für die Anlage einer PTC-Drainage sind [Dumonceau JM et al., 1998; Riemann JF et al., 1994]. Bei den Patienten mit vorhergehender ERCP wird in den vorliegenden Daten im Median ein ERCP-Versuch vor PTCD durchgeführt. Leider fehlen dies betreffend Angaben aus der Literatur. Da die meisten Studien bezüglich der PTCD jedoch aus radiologischen Instituten stammen, in welchen ERCPs nicht durchgeführt werden, ist zu vermuten, dass bei diesen Patienten meist mehrere ERCP-Versuche stattgefunden haben, bevor die Patienten zur PTCD-Anlage überwiesen werden.

Aus den Daten beider Patientengruppen wird ersichtlich, dass die PTCD-Drainagetherapie in weniger als der Hälfte der Fälle primär erfolgt. In den restlichen Fällen wird die PTCD-Therapie sekundär durchgeführt: es geht ein ERCP-Therapieversuch voraus. Solche ERCP-Versuche finden sich in der vorliegenden Studie vor allem bei Patienten mit normalen anatomischen Verhältnissen (in ca. 90% der Fälle) aber auch zum Teil bei Patienten mit Voroperationen (in 40 - 50% der Fälle). Warum genau die PTCD bei manchen Patienten mit Voroperationen als primäre Therapie vorgezogen wird und warum in anderen Fällen zunächst eine ERCP versucht wird, lässt sich aus den vorliegenden Daten nicht erkennen. Studien sprechen in diesem Zusammenhang davon, dass die ERCP dann durchgeführt werden sollte, sofern es „anatomisch möglich“ erscheint, die PTCD in allen anderen Fällen [Born P et al., 1999]. Die Ermittlung objektiver Gesichtspunkte, ob es sinnvoll ist in schwierigen Fällen zunächst eine ERCP durchzuführen (wie in einigen Studien der Fall [Laméris JS et al. 1987]) oder gleich eine PTCD anzulegen, bzw. wie viele ERCP-Versuche vor einer PTCD medizinisch und ökonomisch sinnvoll sind, bzw. für den Patienten am wenigsten belastend, sollte Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein. Momentan wird dieses Problem subjektiv durch die klinische Erfahrung der betreuenden Ärzte bzw. Untersucher und die Verfügbarkeit der PTCD in den Kliniken entschieden. So werden in dem vorliegenden Kollektiv beispielsweise häufiger ERCP Versuche bei Patienten mit B-II-Anatomie (in 73% d.F.) als bei Patienten mit Y-Roux-Schlinge nach Whipple-OP (in 50% d.F.) durchgeführt. Zur Einschätzung des möglichen ERCP-Erfolges orientiert sich der Untersucher hierbei zum Einen sicherlich an Ergebnissen der Literatur (bei Billroth-II-Anatomie ERCP-Erfolg in 60% - 91% d.F. [Faylona JM et al., 1999; Kim MH et al., 1997]; bei Roux-Y-Bypass in 33% - 67% d.F. [Hintze RE et al., 1997; Wright BE et al., 2002]), zum Anderen an seiner technischen Erfahrung, z.B. eine B-II Papillotomie durchführen zu können.

Die präoperative PTCD-Anlage spielt (fast) keine Rolle mehr. Entwicklung der letzten 25 Jahre:

Die präoperative PTCD spielt in der vorliegenden Arbeit nur eine sehr untergeordnete Rolle. Oberholzer et al. stellt in einer Studie aus Mainz 2002 bereits einen Rückgang der präoperativen Indikationsstellung fest, der Vergleich mit den Daten dieser Studie bestätigt diesen Rückgang (siehe Abbildung 14) [Oberholzer K et al., 2002].

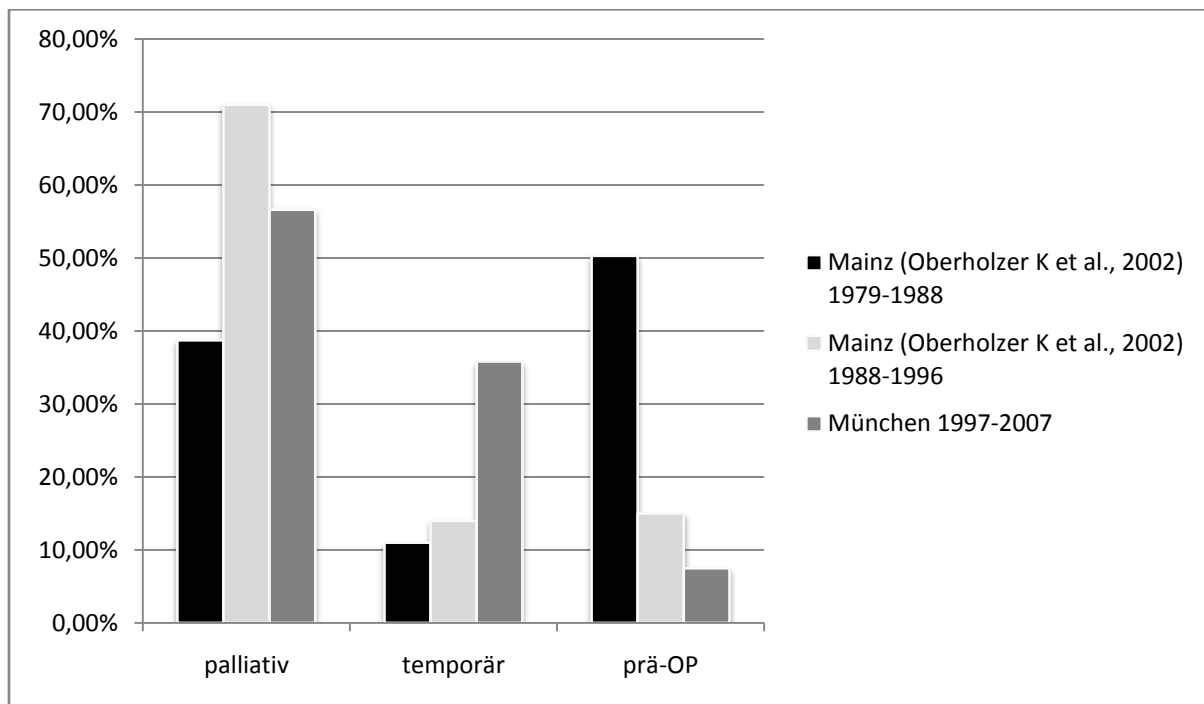


Abbildung 14: Verlauf der Indikationsstellungen für die PTCD-Drainagetherapie [Oberholzer K et al., 2002].

Die präoperative Galleableitung mittels PTCD hat in den letzten 25 Jahren zunehmend an Stellenwert eingebüßt [Oberholzer K et al., 2002]. Die Analyse teilweise widersprüchlicher Studienergebnisse zeigt einen fehlenden positiveren peri- und postoperativen Verlauf, vermehrt Komplikationen, erhöhte Kosten und verlängerte Krankenhausaufenthalte für die präoperative PTCD [Armstrong CP et al., 1984; Denning DA et al., 1981; Doyle T et al., 1984; Gobien RP et al., 1984; Gundry SR et al., 1984; Hatfield AR et al., 1982; Hunt DR, 1980; Martignoni ME et al., 2001; McPherson GA et al., 1984; Nakayama T et al., 1978; Norlander A et al., 1982; Pitt HA et al., 1985; Sewnath ME et al., 2001; Smith RC et al., 1985; Takada T et al., 1976]

Der aus Abbildung 14 ersichtliche Unterschied an palliativen und temporären Drainagen ist am ehesten durch die unterschiedlichen Studienorte (Mainz/München) und die damit verbundenen Unterschiede im Patientengut bedingt. Zudem gilt das bereits weiter oben Erwähnte zu bedenken:

- die Mainzer Studie(n) wurde an einem radiologischen Institut durchgeführt.

- in der vorliegenden Studie wurden mehr Patienten mit benigner Grunderkrankung behandelt, wobei temporäre PTCD-Therapien meist bei benignen Erkrankungen angewendet werden [Oberholzer K et al., 2002].

Symptome und Laborwerte unterscheiden sich bei Patienten mit maligner und Patienten mit benigner Erkrankung, so dass klinisch nach Aufnahme bereits eine Einschätzung hinsichtlich der Dignität gemacht werden kann:

Entsprechend der Literatur zeigen die Ergebnisse der aktuellen Untersuchung, dass zum Zeitpunkt der Indikationsstellung zur PTCD-Therapie maligne erkrankte Patienten die typischen Zeichen eines malignen schmerzlosen Verschlussikterus mit massiv erhöhten Cholestaseparametern, Gelbfärbung der Skleren bzw. Haut, Entfärbung des Stuhlgangs sowie Dunkelbraunfärbung des Urins aufweisen [Al-Mofleh IA et al., 2003; Baron TH et al., 2003]. Demgegenüber zeigen Patienten mit benigner Erkrankung niedrigere, aber dennoch erhöhte Cholestasewerte und präsentieren ein schmerzhaft abdominelles Geschehen mit Fieber [Eickhoff A et al., 2005].

Die höheren Cholestaseparameter in der malignen Patientengruppe lassen sich durch eine länger bestehende, sich langsam entwickelnde Obstruktion erklären. Durch die langsame Entwicklung der Cholestase besteht bei den Patienten eine geringere Symptomatik (fehlende Schmerzen), so dass dadurch eine längere Zeit vergeht bis ein Arzt aufgesucht wird. Bei Patienten mit benigner Erkrankung tritt hingegen eine Cholestase eher plötzlich auf. Es kommt zu Fieber, Schmerzen und Koliken. Ein Arzt wird meist zeitnah aufgesucht.

Die signifikante Erhöhung der GOT (zu einem Drittel im Zytosol, zu zwei Dritteln in Mitochondrien lokalisiert, d.h. Anstieg bei stärkerem Zellschaden) in der onkologischen Patientengruppe gegenüber der benignen Patientengruppe spricht für einen Leberzellschaden bei lang bestehender Cholestase. Die GPT liegt hingegen in löslicher Form im Zytoplasma v.a. periportal Hepatozyten vor, so dass schon leichtere Störungen der Membranpermeabilität zu einem Austritt ins Serum führen. Daher besteht im aktuellen Kollektiv zwar eine erhöhte GPT, aber kein signifikanter Unterschied im Anstieg bei maligner bzw. benigner Cholestase.

5.2. Erfolg der PTCD

Zusammenfassung Erfolg:

- Bei der Intubation der Gallenwege zeigte sich die PTCD in beiden Patientengruppen als erfolgreiches Verfahren (maligne 99,6%, benigne 97,9%). Es waren hierbei keine Unterschiede zwischen proximalen und distalen Stenosen in beiden Patientengruppen feststellbar. Bei maligner Grunderkrankung konnte das Gallengangssystem signifikant häufiger im ersten Versuch kanüliert werden (maligne 99,2% vs. benigne 95,7%, $p = 0,03$).
- Die Passage in den Darm gelang bei beiden Gruppen in etwa 95% der Fälle. Bei malignen proximalen Stenosen zeigte sich ein Trend zu vermehrt gescheiterten Passagen in den Darm (8% vs. 3,1% bei distalen; $p = 0,095$). Bei Patienten mit maligner Grunderkrankung wurde signifikant häufiger mehr als ein Versuch zur Passage in den Darm benötigt (maligne 19,1% vs. benigne 10,4%, $p = 0,027$).
- 1 - 2 Tage und 6 - 10 Tage nach Neuanlage war bei mehr Patienten mit maligner Gallengangsobstruktion im Vergleich zu Patienten mit benignen Erkrankungen ein signifikant stärkeres und tlw. auch häufigeres Abfallen der Cholestaseparameter (Bilirubin, AP, γ -GT) vom Ausgangswert zu beobachten.
- Bei Patienten mit maligner distaler Gallengangstenose kam es häufiger zu einem Absinken der Cholestasewerte gegenüber Patienten mit proximaler Stenose. In der benignen Patientengruppe war diesbezüglich kein signifikanter Unterschied feststellbar.

Die PTCD ist insgesamt sowohl in der Anlage, als auch bezüglich der Absenkung der Cholestaseparameter in der Behandlung von Patienten mit benigner und mit maligner Gallengangstenose ein höchst erfolgreiches Verfahren:

Der kurzfristige Erfolg der PTCD-Anlage lässt sich in einen interventionellen Erfolg, also das gelungene Einbringen einer Drainage, und in einen laborchemischen Erfolg (Abfall der Cholestaseparameter) unterteilen. Die aktuellen Daten weisen die PTCD interventionell als erfolgreiches Verfahren aus. Die interventionellen Erfolgsraten, welche in der Literatur zu finden sind, liegen in den meisten Studien bei über 90% [Eickhoff A et al., 2005; Hamlin JA et al., 1986; Lois JF et al., 1987; Mueller PR et al., 1982; Voegeli DR e al., 1985]. Darüber hinaus zeigen die aktuellen Daten, dass in der malignen Patientengruppe die PTCD signifikant häufiger bereits in der ersten Sitzung in die Gallenwege eingelegt werden kann, als in der benignen Patientengruppe. Dieser Umstand lässt sich vermutlich darauf zurück führen, dass benigne erkrankte Patienten häufiger mit nicht-dilatierten Gallengängen eine PTCD erhalten. In diesen Situationen sind niedrigere technische Erfolgsaussichten von 25%

bis zu 100% beschrieben [Burke DR et al., 2003; Cozzi G et al., 2006; Elias E et al., 1976; Funaki B et al., 1999].

Die erfolgreiche Passage in den Darm zur internen Drainage gelingt im vorliegenden Kollektiv in beiden Patientengruppen in etwa 95%. Hierzu sind in der malignen Patientengruppe allerdings mehr Versuche nötig als in der benignen Patientengruppe. Verantwortlich hierfür sind die meist sehr derben malignen Gallengangstenosen, die nur schwer überwindbar sind. Es wird auch deutlich, dass v.a. bei proximalen malignen Gallengangstenosen durch Infiltration der Leber und Verlagerung des Gallengangsystems eine Passage in den Darm schwieriger zu gewährleisten ist, als bei distalen malignen Stenosen. Dieses Ergebnis deckt sich mit Berichten aus der Literatur [Laméris JS et al., 1987; Schoenemann J et al., 1987]. Aus der schwierigeren Drainagesituation bei proximalen Stenosen resultiert auch das bessere Absinken der Cholestasewerte nach PTCD bei Patienten mit distalem malignem Gallengangsverschluss.

Auffällig an den Ergebnissen der vorliegenden Studie ist die Diskrepanz zwischen erfolgreicher Einlage der PTCD (> 95%) und erfolgreicher Absenkung der Cholestaseparameter (in nur 75% in der benignen bzw. in nur 86% in der malignen Patientengruppe). Ursächlich hierfür sind vermutlich Leberparenchymschäden, schwelende entzündliche Zustände sowie die insuffiziente Drainage des Gallensystems trotz korrekter Einlage des Katheters, beispielsweise durch weitere Stenosen oder Prozesse der Grunderkrankung [Arlart IP et al., 1986; Doyle T et al., 1984; Eickhoff A et al., 2005; Günther RW et al., 1988; Oberholzer K et al., 2002; Schild H et al., 1989; Voegeli DR et al., 1985].

Vermutet werden kann auch, dass bei weiteren Laborkontrollen im Verlauf (> 10 Tagen nach PTCD-Neuanlage) eine weitere Reduktion der Cholestasewerte zu verzeichnen gewesen wäre (durch retrospektives Studiendesign leider nicht möglich). Nach Datenlage ist aber festzustellen, dass ein Abfall des Bilirubins um 2-3 mg/dl in den ersten 5 Tagen (in den aktuellen Daten medianer Abfall des Serumbilirubins um 2mg/dl nach 6-10 Tagen) bereits als Indikator für eine ausreichende Drainage dient. Eine Normalisierung des Bilirubins kann hierbei bereits durch Drainage nur einer Hälfte der Leber erreicht werden [Günther RW et al., 1988; Oberholzer K et al., 2002; Schild H et al., 1989]. Auch andere Studien können einen Bilirubin-Abfall in dem genannten Bereich nachweisen [Arlart IP et al., 1986; Doyle T et al., 1984; Eickhoff A et al., 2005; Voegeli DR et al., 1985].

Der in der malignen Patientengruppe des aktuellen Kollektivs signifikant höherer Abfall der Cholestaseparameter ist am ehesten auf die initial höheren Werte bei länger bestehender Cholestase zurück zu führen.

5.3. Interventionen

Zusammenfassung Interventionen:

- Bei Patienten mit benigner Erkrankung wurden mehr PTCD-Interventionen durchgeführt.
- In der benignen Patientengruppe wurden etwa zweimal mehr Interventionen bei distaler als bei proximaler Gallenwegstenose durchgeführt. Dabei wiesen aber etwa dreimal so viele Patienten dieser Gruppe distale Obstruktionen auf. Patienten mit benigner distaler Gallenwegserkrankung zeigten eine nicht signifikant kürzere Therapiedauer.

Patienten mit proximaler benigner Gallengangsstriktur haben im Vergleich zu Patienten mit distaler benigner Gallenwegserkrankung längere Therapiezeiten und mehr PTCD-Interventionen:

Die vorliegenden Daten machen deutlich, dass die PTCD je nach Dignität der Erkrankung bei Patienten unterschiedlich eingesetzt wird. Bei Patienten mit benigner Erkrankung dient sie zur temporären, länger dauernden stenoseüberbrückenden Therapie. In der malignen Patientengruppe wird die PTCD dagegen zur Palliation eingesetzt. Eine lange Therapiezeit ist bei Patienten mit benigner Gallengangstenose häufig notwendig um einen adäquaten Therapieerfolg zu erzielen. So zeigt eine Studie einen PTCD-Therapieerfolg bei ca. 61% der untersuchten Patienten mit BDA-Stenose nach einer durchschnittlichen Therapiezeit von 19.9 Monaten [*Weber A et al., 2009]. Die längere Therapiezeit bei Patienten mit gutartigem Gallengangverschluss ist schließlich Ursache dafür, dass hier mehr Interventionen stattfinden, als in der malignen Patientengruppe.

In dem gegenwärtigen Kollektiv aus Patienten mit benigner Gallengangstenose ist zudem festzustellen, dass Patienten mit proximaler Stenose verhältnismäßig mehr Interventionen erhalten als Patienten mit benigner distaler Gallengangstenose. Ursache für die häufigeren Eingriffe ist die längere Therapiedauer bei Patienten mit proximaler benigner Stenose (proximal: im Median 344 Tage; distal: im Median 151 Tage; $p = 0,165$), die vor allem durch Erkrankungen, die eine längere Drainagezeit notwendig machen, bedingt ist (z.B. BDA-Stenosen [*Weber A et al., 2009]). Häufigere Komplikationen bzw. häufigerer Ersatz der PTCD durch interne Drainagen bzw. OP-Verfahren bei distalen Stenosen sind hingegen kein Grund für diese Erscheinung. In der Literatur waren zu diesem Thema keine Angaben zu finden.

Die Diskussion wird in Abschnitt 5.5 fortgesetzt.

5.4. Komplikationen

Zusammenfassung Komplikationen:

- Interventionelle Komplikationen traten in insgesamt 4,3% der Fälle auf.
- Interventionelle Komplikationen traten am häufigsten im Rahmen von Neuanlagen auf (10,3%), seltener bei Dilatation (5,2%). Interventionen im weiteren Verlauf zogen am seltensten Komplikationen nach sich (2,4%).
- Insgesamt traten mehr major als minor Komplikationen auf.
- Katheterassoziierte, nicht interventionelle Komplikationen ereigneten sich bei 22,7% der gelegten Drainagen. 40% der Patienten waren hiervon betroffen. In der benignen Patientengruppen waren mehr Patienten betroffen (44,4% vs. 37,4%; $p = 0,181$), in der malignen Patientengruppe waren mehr Drainagen betroffen (21,4% vs. 25,9%; $p = 0,070$).
- An katheterbedingten Komplikationen trat in der malignen Patientengruppe signifikant häufiger eine Okklusion auf als in der benignen Patientengruppe (7,2% vs. 8,2%; $p = 0,029$). Cholangitiden waren ebenfalls (nicht-signifikant) häufiger in der malignen Patientengruppe.
- Katheterbezogene Komplikationen wurden in 89,1% durch einen Wechsel der PTC-Drainage behoben. 50% der okkludierten Drainagen waren bereits nach etwa 30 Tagen verschlossen.
- Katheterassoziierte Komplikationen traten in der malignen Patientengruppe früher auf als in der benignen Patientengruppe.
- Hauptrisikofaktoren für das Auftreten von Okklusionen und Cholangitis waren: maligne Erkrankung, Drainagröße ≥ 16 CH, vorherige katheterassoziierte Komplikationen sowie die beidseitige PTC-Drainage.
- PTCD-assoziierte Todesfälle traten bei 1,8% der behandelten Patienten auf (benigne: 1,4%; maligne: 2,1%). Am häufigsten waren Todesfälle nach Neuanlage.

5.4.1. Interventionelle Komplikationen

Das Fehlen einheitlicher Komplikationsdefinitionen und Studiendesigns sorgt für eine Diversität der Studien hinsichtlich der Ergebnisse:

Die aktuellen Daten zeigen ein Auftreten von interventionellen Komplikationen in 4,3% der Fälle. Interventionelle Komplikationen sind häufig bei PTCD-Neuanlage (10,3% der Fälle) und Dilatationen (5,2% der Fälle) zu beobachten.

Im Vergleich hierzu zeigen Ergebnisse in der Literatur meist deutlich höhere interventionelle Komplikationsraten von etwa 30% bezogen auf die behandelten Patienten [Born P et al., 1999; Doyle T et al., 1984; Hauenstein KH et al. 1992; Voegeli D et al., 1985; Yee ACN et

al., 1987] bzw. von etwa 47% bezogen auf die Anzahl gelegter Drainagen (also auf die Anzahl an Interventionen) [Hamlin JA et al., 1986; Mueller PR et al., 1981; Schild H et al., 1989; Schoenemann J et al. 1987]. In diesen Studien werden im Gegensatz zu den vorliegenden Daten häufig nur die Neuanlagen bzw. die Interventionen zu Anfang der PTCD-Therapie betrachtet (Dilatationen), also genau die Interventionen die, wie auch in der vorliegenden Studie festgestellt, am häufigsten zum Auftreten von interventionellen Komplikationen führen. Zudem mangelt es innerhalb der Studien an einheitlichen Definitionen von Komplikationen, z.B. werden interventionelle Komplikationen und katheterassoziierte nicht-interventionelle Komplikationen nicht unterschieden. Unterschiedliche Studiengestaltungen und Studienzeiträume sowie oftmals kleine Patientenkollektive erschweren zusätzlich eine übersichtliche bzw. einheitliche Zusammenfassung der Ergebnisse. Diese Problematik führt zu einer Wertung von unterschiedlichsten Komplikationen, wobei auch minor und major Komplikationen wenig vergleichbar bleiben. Eine Übersicht interventioneller Komplikationen aus der aktuellen Studie und der Literatur ist in Tabelle 20 dargestellt. [Arlart IP et al., 1986; Günther RW et al., 1988; Hamlin JA et al., 1986; Lackner K et al., 1985; Mueller PR et al., 1981; Oberholzer K et al., 2002; Oh HC et al., 2007; Schild H et al., 1989; Schoenemann J et al., 1986].

Tabelle 20: Vergleichende Übersicht zu interventionellen PTCD Komplikationen.

Studie	Blutung	Sepsis	Cholangitis	Perforation des Dünndarms	Intrahep. Hämatom	Peritonitis	Pankreatitis	Leberabszess	Biliom	Biliovenöse Fistel	Bilioleurale Fistel
Vorliegende Studie, 1997-2007	1,3%	0,7%	0,6%	0,4%	0,4%	0,2%	0,2%	0,2%	0,1%	0,1%	0,1%
Oh HC et al., 2007	0,5%	kA	2,7%	kA	kA	kA	kA	kA	kA	kA	kA
Günther RW et al., 1988	kA	3,1%	6,6%	kA	1,2%	kA	kA	0,4%	kA	kA	kA
Lackner K et al., 1985	kA	4%	8%	kA	kA	2,7%	kA	kA	kA	kA	kA
Hamlin JA et al., 1986	1,7%	0,8%	14%	kA	kA	2,6%	kA	kA	kA	kA	kA
Oberholzer K et al., 2002 - 1979 - 1988 - 1988 - 1996	0,5% 1,5%	1,9% 0,5%	16,1% 20,4%	kA kA	kA kA	0,5% 0,7%	kA 0,4%	kA kA	kA kA	kA kA	kA kA
Schild H et al., 1989	1,9%	1,9%	16,1%	kA	kA	0,6%	kA	0,3%	kA	kA	kA
Arlart IP et al., 1986	7%	5%	7%	kA	5%	3,4%	kA	kA	kA	kA	kA
Schoenemann J et al., 1987	3%	3%	3%	kA	3%	2%	kA	kA	kA	kA	1%
Mueller PR et al., 1982	3,2%	3,7%	11,2%	kA	kA	kA	kA	kA	kA	kA	kA
Mittelwert	2,3%	2,4%	9,6%	-	2,4%	1,6%	-	-	-	-	-

Die häufigsten interventionellen Komplikationen der PTCD sind Blutungen, Cholangitis, sowie Cholangiosepsis:

Zusammengefasst lässt sich aus den aktuellen Daten und den Ergebnissen der Literatur feststellen, dass die häufigsten Komplikationen im Rahmen einer PTCD-Intervention Blutungen (inkl. intrahepatische Hämatome), Cholangitis und Cholangiosepsis sind [Arlart IP et al., 1986; Günther RW et al., 1988; Hamlin JA et al., 1986; Lackner K et al., 1985; Mueller PR et al., 1981; Oberholzer K et al., 2002; Oh HC et al., 2007; Schild H et al., 1989; Schoenemann J et al., 1986].

Blutungen im Bereich des Hautniveaus und Blutungen in Folge einer biliovenösen Fistel sistieren hierbei oftmals ohne jegliche therapeutische Konsequenzen. Bei bilioarteriellen Fisteln werden dagegen häufig angiographische Interventionen wie Coiling (Abbildung 11), Clipping, Embolisation oder aber die Substitution von Blutkonserven erforderlich. Zur Vermeidung von Blutungen sollte die Leber bei PTCD-Neuanlage möglichst peripher punktiert werden [Oberholzer K et al., 2002], letztendlich sind Blutungen aber nicht vollständig vermeidbar. Ein vermehrtes Auftreten von Blutungen bei Patienten mit benigner Grunderkrankung, wie in zwei Studien beschrieben [L'Hermine C et al., 1996; Savader SJ et al., 1992] bestätigt sich in den aktuellen Daten nicht.

Aus der Literatur ist bekannt, dass das Blutungsrisiko mit Anzahl der Punktionen der Leber zur Kanülierung des Gallengangsystems steigt [Mueller PR et al., 1982], ein Zusammenhang zwischen Größe der gelegten Drainage und dem Auftreten von Blutungen zeigte sich in der Literatur nicht [L'Hermine C et al., 1996; Oberholzer K et al., 2002; Savader SJ et al., 1992]. Ob das Risiko für das Auftreten einer Blutung abhängig ist von der verwendeten Nadel (Chiba-Nadel vs. Feinnadel-Punktionsset) ist bisher nicht bekannt.

Eine Cholangitis wird am häufigsten durch *E. coli*, Enterokokken, Klebsiellen aber auch durch Erreger der *Bakteroides*-Spezies hervorgerufen. Im Rahmen der initialen PTCD-Behandlungen berichten Studien bei 60% der Patienten über den Nachweis solcher Erreger. In 30% der Fälle entwickeln diese Patienten auch eine Cholangitis. Zu späteren Zeitpunkten finden sich bei 100% der Patienten Erreger in der Galle, zu diesem Zeitpunkt meist von der *Bakteroides*-Spezies, diese führen aber nur in etwa 6% der Fälle zu einer Cholangitis [Oberholzer K et al., 2002; Rösch T et al., 2003; Wagner HJ et al., 1998].

Eine Cholangiosepsis ist meist die Folge eines Übertritts von Bakterien aus der Gallenflüssigkeit in die Blutbahn. Zur Vermeidung von Cholangitiden und einer Cholangiosepsis wird besonders initial bei PTCD-Neuanlage allgemein eine antibiotische Prophylaxe empfohlen [Oberholzer K et al., 2002; Rösch T et al., 2003; Spies JB et al., 1988]. Solch eine antibiotische Prophylaxe wird am Klinikum rechts der Isar, München nicht routinemäßig durchgeführt. Die Diskussion hierzu ist weiter unten fortgeführt.

Zukunft der PTCD-Interventionen – Verbesserungsmöglichkeiten:

Antibiotikaprophylaxe: Bis heute existieren keine randomisierten prospektiven Studien, die den Einfluss einer prä- bzw. periinterventionellen Antibiotikaprophylaxe untersuchen. Nichtsdestotrotz empfiehlt die Literatur aufgrund der bekannten transienten Bakteriämie im Rahmen der PTCD-Intervention eine allgemeine Antibiotikaprophylaxe vor PTCD-Intervention [Beddy P et al., 2006; Spies JB et al., 1988].

In der endoskopischen Abteilung der II Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München wird eine Antibiotikaprophylaxe nicht routinemäßig bei allen PTCD-Interventionen durchgeführt. Jedoch erhalten Patienten vor Neuanlage oder bei bestehenden Entzündungszeichen (Cholangitis/Cholangiosepsis) präinterventionell eine antibiotische Therapie. Mit dieser Vorgehensweise treten in der vorliegenden Studie Cholangitis und Cholangiosepsis in weniger als 1% d.F. auf. Cholangitis bzw. Cholangiosepsis treten demgegenüber in Studien mit routinemäßiger Antibiotikaprophylaxe in 0% - 23% der Fälle bzw. in 0,8% - 16% der Fälle auf [Funaki et al., 1999; Hamlin et al. 1986; Joseph et al. 1986; Lois et al. 1987; Yee et al., 1987]. Den genauen Nutzen (z.B. weniger Cholangitisfälle) bzw. Schaden (z.B. Resistenzen) der prä-/periinterventionellen Antibiotikaprophylaxe bei PTCD gilt es also noch zu klären.

Erfahrung des Untersuchers: Die Erfahrung des Arztes und des Zentrums, in dem die PTCD-Anlage durchgeführt wird, spielt sicherlich eine weitere entscheidende Rolle für das Auftreten interventioneller Komplikationen. Hierzu fehlen entsprechende Daten aus der Literatur und aus der vorliegenden Studie.

Für ERCPs zeigten bereits mehrere Studien, dass es mit steigender Erfahrung der Ärzte zu geringeren Komplikationsraten kommt. Ebenso zeigt die Literatur, dass Krankenhäuser mit vielen ERCPs (> 200/Jahr) geringere Komplikationsraten haben als Krankenhäuser, in denen nur wenige ERCPs (<100/Jahr) durchgeführt werden [Cotton PB et al., 1991; Varadarajulu S et al., 2006]. Inwiefern diese Ergebnisse auf die perkutan transhepatische Cholangiodrainage übertragbar sind, lässt sich abschließend nicht eindeutig sagen. Weitere Untersuchungen müssen durchgeführt werden, um dies zu klären. Spezielle Trainingsprogramme und Schulungen der Ärzte könnten zur Verbesserung des PTCD-Ergebnisses eingesetzt werden.

Verbesserung der Punktionsmethode: Bisher wird die PTCD-Anlage konventionell unter Röntgendurchleuchtung mit Kontrastmittel durchgeführt. Denkbare Verbesserungsmöglichkeiten hierzu wären die Ultraschall-, MR- bzw. CT-gesteuerte Punktion. Diverse Studien haben bereits gute Erfolge für die Ultraschallgesteuerte und Farb-Doppler gestützte PTCD-Anlage mit vergleichsweise guten Komplikationsraten gezeigt [Lee

W et al., 2008; Makuuchi M et al., 1984; Sukigara M et al., 1994]. Speziell durch Anwendung des Farb-Dopplers können Blutungen konsequent verhindert werden [Sukigara M et al., 1994].

Die MR gestützte Darstellung der Gallenwege und Leber hat sich bereits als präzise Methode zur Beurteilung von Gallengangsobstruktionen und zur Planung von perkutanen transhepatisch biliären Eingriffen bewiesen. Sie zeigt dabei vor allem Vorteile gegenüber der CT in der Beurteilung der Ausbreitung maligner Hilustumore [Lopera JE et al., 2001]. Wacker berichtet, dass sich die MR-gesteuerte Technik nur für Anlagen externer PTCD-Drainagen eignet [Wacker FK et al., 2000]. Leider sind MR-Untersuchungen kostenintensiv, so dass ökonomische Faktoren für die weitere Verwendung und Entwicklung dieser Methode eine wichtige Rolle spielen.

Kim führte Kontrastmittel-CT-gesteuerte PTCD-Anlagen an 28 Patienten durch. Mit dieser Methode konnten PTCDs in 86% erfolgreich in die Gallengänge eingebracht werden (aktuelle Studie mit konventioneller Maßnahme: > 95%). Dabei traten keine Komplikationen auf. Zudem kam der Autor zu dem Schluss, dass diese Methode in kürzerer Zeit durchzuführen ist und somit Arbeitsstunden und Geld spart [Kim JH, 2009]. CT-Verfahren gehen mit einer höheren Strahlenbelastung für den Patienten und den Untersuchenden einher. Zudem brauchen CT und MR Geräte heute noch erheblich mehr Raum als konventionelle Röntgengeräte und sind daher nicht gleich flexibel einsetzbar. Trotzdem klingen diese beiden Verfahren für die Zukunft der PTCD vielversprechend.

Planung der PTCD-Anlage: Durch eine präinterventionelle genaue Planung der Anlage der perkutanen transhepatischen Drainage ließen sich Komplikationen vermeiden. In diesem Zusammenhang könnte man den genauen Verlauf der Gallengänge bzw. des DHC und die Lage der Stenose aber auch den Verlauf von Blutgefäßen, Pleura, Bauchorganen, Leberzysten etc. beurteilen und so den sichersten Punktionsweg ersehen. Lopera beschrieb das MR für die Planung perkutaner biliärer Eingriffe bereits als präzise Methode [Lopera JE et al., 2001].

Verbesserung der Materialien und Technik: Hinsichtlich Drainagematerialien und Technik der Anlage der PTCD sind seit Einführung der Methode verschiedene Verbesserungsmöglichkeiten beschrieben. Hier einige Beispiele: Die Verwendung eines flexiblen Führungsdrahtes, der durch den Untersuchenden starr gemacht werden kann, zeigte in Kombination mit speziellen Bougies klare Vorteile bei der Dilatation des perkutanen Traktes [Frimberger E et al., 2001]. Die Verwendung eines Hüllrohres (zur Führung der Punktionsnadel bei PTCD-Neuanlage) bei Patienten mit malignen Gallengangstenosen führte zu einer sichereren Kanülierung des Gallengangssystems [Tamada K et al., 2002].

Lee et al. beschrieben die gegenüber der „double-wall“-Punktionstechnik (= Punktionsnadel bis in Leber vorschieben dann unter Rückzug Kontrastmittel applizieren) sicherere und effizientere „single-wall“-Methode (= Kontrastmittel wird beim Vorschieben der Nadel appliziert) [Lee SH et al., 2003].

Weiterentwicklungen dieser Art werden in Zukunft versuchen, die Komplikationsraten der PTCD weiter zu senken und Erfolgsaussichten der Therapie weiterhin zu verbessern. Den Ergebnissen der vorliegenden Studie folgend, sollten diese Techniken vor allem die Neuanlage sowie die Dilatation des perkutanen Traktes sicherer gestalten.

5.4.2. Katheterassoziierte, nicht-interventionelle Komplikationen

Katheterassoziierte, nicht-interventionelle Komplikationen stellen in der PTCD-Therapie ein größeres Problem dar als interventionelle Komplikationen:

Die vorliegende Studie zeigt, dass es häufig (bei etwa 23% der gelegten Drainagen) zu katheterbedingten Komplikationen kommt, wobei 40% der Patienten von solchen Komplikationen betroffen sind. Damit treten katheterassoziierte Komplikationen deutlich zahlreicher auf als interventionelle Komplikationen (4,3%). Am häufigsten handelt es sich bei nicht-interventionellen Komplikationen um Okklusionen, Dislokationen, Cholangitis und Leckagen; Tabelle 15.

Katheterbedingte, nicht-interventionelle Komplikationen werden in der Literatur als Katheterfehlfunktionen, aber auch infektionsbedingte Komplikationen bezeichnet und sind definiert als Komplikationen die bei liegender PTC-Drainage, unabhängig von einer Intervention vorkommen. Katheterassoziierte Komplikationen sind als wichtiges Problem der PTCD-Therapie bekannt [Oberholzer K et al., 2002; Schild H et al., 1989; Wongkonkitsin N et al., 2006].

Dislokationen der PTCD-Drainage treten in der Literatur in rund 10,8%, Galle-Leckage in 15,3%, Okklusion in 7%, Fieber und Schmerzen in 9,6% der Fälle auf und sind dafür verantwortlich, dass ein Wechsel der perkutanen Drainage bei etwa 47% der Drainagen vor dem geplanten Routinetermin erfolgen muss. Etwa 76,7% der Patienten sind von einer katheterassoziierten Komplikation betroffen [Born P et al., 1998]. Andere Studien beschreiben katheterbezogenen Komplikation bei 19,8% - 77,5% der Patienten mit benigner oder maligner Erkrankung, Okklusionen treten bei 8,2% der Patienten auf [Günther RW et al., 1988; Mueller PR et al., 1982]. Bei Patienten mit benigner Erkrankung finden sich Okklusionsraten von 9,5%, wobei etwa 38% der behandelten Patienten von diesen Okklusionen betroffen sind [Eickhoff A et al., 2005]. Nach den Ergebnissen einer anderen Studie scheint das Auftreten von katheterassoziierten Komplikationen in einem Zusammenhang mit der Qualität der häuslichen Pflege zu stehen [Mueller PR et al., 1982].

Es ist auffällig, dass die Häufigkeit des Auftretens solcher Komplikationen erheblich zwischen den einzelnen Studien variiert. Dies ist wiederum auf Unterschiede im Studiendesign, Beobachtungsdauer und Wertung der Komplikationen zurück zu führen.

Aufgetretene Drainagekomplikationen können in der vorliegenden Studie zum Großteil (89,1%) durch einen erneuten Drainagewechsel behoben werden. Nur in seltenen Fällen sind erneute Dilatationen des Traktes oder andere Maßnahmen von Nöten. Diese Ergebnisse korrelieren mit Ergebnissen aus der Literatur [Born P et al., 1998].

Die Ursache für das in der vorliegenden Studie beobachtete vermehrte Auftreten katheterassoziierter Komplikationen zwischen dem dritten Monat und einem Jahr bei Patienten mit benigner Erkrankung (Abbildung 15) ist vermutlich mit den engmaschigeren Interventionsschritten zu Anfang der PTCD-Therapie zu erklären (Abbildung 16). Mueller et al. beschreiben ebenfalls einen Anstieg katheterassoziierter Komplikationen 2-3 Monate nach PTCD-Neuanlage [Mueller PR et al., 1982].

Der Abfall der Anzahl an Komplikationen mit zunehmender Therapiedauer bei Patienten mit maligner Stenose der Gallenwege (Abbildung 15) ist durch den häufigen Einsatz der PTCD in palliativer Situation bei diesen Patienten zu begründen (d.h. abnehmende Patientenzahlen mit der Zeit durch Versterben).

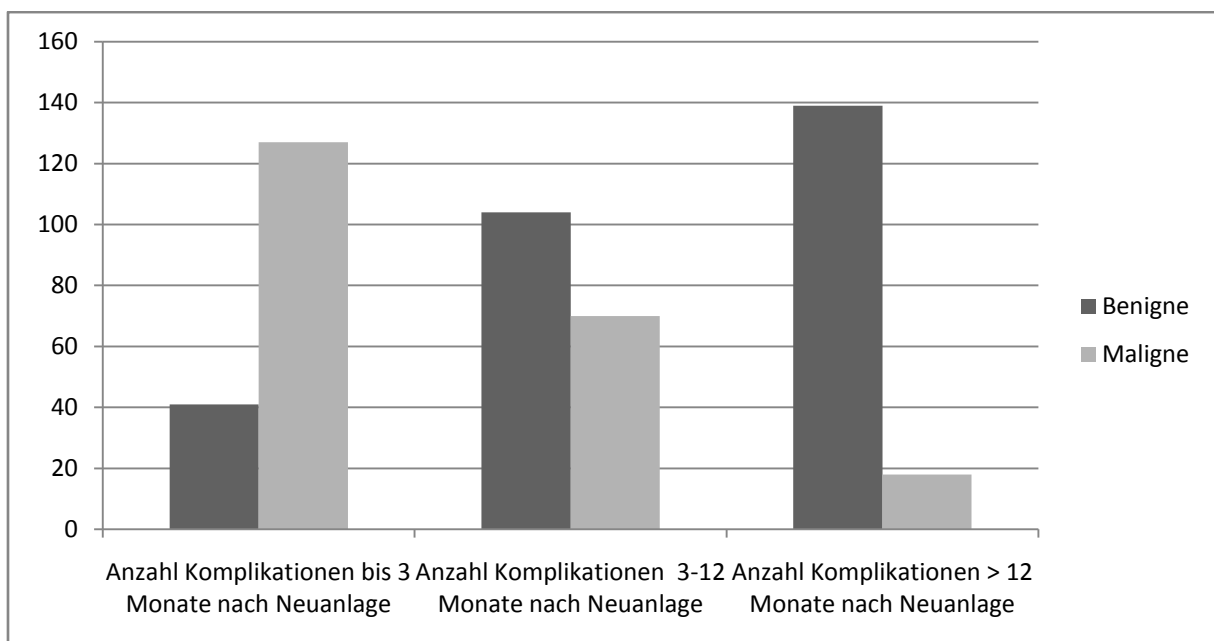


Abbildung 15: Anzahl an katheterassozierten Komplikationen nach Zeit in den untersuchten Patientengruppen.

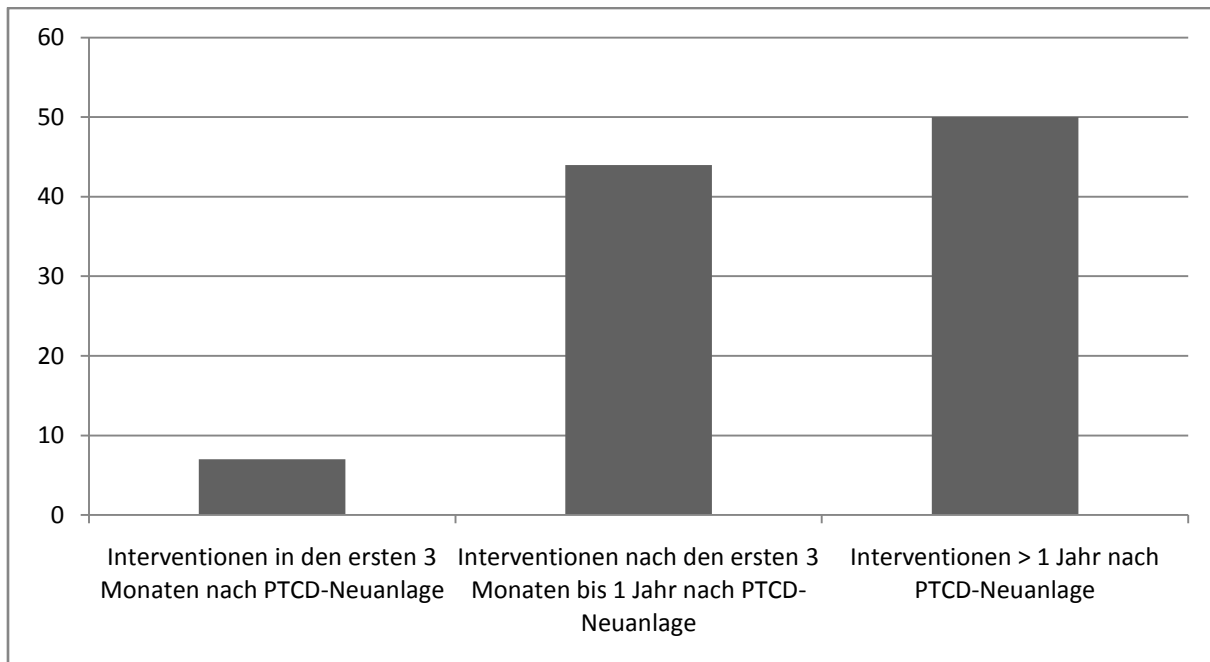


Abbildung 16: Durchschnittliche Zeitpunkt für Interventionen nach PTCD-Anlage in Tagen.

Okklusionen und Cholangitiden treten vor allem bei Patienten mit maligner Stenose der Gallenwege auf:

Die aktuellen Daten zeigen, dass Patienten mit maligner Grunderkrankung besonders häufig unter Okklusionen der PTCD (signifikant häufiger als Patienten mit benigner Gallengangstenose) bzw. Cholangitiden (nicht signifikant häufiger als Patienten mit benigner Gallengangstenose) zu leiden haben. Ursache einer Cholangitis ist eine insuffiziente Gallengangdrainage durch die PTCD mit konsekutivem Aszensus bzw. hämatogener Aussaat von Bakterien. Bedingt ist eine insuffiziente Drainage vermutlich häufig durch ein Stentverschluss, der aber nicht immer nachgewiesen werden kann, bzw. durch den komplexen Gallengangsverschluss bei malignem Tumorwachstum mit konsekutiv ggf. nicht drainierten Leber-Segmenten (gegenüber der lokalisierten benignen Stenose die durch die PTCD überbrückt wird).

Zu Okklusionen von biliären Endoprothesen kommt es durch Bildung eines sogenannten Biofilms auf der Endoprothese, u.a. bestehend aus Bakterien und/oder Pilzen (sowie deren Stoffwechsel-/Nebenprodukten), Proteinen und Gallenstoffen wie dem Bilirubin. Zur Bildung dieses Biofilms kommt es u.a. durch die Beschaffenheit der Stentoberfläche, die die Adhäsion von Bakterien erleichtert, durch veränderte Galleflusseigenschaften sowie durch einen vermehrten enterobiliären Reflux durch die fehlende Barrierefunktion des durch den Stent überbrückten Musculus sphincter Oddii [Donelli G et al., 2007].

Aus der Literatur ist bekannt, dass Patienten mit maligner Erkrankung aufgrund eines schlechten Allgemeinzustandes, aber auch aufgrund lokaler Faktoren, ein erhöhtes Risiko für eine Okklusion von Gallengangsprothesen haben. Dies ist zum Einen auf eine durch die

Grunderkrankung bedingte herabgesetzte Viskosität der Galle [Donelli G et al., 2007], zum Zweiten auf eine herabgesetzte Resistenz gegenüber einer hämatogenen bzw. durch enterobiliären Reflux entstehenden mikrobiellen Kolonisation der Gallenwege bzw. der Plastikprothese zurück zu führen [Sung JJ et al., 1995, Weickert U et al., 2001].

Der Rückschluss durch eine antibiotische Therapie die Bildung eines Biofilms und damit häufige Stentverschlüsse zu vermeiden konnte in Studien bisher nicht bewiesen werden [Chan G et al., 2005; Galandi D et al., 2002]. Die Therapie mit Ciprofloxacin scheint jedoch einen positiven Effekt bei häufigen Fällen von Cholangitis zu zeigen [Chan G et al., 2005].

Patienten mit maligner Gallenwegstenose entwickeln zwar früher katheterassoziierte Komplikationen, dafür sind aufgrund der längeren Therapiezeit mehr Patienten mit benigner Gallengangstenose von einer katheterassoziierten Komplikation betroffen:

Insgesamt sind nicht-interventionelle Komplikationen in der aktuellen Untersuchung bezogen auf die Anzahl der Drainagen in der malignen Patientengruppe häufiger als in der benignen Patientengruppe anzutreffen, da Patienten mit Malignomen katheterassoziierte Komplikationen früher entwickeln als Patienten mit benigner Gallengangstenose (maligne: im Median nach 14,5 Tagen vs. benigne: im Median nach 22 Tagen; $p = 0,015$). Dies wird auch in einer Studie aus dem Jahr 1987 deutlich [Yee ACN et al., 1987]. Hier entwickeln 42% der Patienten mit Malignom während einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 61 Tagen nach PTCD-Neuanlage katheterbezogene Komplikationen. Während einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 22 Tagen nach Neuanlage zeigen allerdings nur knapp 10% der Patienten mit benigner Gallengangserkrankung solch eine Komplikation. Vermutlich ist das frühere Auftreten von katheterassoziierten Komplikationen bei Patienten mit maligner Grunderkrankung durch den schlechteren krankheitsbedingten Allgemeinzustand dieser Patienten bedingt. Die häufigsten katheterassoziierten Komplikationen in der Literatur bei malignen Gallengangstenosen sind übereinstimmend mit den aktuellen Ergebnissen Okklusionen, Dislokationen und Cholangitis [Doyle T et al., 1984; Inal M et al., 2002; Laméris JS et al., 1987; Voegeli DR et al., 1985; Wongkonkitsin N et al., 2006; Yee ACN et al., 1987].

Aus den vorliegenden Daten wird deutlich, dass in der benignen Patientengruppe gegenüber der malignen Patientengruppe eine wesentlich längere Therapiedauer besteht. Es bestehen also längere Zeiträume, in denen eine Yamakawa-Drainage einliegt und bei mehr Patienten aus dieser Gruppe kommt es zu katheterbedingten Komplikationen. Berichte aus der Literatur zeigen ebenfalls, dass viele Patienten mit benigner Grunderkrankung im Rahmen der PTCD-Langzeittherapie von katheterassoziierten Komplikationen betroffen sind [*Weber A et al., 2009]. Die häufigste Komplikation ist hierbei, wie auch die aktuellen Ergebnisse nahelegen, die Stentokklusion [Eickhoff A et al., 2005; *Weber A et al., 2009].

Frühere routinemäßige PTCD-Wechsel reduzieren das Auftreten von katheterassoziierten Komplikationen?

Die aktuellen Daten zeigen, dass für Patienten mit maligner Erkrankung in der Klinik (nicht-signifikant) kürzere Interventionsintervalle zum routinemäßigen Drainagewechsel gewählt werden als für Patienten mit benigner Erkrankung. Desweiteren fällt auf, dass bei Patienten mit benigner Grunderkrankung nach Auftreten einer Komplikation die Routineintervalle verkürzt werden, während dies bei Patienten mit maligner Gallengangstenose nicht der Fall ist.

Die Verkürzung der Routineintervalle beruht auf der Annahme durch diese Verkürzung eine Reduktion der Komplikationen erreichen zu können. So errechnet eine Studie aus dem Jahr 1998 von Born et al. eine Reduktion der katheterbedingten Komplikationen um 26% (auf insgesamt 35%) bei einer Reduktion des Routinewechselintervalls von drei Monaten auf zwei Monate [Born P et al., 1998]. Anhand der aktuellen Ergebnisse ist insgesamt festzustellen, dass diese Reduktion des Wechselintervalls in der klinischen Routine durchaus Anwendung findet. Letztendlich lässt sich aber aus den vorliegenden Daten keine exakte Aussage treffen, ob die Verkürzung des Intervalls auch zu einer Reduktion der Komplikationen bei Patienten mit gutartiger Gallengangstenose nach sich zieht, da eine Kontrollgruppe fehlt. Gegenüber den Daten von Born fällt allerdings auf, dass eine deutliche Verschiebung des prozentualen Anteils des Auftretens von katheterassoziierten Komplikationen bezogen auf den Monat nach PTCD-Wechsel besteht. So errechnete Born ein Auftreten von katheterassoziierten Komplikationen innerhalb des ersten Monats nach letztem Wechsel in 37% (vorliegende Studie: 65,8%), innerhalb des zweiten Monats in 37% (vorliegende Studie: 21,8%) und im dritten Monat bzw. danach in 26% (vorliegende Studie: 12,4%) der Fälle. Da die Wechselintervalle in dem vorliegenden Kollektiv verkürzt wurden, sind die Unterschiede vermutlich Ausdruck dieser Anpassung und könnten mutmaßlich auf eine tatsächliche Reduktion der Komplikationen durch kurze Routineintervalle hinweisen. Hierbei wird aber auch deutlich, dass eine Reduktion der Routinewechselintervalle nicht die ganze Lösung zur Reduktion katheterassoziierten Komplikationen darstellen kann – denn ein zu kurzer Abstand zwischen den Wechseln, wie er bei 65,8% Komplikationen innerhalb des ersten Monats nach letztem Wechsel notwendig wäre, geht vermutlich mit einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität betroffener Patienten einher.

Aus den aktuellen Daten ist zu schlussfolgern, dass bei malignen Gallengangstenosen von den Untersuchern routinemäßig kürzere Wechselintervalle gewählt werden als bei benignen Gallengangstenosen. Allerdings scheint das Auftreten einer Komplikation keine weitere signifikante Reduktion der Zeit zwischen Wechselintervallen nach sich zu ziehen. Eine Ursache für dieses Ergebnis lässt sich aus der vorliegenden Untersuchung nicht sicher

feststellen. Es ist jedoch anzunehmen dass Untersucher aufgrund der Annahme, dass kürzere Routineintervalle zu einer Verminderung der Komplikationen führen, Patienten mit maligner Grunderkrankung eher früher zum Routinewechsel einbestellen als Patienten mit benigner Gallengangstenose. Dieses reduzierte Intervall wird dann bei Auftreten von Komplikationen beibehalten bzw. nur geringfügig verkürzt. Daneben ist aber auch zu beachten, dass die mediane Therapiedauer in dem vorliegenden Kollektiv bei Patienten mit maligner Gallengangstenose mit 45 Tagen sehr gering ist und dass der erste Routinewechseltermin in mehr als der Hälfte der Fälle nicht erreicht wird.

Risikofaktoren für das Auftreten einer Cholangitis/Okklusion sind eine maligne Grunderkrankung, eine vorherige katheterassoziierte Komplikation, sowie eine beidseitige PTC-Drainage. Eine Drainagröße > 16 CH ist eher als Ergebnis von Komplikationen, denn als Risikofaktor zu sehen:

Zum Nutzen zukünftiger Patienten wurde anhand der Daten eine multivariate Analyse zur Identifikation von möglichen Risikofaktoren für eine Stentokklusion sowie eine Cholangitis durchgeführt. Hierbei wurden bewusst nur diese beiden Komplikationsarten betrachtet, da diese als „Fehlfunktion“ der PTC-Drainage zu betrachten sind und ggf. durch frühere Prothesenwechsel (bzw. durch andere Maßnahmen) vermieden werden könnten.

Die multivariate Analyse zeigt, dass als Risikofaktor für Okklusionen/Cholangitis eine maligne Gallengangstenose, bereits aufgetretene katheterassoziierte Komplikationen sowie eine beidseitige PTC-Drainage zu sehen ist. Die Ursache für ein erhöhtes Risiko von Patienten mit maligner Gallengangstenose für einen Drainagenverschluss bzw. eine Cholangitis hängt mit begünstigten Faktoren für die Biofilmbildung zusammen. Bezüglich der Diskussion hierzu sei auf den Abschnitt „Okklusionen und Cholangitiden treten vor allem bei Patienten mit maligner Stenose der Gallenwege auf“ weiter oben verwiesen.

Der Grund dafür, dass zuvor aufgetretene katheterassoziierte Komplikationen Okklusionen bzw. Cholangitiden begünstigen ist nicht eindeutig zu klären. Aus der klinischen Routine sind Phänomene, mit Patienten die häufig Komplikationen aufweisen gegenüber Patienten die keine Komplikationen haben, schon länger bekannt. Vermutlich sind hierfür hauptsächlich individuelle Faktoren, wie die Zusammensetzung der Galle [Sung JJ et al., 1995, Chan G et al., 2005], der gesundheitliche Allgemeinzustand [Yee AC et al., 1987] sowie die individuellen Eigenschaften des PTCD-Traktes [Matthews CB et al., 1993; Tamada K et al., 2000], bzw. der Gallengangstenose (z.B. proximale Stenose, siehe unten) zu sehen.

Beidseitige PTC-Drainagen, also von rechts und von links, werden häufig bei komplexen proximalen bzw. hilären Gallenangstenosen eingesetzt [Liberato MJ et al., 2012; Deviere J et al., 1988]. Grade in Fällen von hilären Gallengangstenosen mit konsekutiver komplexer Stauung mehrerer Gallengangssegmente in der linken und rechten Leber und hiermit

verbundener erschwerter vollständiger Drainage, sind in der Literatur erhöhte Raten an Cholangitiden beschrieben [Ducreux M et al., 1992; Saluja SS et al., 2008]. Passend hierzu zeigte sich, dass die Eigenschaft „proximale Gallengangstenose“ einen beinahe signifikanten Risikofaktor in der multivariaten Analyse darstellte ($p=0,0501$).

In der Analyse zeigte sich bezüglich des Auftretens von Okklusionen/Cholangitis auch die Größe der PTCD als signifikant. Allerdings erscheint es insgesamt nicht logisch, dass eine Drainage mit großem Außendurchmesser (≥ 16 CH) ein Risikofaktor in diesem Zusammenhang darstellen sollte, vor allem da aus der Literatur hinreichend bekannt ist, dass kleine Außendurchmesser zu einer erhöhten Rate an Prothesenverschlüssen führen [Kadakia SC et al., 1992]. Die weitere Analyse der aktuellen Daten zeigte, dass der mediane Außendurchmesser beim Auftreten der ersten katheterassoziierten Komplikation bei 14 CH lag, während bereits bei Auftreten der zweiten Komplikation im Median 16 CH Drainagen im Trakt einlagen. Das heißt die 16 CH Prothesen wurden als Reaktion auf katheterassoziierte Komplikationen eingelegt bei Patienten mit insgesamt mehreren Komplikationen, d.h. mit komplikativem Verlauf. Die Drainagröße > 16 CH ist daher eher nicht als Risikofaktor für das Auftreten von Okklusionen/Cholangitis zu sehen, sondern als Reaktion hierauf.

Weitere Risikofaktoren für das Auftreten von Okklusionen/Cholangitis konnten in der multivariaten Analyse nicht identifiziert werden. Insbesondere die Therapiedauer stellte keinen Risikofaktor dar.

Die aus den geschilderten Daten abzuleitende Empfehlung zum Nutzen zukünftiger Patienten und zur Reduktion katheterbedingter, nicht-interventioneller Komplikationen ist primär nach Auftreten einer Komplikation die Routinewechselintervalle ggf. kürzer zu gestalten bzw. über alternative Therapiemethoden nachzudenken. Besondere Vorsicht bezüglich Okklusionen/Cholangitis sollte zudem Patienten mit maligner Gallengangstenose, Patienten mit komplexer proximaler/hilärer Stenose zukommen. Weitere Maßnahmen außer einer Anpassung von Routinewechselintervallen könnten eine Antibiotika-Prophylaxe [Chan G et al., 2005] oder eine extensivere Spültherapie der PTCD bei Risikopatienten umfassen – der Effekt einer Solchen müsste allerdings in prospektiven Untersuchungen noch weiter untersucht werden. Aus der Literatur sind darüber hinaus noch folgende Empfehlungen zur Prävention katheterassoziierter Komplikationen zu nennen:

- Patienten, Angehörige und häusliches Pflegepersonal im Umgang mit der PTCD schulen [Mueller PR et al., 1982].
- Der internen PTC-Drainage sollte gegenüber der äußeren Drainage (ohne transduodenale Lage) der Vorzug gegeben werden [Weber J et al., 1985].
- Die Routinewechselintervalle nicht zu lang wählen (max. 8 - 10 Wochen) [Born P et al., 1998; Schild H et al., 1989].

- Die Drainage über die Lebersegmente 3 (links) und 5 (rechts) umgehen [Tamada K et al., 2000].
- Immer Routinewechsel durchführen und den „on-demand“-Wechsel vermeiden [Eickhoff A et al., 2005].

5.4.3. PTCD-assoziierte Todesfälle

Todesfälle sind unter PTCD-Therapie häufig, meist jedoch nicht dem Yamakawa-Katheter zuzuschreiben. Die PTCD-assoziierte Mortalität ist dennoch vor allem nach Neuanlage hoch: In der vorliegenden Studie treten PTCD-assoziierte Todesfälle bei 1,8% aller Patienten auf, wobei sich solche Todesfälle häufiger in der malignen als in der benignen Patientengruppe ereignen. Am häufigsten sind Todesfälle nach Neuanlage der perkutanen Gallengangsdrainage, am seltensten bei Interventionen im Verlauf der PTCD-Therapie.

Die Rate an PTCD-assoziierte Todesfällen wird in der Literatur zwischen 0% und 6% angegeben (siehe Tabelle 4). Bei Patienten mit malignem Grundleiden liegt die PTCD-assoziierte Mortalität höher, als bei Patienten mit benigner Grunderkrankung [Berquist TH et al., 1981; Carrasco CH et al., 1984; Doyle T et al., 1984; Eickhoff A et al., 2005; Funaki B et al., 1999; Gazzaniga GM et al., 1990; Hamlin JA et al., 1986; Ishikawa Y et al., 1980; Joseph PK et al., 1986; Lackner K et al., 1985; Lois JF et al., 1987; Mueller PR et al., 1982; Nakajama T et al., 1978; Oberholzer K et al., 2002; Oh HC et al., 2007; Schoenemann J et al., 1987; Voegeli D et al., 1985; Weber J et al., 1985; Yee ACN et al., 1987].

Aus den aktuellen Ergebnisse und denen der Literatur ergibt sich also eine recht hohe PTCD-assoziierte Mortalitätsrate. Mögliche Alternativverfahren zeigen allerdings ähnliche Ergebnisse. So sind für Patienten mit benignen Gallengangstenosen Mortalitätsraten bei endoskopischen Verfahren (ERCP) mit 0% - 2% [Cahen DL et al., 2005; Huibregtse K et al., 1986; Huibregtse K et al., 1989; Will U et al., 2007] und bei chirurgische Verfahren mit 1,3% - 2% [Röthlin MA et al., 1998; Sikora SS et al., 2006] angegeben.

Aus den Resultaten der vorliegenden Arbeit geht hervor dass PTCD-assoziierte Todesfälle in beiden Gruppen besonders häufig nach Neuanlage auftreten. In den meisten Fällen kommt es hierbei nach Anlage der perkutanen Gallengangsdrainage bei bereits bestehenden Zeichen einer Cholangitis zu einer Cholangiosepsis. Aus der Literatur ist bekannt, dass bei Patienten mit vorliegender Cholangitis durch die PTCD-Anlage ein erhöhte Rate an post-interventionellen Bakteriämien (tlw. trotz bestehender antibiotischer Therapie) besteht [Lois JF et al., 1987; Wagner HJ et al., 1998].

In der Regel ist die PTCD-Therapie für den Tod eines Patienten nicht als kausal zu sehen. Die Patienten versterben häufig aufgrund ihrer Grunderkrankung während der perkutanen Drainagetherapie [Sut M et al., 2010]. Dies wird vor allem deutlich wenn man betrachtet, dass in dieser Studie zwar knapp 70% der Patienten mit onkologischer Erkrankung während der Therapie verstorben sind, aber nur 2,1% der Patienten PTCD-abhängig.

5.5. Langzeit PTCD-Therapieverlauf

Zusammenfassung Langzeit-PTCD-Therapieverlauf:

- Routinewechselintervalle waren bei benigne erkrankten Patienten nicht-signifikant länger als bei maligne erkrankten Patienten (72 Tage vs. 54 Tage; $p = 0,772$).
- Die mediane PTCD-Therapiedauer war in der benignen Patientengruppe erheblich länger als in der malignen Gruppe (175,5 Tage vs. 45 Tage).
- Insgesamt verstarben 201 Patienten: 31 (23,3%) Patienten in der benignen Gruppe nach im Median 192 Tagen; 170 (70%) Patienten in der malignen Patientengruppe nach im Median 58 Tagen.
- Bei benigne erkrankten Patienten konnte in 52 Fällen die PTC-Drainage ohne weitere Maßnahmen entfernt werden (maligne: 4 Fälle). 56% dieser benignen Stenosen bildeten sich unter PTCD-Drainage innerhalb eines Jahres zurück, 44% nach einem Jahr. In 16 Fällen wurde die PTCD nach Internalisierung der Drainagetherapie (maligne: 19 Fälle) und in 19 Fällen nach Operation (maligne: 11) entfernt. Insgesamt waren 51 Patienten lost to follow-up (benigne: 14, maligne: 37). 12 Patienten waren zum Zeitpunkt des Abschlusses des Beobachtungszeitraumes noch in Behandlung (benigne: 10, maligne: 2).
- Die PTCD-Therapie zeigte (in Kombination mit ERCP/OP) bei benigner Grunderkrankung nicht signifikant bessere Ergebnisse in der Therapie proximaler Gallenwegserkrankungen.

Bei benignen Gallengangstenosen gilt es für den besten Langzeit Therapieerfolg zu entscheiden, ob eine alleinige PTCD-Therapie ausreicht, oder ob diese durch eine OP bzw. endoskopische Drainage ergänzt werden sollte:

Sieht man in der benignen Patientengruppe von den Patienten ab, die zur Beurteilung der Langzeit-Therapie nicht herangezogen werden können (lost to follow-up, präoperative PTCD-Drainage, zum Zeitpunkt des Abschlusses der Datenerhebung noch in Behandlung), kann bei rund 71% der Patienten (77 von 109) von einer erfolgreichen PTCD-Therapie mit folgender Entfernung der perkutanen Gallengangsdrainage ausgegangen werden. Bei 43% dieser Patienten kann eine Stenosefreiheit durch die alleinige perkutan transhepatische Drainagetherapie erzielt werden. 28% der Patienten benötigten eine OP bzw. eine endoskopische Drainage (siehe Abbildung 12).

Die alleinige perkutane transhepatische Cholangiodrainage führt bei Patienten mit benigner Gallengangstenose also nur in weniger als der Hälfte der Fälle zu einer erfolgreichen langfristigen Stenosefreiheit. In Kombination mit anderen therapeutischen Maßnahmen (ERCP, OP) ist in etwa $\frac{3}{4}$ der Fälle solch eine Stenosefreiheit zu erwarten.

Bei Patienten mit benigner Gallengangstenose berichtet die Literatur von PTCD-Langzeiterfolgen, also die erfolgreiche Entfernung des Yamakawa-Katheters nach Stenose- bzw. Obstruktionsfreiheit, von 72% - 81% und Stenosefreiheiten nach alleiniger PTCD-Therapie in 25% - 78% der Fälle [Born P et al., 1998; Born P et al., 1999; Eickhoff A et al., 2005].

Die Frage, wie lange eine perkutane transhepatische Therapie durchgeführt werden sollte um eine Stenosefreiheit zu erlangen und ab welchem Zeitpunkt eine andere Therapie, wenn möglich, kombiniert werden sollte (OP, ERCP), lässt sich anhand der vorliegenden Daten abschließend nicht klären. Eickhoff macht den Vorschlag einer maximalen PTCD-Therapiedauer von einem Jahr bei Patienten mit benigner Gallengangstenose, bei denen eine Operation technisch möglich und gewollt ist. Als Begründung hierfür wird angeführt, dass die Rückbildung einer Stenose nach dieser Zeit eher nicht zu erwarten ist [Eickhoff A et al., 2005]. Weber empfiehlt demgegenüber die Fortführung der PTCD-Therapie (bei Patienten mit BDA-Stenose) über mindestens zwei Jahre [*Weber A et al., 2009]. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen einen Stenoserückgang innerhalb eines Jahres in 56% und einen Stenoserückgang nach einem Jahr in 44% der Fälle. Es zeigt sich also, dass auch nach einem Jahr noch ein Stenoserückgang erwartet werden kann.

Ferner ist zu bedenken, dass eine PTCD nicht zu früh entfernt werden sollte, da eine nicht vollständig rückgebildete Stenose nach Entfernung des Katheters eine erneute Cholestase mit der Notwendigkeit der Anlage einer weiteren PTCD nach sich ziehen könnte. In solchen Fällen (post-PTCD, post-OP) kann sich eine Anlage aber als schwierig erweisen. In der endoskopischen Abteilung der II Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München erfolgt daher, wie bereits andernorts beschrieben [Born P et al., 1999], die Anlage eines Platzhalters. Dieser Katheter mit kleinem Durchmesser (7 CH) und ohne Funktion wird in den Trakt eingesetzt, so dass dieser für bildgebende Verfahren zur Beurteilung der Stenose verwendet werden kann. Eine Stenosefreiheit von zwei bis vier Monaten, also etwa innerhalb eines Routinewechselintervalls, spricht hierbei für eine verminderte Gefahr der Restenose. Der Platzhalter kann dann entfernt werden und der perkutane Trakt zuheilen.

Es bietet sich an, individuelle Entscheidungen hinsichtlich Fortführung der PTCD-Therapie oder Umstieg auf OP/ERCP bei Patienten mit benigner Gallengangstenose zu treffen. Eine PTCD-Therapie kann selbst nach längerer Therapiedauer noch zu Stenosefreiheit führen, frühzeitige OPs oder interne Drainagen können die PTCD-Therapie hingegen abkürzen. Faktoren zur Entscheidungsfindung, ab wann eine Alternativtherapie hinzugezogen werden muss, sollten in zukünftigen Studien ermittelt werden.

Bei malignen Gallengangstenosen gilt der Rückgang der Cholestase als wichtigster (Langzeit-) Erfolgsparameter der PTCD-Therapie:

In der malignen Patientengruppe ist die PTCD-Therapie meist eine palliative Maßnahme. Von einem Langzeiterfolg in dem oben stehenden Zusammenhang kann daher nur bei Patienten mit benigner Gallenwegstenose ausgegangen werden. Der palliative Charakter der PTC-Drainage bei Patienten mit maligner Gallengangstenose definiert den Erfolg dieser Therapie als erfolgreiche Verminderung der Cholestase [Oberholzer K et al., 2002]. Der „Langzeiterfolg“ in dieser Patientengruppe besteht in diesem Kontext in einer durchgehenden Gewährleistung des Galleabflusses.

So kommt es in den vorliegenden Daten kurzfristig bei rund 86% der Patienten bereits 6-10 Tage nach erfolgter PTCD-Anlage zu einem deutlichen Abfall der Cholestaseparameter und damit zum Erreichen des angestrebten palliativen Ziels. Andere Studien berichten über suffiziente, also erfolgreiche Drainage bei über 75% der Patienten mit maligner Grunderkrankung [Born P et al., 2000; van Delden OM et al., 2008].

Die PTCD kann in der Therapie maligner Gallengangstenosen also durchaus als erfolgreiches, palliatives Verfahren genannt werden.

Die PTCD-Therapie zeigt bessere Langzeitergebnisse für die Behandlung proximaler benigner Gallengangstenosen gegenüber distalen Stenosen:

Die Ergebnisse der aktuellen Studie weisen nicht signifikant bessere Ergebnisse für die PTCD-Therapie benigner proximaler Gallenwegsveränderungen auf. Hierbei zeigen sich unter den benignen proximalen Stenosen nicht-signifikant häufiger Steinleiden und BDA-Stenosen, als bei Patienten mit distaler Stenose. Daten der vorliegenden Studie zeigen zudem, dass bei Patienten mit proximaler benigner Gallengangsstriktur verhältnismäßig mehr Interventionen durchgeführt werden und die Therapiedauer verhältnismäßig länger ist. Als Einschränkung dieser Ergebnisse ist allerdings der deutliche Unterschied zwischen den Fallzahlen proximaler und distaler Stenosen zu sehen (39 Patienten vs. 103 Patienten), zudem waren mehr Patienten mit distaler Gallengangstenose zu Zeitpunkt des Beobachtungsendes Lost to follow-up, verstorben oder noch in Behandlung.

Die Ergebnisse der aktuellen Untersuchung korrelieren mit denen der Literatur. So konstatieren sowohl Eickhoff et al. und Citron et al. als auch Born et al. erfolgreichere Langzeit-Therapieverläufe für proximale/intrahepatische als für distale benigne Gallengangstenosen [Born P et al., 1999; Citron SJ et al., 1991; Eickhoff A et al., 2005].

Die Ursache für die besseren Langzeitergebnisse bei proximalen gutartigen Gallengangstenosen bleibt aktuell unklar. Anhand des vorliegenden Kollektivs kann vermutet werden, dass die Genese der Stenose und die Dauer der Therapie bei Patienten mit proximaler Stenose (im Median 344 Tage vs. 151 Tage bei Patienten mit distaler Stenose)

zu den besseren Langzeitergebnissen beigetragen hat. Vor allem die Dauer der Drainagetherapie wird in der Literatur als wichtiger Einflussfaktor auf den Therapieerfolg gesehen [Born P et al., 1999; Eickhoff A et al., 2005]. Weitere prospektive Studien zur genaueren Bewertung des Einflusses dieser Umstände auf den Langzeit-Therapieerfolg bei benignen Gallengangstenosen müssen weitere Aufschlüsse über die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung geben.

5.6. Vergleich alternativer Untersuchungen zur PTCD

5.6.1. ERCP

Die therapeutische ERCP ist bei benignen oder malignen Gallengangstenosen das Verfahren der ersten Wahl. Interventionen wie die PTCD, die perkutane Stenteinlage oder der operative Bypass werden hingegen eingesetzt, wenn eine ERCP nicht möglich ist [Strasberg SM, 2002].

Die PTCD ist bei veränderter oberer gastrointestinaler Anatomie der ERCP zur Kanülierung der Gallengänge überlegen:

Die Erfolgsraten der Kanülierung der Gallenwege durch PTCD bzw. ERCP bei unveränderter Anatomie sind miteinander vergleichbar. Die vorliegenden Daten zeigen bei der PTCD diesbezüglich Erfolgsaussichten von > 95%. Die ERCP gelingt in etwa 91% - 100% der Patienten mit normaler oberer gastrointestinaler Anatomie [Dundee PE et al., 2007; Lee MJ et al., 1992; Maire F et al., 2006; Sharma BC et al., 2009; Vitale GC et al., 1996].

Bei veränderter oberer gastrointestinaler Anatomie besitzt die PTCD gegenüber der konventionellen ERCP dagegen Vorteile hinsichtlich der erfolgreichen Kanülierung der Gallengänge. Dies gilt sowohl für die konventionelle ERCP als auch für die Doppelballon-ERCP. In der vorliegenden Untersuchung ist die Erfolgsrate der PTCD in Situationen mit Z.n. Operation an den Gallenwegen bzw. des oberen Gastrointestinaltraktes ebenfalls > 95%. Die ERCP gelingt bei einer Billroth-II-Anatomie je nach Studie nur in 60% - 91% der Interventionen [Faylona JM et al., 1999; Kim MH et al., 1997]. Bei Roux-Y-Bypass lässt sich nur in 33% - 67% mit konventioneller Methode die Papilla Vateri erreichen, um einen Stent einzulegen [Hintze RE et al., 1997; Wright BE et al., 2002]. Mit Hilfe eines Doppelballon-Enteroskops kann die Erfolgsrate der ERCP bei veränderter Anatomie gesteigert werden. So zeigt die Literatur eine erfolgreiche Intubation der Gallenwege bei Roux-Y-Anatomie in etwa 64% - 100% der Fälle [Emmett DS et al., 2007; Mönkemüller K et al., 2008; Maaser C et al., 2008].

Bei Patienten mit veränderter Anatomie kann je nach Art der anatomischen Verhältnisse, nach Erfahrung des Untersuchers und nach Verfügbarkeit zunächst eine konventionelle bzw. eine Doppelballon-ERCP durchgeführt werden: bei BII-Anatomie darf zuerst eine

konventionelle ERCP versucht werden, bei Roux-Y-Schleife kann zunächst die ERCP-Doppelballon-Methode angewandt werden. Das Scheitern einer ERCP ist immer die Indikation für die PTCD-Anlage. Erfolgs- und Komplikationsraten von ERCP und PTCD sind zudem von Fähigkeiten und Erfahrung des jeweiligen Untersuchers abhängig. Dies beeinflusst die Wahl der jeweiligen Methode in den verschiedenen Kliniken maßgeblich [van Delden OM et al., 2008]. Ob also zuerst eine ERCP versucht oder gleich die PTCD angelegt wird entscheidet sich also immer erst klinisch, individuell für jeden Patienten.

Die PTCD zeigt gegenüber der ERCP Vorteile bei der Kanülierung proximaler Gallengangstenosen:

Hinsichtlich der technischen Erfolgsraten der PTCD-Anlage bei Patienten mit proximaler bzw. distaler Gallengangstenose zeigen die Daten der vorliegenden Studie gute Ergebnisse sowohl hinsichtlich der Kanülierung der Gallenwege (proximal: 99,3% vs. distal: 98,7%; $p = 1,0$), als auch hinsichtlich der Herstellung einer internen Galleableitung (teilweise in mehreren Untersuchungsschritten) mit transduodenaler/-jejunaler Lage der PTCD (proximal: 93,4% vs. distal: 95,7%; $p = 0,311$).

Laméris berichtet über PTCD-Erfolgsraten bei proximaler Gallenwegstenose von 59% sowie bei distaler Gallengangstenosen von 88% [Laméris JS et al., 1987]. Für die Einlage von ERCP-Stents bei proximalen Gallengangstenosen werden Erfolgsraten von 41% - 97% beschrieben [Cheng JL et al., 2002; Ducreux M et al., 1992; Laméris JS et al., 1987; Paik WH et al., 2009; Saluja SS et al., 2008; Tibble JA et al., 2001]. Die ERCP-Erfolgsraten bei distaler Stenose erreichen durchgehend höhere Werte $> 90\%$ [Maire F et al., 2006].

Die aktuellen Daten unterstreichen die Rolle der PTCD als erfolgreiches Verfahren zur Galleableitung bei Gallengangstenosen. Hierbei scheint die PTCD laut der aktuellen Ergebnisse gegenüber der ERCP Stenteinlage vor allem bei proximalen Stenosen Vorteile zu genießen, während die Verfahren bei distaler Gallengangstenose vergleichbar sind. Bei nicht überbrückbarer Stenose bietet die PTCD zudem gegenüber der ERCP den Vorteil der externen Galleableitung um gegebenenfalls in weiteren Untersuchungsschritten dann die interne Drainage herzustellen.

Die höchste Erfolgsrate zeigt sicherlich die Kombination beider Techniken. Das Rendezvous Verfahren führt heute zu exzellenten Ergebnissen, selbst bei Stenosen an denen die ERCP bzw. die PTCD allein scheitern [Petzold V et al., 2001].

ERCP und PTCD zeigen hinsichtlich des Rückgangs der Cholestasewerte etwa gleich gute Ergebnisse:

In der vorliegenden Studie ist ein Abfall der Cholestasewerte nach PTCD-Anlage bei 82% der Patienten zu beobachten. Diese Ergebnisse korrelieren mit den Daten der Literatur (bis

92%) [Arlart IP et al., 1986; Doyle T et al., 1984; Eickhoff A et al., 2005; Lee JW et al. 2002; Schild H et al., 1989; Voegeli DR et al., 1985]. Für die ERCP-Stenteinlage werden Rückgänge der Cholestase bei 88% bzw. 89% der behandelten Patienten beschrieben [Maire F et al., 2006; Moss AC et al., 2007]. Cholestasewerte fallen also sowohl nach ERCP-Stenteinlage als auch nach PTCD-Einlage vergleichbar ab.

Es existieren allerdings Studien die einen Vorteil der PTCD gegenüber der ERCP bezüglich der Senkung der Cholestasewerte zeigen [Laméris JS et al., 1987] und umgekehrt [Speer AG et al., 1987]. Letztendlich ist sicherlich festzuhalten, dass im Falle von lokalisierten Gallengangstenosen nach erfolgreicher ERCP-Stenteinlage bzw. PTCD-Anlage mit Wiederherstellung der Galleableitung in beiden Fällen ein erfolgreicher Rückgang der Cholestasewerte zu erwarten ist. Im Falle einer diffusen Gallengangsstenosierung ist dagegen mit beiden Verfahren keine adäquate Galleableitung und damit Senkung der Cholestasewerte abzusehen.

Die interventionellen Komplikationsraten der PTCD sind bei Neuanlage deutlich höher als die der ERCP, im weiteren Verlauf besteht kein wesentlicher Unterschied:

Die interventionelle Komplikationsrate der PTCD liegt in der aktuellen Studie bei 4,3%. Die Neuanlage der PTCD stellt hierbei (Komplikationen bei 10,3% aller Neuanlagen) die komplikationsreichste Intervention dar.

Die häufigsten interventionellen Zwischenfälle der PTCD sind in der vorliegenden Studie Blutungskomplikationen und infektiöse Komplikationen. PTCD-assoziierte Todesfälle sind bei 1,8% der behandelten Patienten, in allen Fällen als Folge einer Cholangiosepsis zu beobachten. Aus den aktuellen Daten sind keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich des Auftretens von PTCD-interventionellen-Komplikationen zwischen Patienten mit distaler und proximaler Gallengangstenose zu erkennen. So ereignen sich bei Patienten mit proximaler Gallengangstenose in 11,3% Komplikationen, bei Patienten mit distaler Stenose in 10,7% ($p = 0,86$).

In der Literatur finden sich bei der PTCD-Therapie insgesamt deutlich höhere Raten an Komplikationen (siehe Tabelle 2, Tabelle 3). Es sei an dieser Stelle nochmals darauf hingewiesen, dass zwischen diesen Studien eine deutliche Diversität bezüglich der Definition von Komplikationen besteht und die meisten dieser Studien nur die interventionellen Komplikationen in der Initialphase, also der komplikationsreichsten Phase der PTCD-Therapie untersuchen. Häufige PTCD-Komplikationen in der Literatur sind Infektionen (Cholangitis, Sepsis, etc.) und Perforationen von Hohlstrukturen (Blutungen, Fisteln, etc.). PTCD-assoziierte Todesfälle sind in rund 2,3% der Fälle beschrieben (siehe Tabelle 4). Eine Differenzierung zwischen proximalen und distalen Stenosen bezüglich des Auftretens von interventionellen Komplikationen liegt in der Literatur aktuell nicht vor.

Interventionelle ERCP-Komplikationsraten werden zwischen 2,5% und maximal 15,9% angegeben, wobei hier oftmals (entsprechend den Studien bezüglich PTCD-Komplikationen) Definitions- und Bewertungsunterschiede hinsichtlich der Komplikationen bestehen. Häufigste Komplikation ist mit 1,3% - 7,2% die post-ERCP Pankreatitis, seltener sind Blutungen (0,3% - 2%), Perforationen (0,1 - 1,4%) oder Infektionen (0,6% - 5%) wie die Cholangitis. Major Komplikationen treten in 0,6% bis 5,1% der ERCP-Interventionen auf. ERCP-assoziierte Todesfälle finden sich in 0,2% - 1,3% der Fälle [Andriulli A et al., 2007; Christensen M et al., 2004; Dundee PE et al., 2007; Vitale GC et al., 1996]. Eine genaue Differenzierung des Auftretens von ERCP-interventionellen Komplikationen bei proximalen bzw. distalen Gallengangstenosen ist aus der Literatur aktuell nicht ersichtlich. Es ist jedoch bekannt, dass bei malignen proximalen/hilären Stenosen durch die insuffizientere Drainage der ERCP-Stenteinlage, gegenüber der PTCD häufiger infektiöse Komplikationen beobachtet werden [Ducreux M et al., 1992; Ertuğrul I et al., 2009; Laméris JS et al., 1987; Saluja SS et al., 2008].

Interventionelle Komplikationen treten also insgesamt gesehen etwa gleich häufig bei ERCP und PTCD auf. In der Initialphase der PTCD-Therapie (Neuanlage, Dilatationen) kommt es allerdings zu einer vergleichsweise höheren Komplikationsrate als bei der ERCP. Die Arten der Komplikationen unterscheiden sich dabei zwischen den beiden Interventionsarten: Während es bei der ERCP am häufigsten zu einer Pankreatitis kommt, treten bei der PTCD vor allem Blutungen und infektiös bedingte Komplikationen vermehrt auf. Indessen ist eine Pankreatitis im Zusammenhang mit einer PTCD nur selten zu beobachten. Eine Ausnahme bildet eine Studie aus dem Jahre 1991 mit einem Anstieg der Pankreasamylase im Serum nach PTCD bei 24% der Patienten und Symptomen einer Pankreatitis bei 10% der Patienten [Savader SJ et al., 1991]. Die PTCD Raten an major Komplikationen sind mit denen der ERCP vergleichbar. Interventionell bedingte Todesfälle treten bei der PTCD häufiger auf als bei der ERCP.

Hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen bei proximalen/distalen Stenosen der Gallenwege lässt sich vergleichend für ERCP und PTCD anhand der existierenden Daten keine exakte Aussage treffen. Aus der Literatur bekannt ist jedoch, dass bei der Therapie von hilären cholangiozellulären Karzinomen (= Klatskin-Tumore) Vorteile zugunsten der PTC-Drainage, besonders beim Auftreten von Cholangitiden [Laméris JS et al., 1987; Saluja SS et al., 2008] bestehen. Genaue prospektive Vergleichsstudien zu dem Thema fehlen bisher.

Späte, katheterassoziierte Komplikationen – in der ERCP-Langzeittherapie seltener als in der PTCD-Langzeittherapie:

PTCD-katheterassoziierte Komplikationen treten in der aktuellen Studie bei 23% aller gelegten Drainagen bzw. bei 40% der behandelten Patienten auf. Häufigste Drainagekomplikation ist die Okklusion.

In der Literatur sind für katheterassoziierte Komplikationen der PTCD teilweise höhere Werte (bis zu 80% der Patienten) beschrieben [Born P et al., 1998]. Davon treten Okklusionen bei etwa 8%- 38% der Patienten auf [Eickhoff A et al., 2005; Günther RW et al., 1988].

Späte Komplikationen wie Okklusionen, Pankreatitis und Cholangitis werden für die ERCP bei 15%-48% der Patienten angegeben [Kassab C et al., 2006; Laméris JS et al., 1987; Vitale GC et al., 2007]. Die Durchgängigkeitsraten nach ERCP-Stenteinlage sind bei Patienten mit Metall-Stents besser (3,6 – 9,1 Monate) als bei Patienten mit Plastik-Stents (1,8 – 5,5 Monate). Beispielsweise zeigte Maire et al. Okklusionsraten für Metall-Stents von 31% nach sieben Monaten und bei Plastik Stents von 87% nach zweieinhalb Monaten [Maire F et al., 2006]. Hinsichtlich technischem Erfolg, Komplikationen und Mortalität ist der Metall-Stent dem Plastik-Stent nicht überlegen [Moss AC et al., 2006; Tsuyuguchi T et al., 2008]. Endoskopisch eingebrachte Plastik-Gallengangsstents werden wie die PTC-Drainagen in regelmäßigen Abständen von etwa zwei bis drei Monaten gewechselt.

Der Vergleich der obigen Daten zeigt, dass trotz vergleichbarer Routinewechselintervalle späte Komplikationen bei ERCP etwas seltener auftreten als bei der PTCD-Therapie (ERCP: 15% - 48%; PTCD: 40% - 80%). Die Patienten müssen also seltener für eine vorzeitige, zusätzliche Intervention ins Krankenhaus. In der Langzeittherapie ist die ERCP der PTCD hinsichtlich Komplikationen also überlegen.

Langzeiterfolg - ERCP und PTCD zeigen vergleichbare Ergebnisse, bei intrahepatischen und proximalen Stenosen hat die PTCD Vorteile:

In der vorliegenden Studie kann eine Stenosefreiheit bei benignen Gallengangstenosen durch alleinige PTCD-Therapie in 43,1% der Patienten erreicht werden. Eine Cholangitis führt in 3,3% der Drainagen zu einem verfrühten Wechsel, während vorzeitige Wechsel allgemein in etwa 20% der Fälle nötig werden.

Die Literatur berichtet über Stenosefreiheiten nach alleiniger PTCD-Therapie in 25% - 78% der Fälle und über katheterbezogenen Komplikation, die einen verfrühten Drainage-Wechsel nach sich ziehen bei 38% - 67% der Patienten mit benigner Erkrankung [Born P et al., 1998; Born P et al., 1999; Eickhoff A et al., 2005].

Bezüglich Stenosefreiheit durch ERCP-Stenteinlage können Studien einen Langzeiterfolg bei benignen Gallengangstenosen von 38% - 55% nachweisen. Ein verfrühter Stentwechsel

aufgrund Cholangitis wird in 1,5% - 36% der Fälle notwendig [Cahen DL et al., 2005; Davids PH et al., 1992; Deviere J et al., 1988; Vitale GC et al., 1996].

Langzeiterfolg der PTCD und ERCP liegen somit in vergleichbaren Bereichen, Komplikationen treten bei der PTCD-Langzeittherapie dagegen häufiger auf.

Bei malignem Geschehen zeigen die vorliegenden Daten gute Erfolge in der Beseitigung der Cholestase sowohl für proximale, als auch für distale Stenosen. Hierbei kommt es nach Intervention bei distalen Stenosen gegenüber proximalen Engstellen häufiger zu einem Abfall der Cholestasewerte.

Für maligne Stenosen im Bereich der proximalen Gallenwege (z.B. Klatskin-Tumore) sind in der Literatur für die PTCD- bzw. ERCP-Therapie gleichsam gute Ergebnisse beschrieben [Weber A et al., 2007]. Für maligne Tumore des Leberhilus liegen die mittleren Überlebenszeiten für Patienten, die mit ERCP behandelt werden zwischen zwei Monaten und 12,7 Monaten und für Patienten deren Behandlung mit PTCD erfolgt zwischen zwei Monaten und 12,3 Monaten [Born P et al., 2000; Hu B et al., 1997; Saluja SS et al., 2008; Weber A et al., 2007]. Born et al. schreibt der ERCP aber in der Behandlung maligner proximaler Stenosen ein erhöhtes Therapieversagen mit der Notwendigkeit weiterer Eingriffe (PTCD, OP) zu [Born P et al., 2000]. Saluja et al. stellt in der Therapie maligner Tumore des Leberhilus via ERCP gegenüber der PTCD-Therapie zudem ein erhöhtes Auftreten von Cholangitiden fest [Saluja SS et al., 2008].

Für benigne Stenosen der Gallenwege weist die vorliegende Studie nicht signifikant bessere PTCD-Langzeit-Ergebnisse bei der Therapie proximaler Gallenwegsveränderungen (53%) im Vergleich zu der Therapie distaler Stenosen (38%) auf.

Diverse Studien haben bereits einen Vorteil der Langzeit-PTCD-Therapie für intrahepatische und proximale Gallengangstenosen gegenüber distalen Stenosen aufgezeigt [Citron SJ et al., 1991; Eickhoff A et al., 2005].

Für die ERCP-Therapie liefert die Literatur bessere Erfolgsraten bei distalen gegenüber proximalen Gallengangstenosen [van Delden OM et al., 2008]. Draganov beschreibt schlechte Langzeitergebnisse der ERCP-Therapie für benigne hiläre Stenosen, sowie Stenosen im Rahmen einer chronischen Pankreatitis [Draganov P et al., 2002].

Born et al. zeigt in einem retrospektiven Vergleich ein besseres Langzeitergebnis via PTCD gegenüber der ERCP-Therapie [Born P et al., 1999]. Die relativ kleine Fallzahl der mit ERCP behandelten Patienten (neun Patienten mit ERCP gegenüber 16 mit PTCD) erlaubt hierbei aber keine zuverlässige Subgruppenanalyse.

Für alle Stenosen im Bereich der Gallenwege sollte zunächst eine Therapie mit ERCP-Stents versucht werden, da Langzeittherapieerfolge mit ERCP und PTCD-Therapie in etwa

vergleichbar sind, die PTCD aber Nachteile bezüglich der postinterventionellen Langzeit-Komplikationen aufweist. Im speziellen bei distalen Stenosen des DHC ist die ERCP immer zu bevorzugen. Ausnahmen bilden immer Patienten mit Voroperationen im Bereich der Gallenwege bzw. des oberen Gastrointestinaltraktes, bei denen eine ERCP nicht gelingt. Bei proximalen bzw. intrahepatischen Stenosen empfiehlt sich bei scheitern der ERCP, bzw. bei ausbleibendem Therapieerfolg, die frühzeitige PTCD-Anlage.

Stenosen von biliodigestiven Anastomosen müssen praktisch fast immer, aufgrund der endoskopischen Unzugänglichkeit, per PTCD angegangen werden [Born P et al., 1999].

Zur palliativen Therapie bei Klatskin-Tumoren spricht die aktuelle Datenlage eher für den Einsatz der PTCD, da so die lebenslimitierenden Cholangitiden welche vermehrt unter ERCP-Therapie auftreten reduziert werden können. Bei distalen malignen Stenosen, z.B. durch ein Pankreas-Karzinom, sollte in der palliativen Langzeittherapie aufgrund der niedrigen initialen Komplikationsraten zunächst eine ERCP angestrebt werden. Gelingt diese nicht, kann eine PTCD-Intervention folgen. Allgemein sollte wegen der besseren Offenheitsraten bei erwarteten Überlebenszeiten von über vier Monaten per ERCP ein Metallstent eingebracht werden, bei kürzerer erwarteter Überlebenszeit ein Plastik-Stent [*Moss AC et al., 2007].

Weitere vergleichende prospektive Studien sind notwendig um den Therapieerfolg beider Verfahren bei proximalen und distalen, malignen sowie benignen Gallengangstenosen festzustellen und diesen in Relation mit Komplikationen und Lebensqualität zu setzen.

Doppelballonenteroskopie (DBE) – Eine sinnvolle Alternative zur PTCD bei Patienten mit Roux-Y-Anatomie:

Wie weiter oben bereits festgestellt, kann die Technik des Doppelballon-Enteroskops bei der Erreichung der Papilla Vateri in Patienten mit Roux-Y-Anatomie in etwa 64% - 100% der Fälle zur erfolgreichen Kanülierung der Gallengänge führen und ist somit der konventionellen ERCP bei solchen Patienten überlegen [Emmett DS et al., 2007; Mönkemüller K et al., 2008; Maaser C et al., 2008]. Damit zeigt sich die Erfolgsrate dieser Methode trotzdem niedriger gegenüber den Erfolgsraten der PTCD in den vorliegenden Daten.

Komplikationen treten in 0% - 4,3% bei allen therapeutischen Interventionen mit der Doppelballon-Enteroskopie auf [Maaser C et al., 2008; Mensink PB et al., 2007]. Insgesamt zeigt die PTCD in der aktuellen Studie Komplikationsraten von 4,3%. Zu bedenken gilt es allerdings, dass die PTCD-Neuanlage weit höhere Komplikationsraten aufweist (10,3%), so dass die DBE Vorteile bei den Komplikationsraten zu haben scheint.

Nachteil der DBE ist der hohe (Zeit-) Aufwand für die Untersuchung bzw. den Stentwechsel. Zudem verlangt diese Methode Erfahrung des jeweiligen Untersuchers und ist nicht an

jedem Krankenhaus verfügbar. Auch existieren zum jetzigen Zeitpunkt noch keine ausreichenden Daten zur Langzeittherapie von Gallengangstenosen mittels DBE.

5.6.2. Perkutane Einlage einer Endoprothese (Wallstent) bei malignen Gallengangstenosen

Studien beschreiben für Patienten mit maligne bedingter Gallengangserkrankung eine erfolgreiche perkutane Einlage von Gallengangsstents in 97% - 100% der Fälle. Ein Abfall der Cholestase findet sich in 77% - 98% der Fälle. Das Auftreten von interventionellen Komplikationen wird in 10% - 28% der Fälle beobachtet, wobei die meisten dieser Komplikationen (21% - 84%) durch die Schaffung des perkutanen Zugangs hervorgerufen werden und nicht durch die Einlage des Stents. Okklusion der perkutan eingebrachten metallischen Endoprothesen mit der Notwendigkeit einer Reintervention finden sich in 12% - 31% der Fälle. Okklusionen der Metallstents treten je nach Art des Stents im Median nach vier bis sieben Monaten auf [Alfke H et al., 2003; Becker CD et al., 1993; Dinkel HP et al., 2001; Inal M et al., 2003; *Inal M et al., 2003; Kim KR et al., 2008; Krokidis M et al., 2010; Lee MJ et al., 1992; Maybody M et al., 2009; Oikarinen H et al., 1999; Stoker J et al., 1993].

Die perkutane Metallstenteinlage ist eine sinnvolle Alternative zur PTCD in der palliativen Therapie maligner Gallengangstenosen:

Bei den technischen und klinischen Erfolgsaussichten liegt bei der perkutanen transhepatischen Cholangiodrainage kein Unterschied gegenüber der perkutanen Einlage einer Endoprothese vor. Interventionelle Komplikationen der PTCD sind in der vorliegenden Studie im Vergleich zu der perkutanen Stenteinlage geringer.

Mit 7,6% zeigt die vorliegende Studie zudem weit niedrigere Okklusionsraten als dies für die Metallstents beschrieben ist, wobei der perkutan eingesetzte Metallstent im Unterschied zur Yamakawa-Drainage nicht routinemäßig gewechselt wird und erst nach im Median vier bis sieben Monaten okkludiert. Bei der PTCD sind hingegen 50% der okkludierten Drainagen schon innerhalb des erstens Monats nach letztem Wechsel der Drainage verschlossen. Ein direkter Vergleich dieser beiden Werte ist also nur schwer herzustellen.

Die Therapie mit perkutan eingelegten Metallstents bietet eine sinnvolle Alternative zur palliativen PTCD-Therapie bei Patienten mit maligne bedingter Gallengangstenose. Der Nachteil der höheren initialen Komplikationsrate kann durch eine längere Offenheitsrate des Metallstents ausgeglichen werden. Zu bedenken ist, dass die Korrektur bzw. der Austausch eines verschlossenen Metallstents technisch weitaus anspruchsvoller bzw. oftmals nicht mehr möglich ist. In palliativer Situation mit zu erwartender kurzer Überlebenszeit stellt die perkutane Metallstenteinlage ein gutes Alternativverfahren zur PTCD dar.

5.6.3. Operativer Bypass

Ein operatives Verfahren zur Dekompression der Gallengänge ist die Schaffung einer biliodigestiven Anastomose (Bilioenterostomie) in Form einer Choledocho-/Hepatico-Jejunostomie bzw. -Duodenostomie. Anwendung findet dieses Verfahren vor allem in der palliativen Therapie von Malignomen, seltener auch bei gutartigen Stenosen.

Im Falle palliativer Bypass-Operationen beträgt die Mortalität etwa 2 - 5%. Komplikationen wie Cholangitis, Pankreatitis und Blutungen treten in 17% - 37% der Fälle auf [Lesurtel M et al., 2006 Lillemoe KD et al., 1993; Rothschild JG et al., 1989; van Wagensveld et al., 1997; Wongkonkitsin N et al., 2006]. Zwischen 10% und 40% der Patienten entwickeln eine Anastomosenstenose, die eine erneute Therapie in Form einer Operation oder Einlage einer Drainage/eines Stents erforderlich macht [Al-Ghnam R et al., 2002; Johnson SR et al., 2000; Moraca RJ et al., 2002; Murr MM et al., 1999].

Bornman zeigt, dass eine Bypass-OP mit einer erhöhten 30-Tage-Mortalität (OP: 20% vs. PTCD: 8%), sowie mit einem verlängerten post-prozeduralen Krankenhausaufenthalt verbunden ist. Bei Patienten mit PTCD ist hingegen eine erhöhte Rate an Reinterventionen durch katheterassoziierte Komplikationen oder Restenosen, erforderlich (OP: 16% vs. PTCD: 38%). Bei der medianen Überlebenszeit zeigen sich leichte Vorteile für die Patienten mit PTCD (OP: 15 Wochen vs. PTCD: 19 Wochen) [Bornman PC et al., 1986].

Die operative Versorgung maligner Gallengangstenosen ist eine sinnvolle Alternative bei Patienten mit distaler Raumforderung und einer erwarteten Überlebenszeit > 6 Monaten:

Die PTCD ist nach den aktuellen Ergebnissen operativen Verfahren hinsichtlich des Auftretens von interventionellen Komplikationen(max. 10,3% vs. max. 37%) und hinsichtlich der Interventions-assoziierten Mortalität (1,8% vs. max. 5%) überlegen. Dafür weist die PTCD-Therapie im späteren Therapieverlauf häufige Komplikationen auf, mit der Notwendigkeit zur Reinterventionen [Bornman PC et al., 1986]. Weiter zeigt sich, dass die operative Variante lediglich bei Patienten mit distaler Raumforderung, im Besonderen einem Pankreaskopf-Karzinom und selbst dann nur bei gutem Zustand des Patienten und einer Lebenserwartung von mehr als sechs Monaten durchgeführt werden sollte. Zusätzlich gilt, dass dieses Vorgehen im Speziellen bei explorativer Laparatomie und Feststellung eines inoperablen Befundes indiziert ist. Proximale Malignome und Malignome der Hepaticusgabel sollten aufgrund der erschwerten technischen Situation sowie erhöhten Komplikations- und Mortalitätsraten in palliativen Situationen nicht operativ angegangen werden [Jarnagin WR et al., 2004; Singhal D et al., 2005; Taylor MC et al., 2000; van Delden OM et al., 2008; van den Bosch RP et al., 1994].

5.7. Lebensqualität der Patienten mit PTCD

Bei der Bewertung von Therapiemöglichkeiten sollte auch immer der Einfluss auf die Lebensqualität bei einem Patienten berücksichtigt werden.

Die Lebensqualität der Patienten mit PTC-Drainage ist stark reduziert:

Für die PTCD existiert bisher kein Vergleich zwischen der Lebensqualität vor und nach PTCD-Anlage. Allerdings weisen Patienten unter laufender PTCD-Therapie eine deutlich reduzierte Lebensqualität gegenüber der Normalpopulation auf [Brims S, 2003].

Mittels ERCP kann eine Verbesserung der Lebensqualität durch Entlastung der Gallenwege erreicht werden [Abraham NS et al., 2002].

Patienten mit den Hilus stenosierendem Gallenblasenkarzinom die mit PTCD behandelt werden geben eine bessere Lebensqualität an als Patienten, bei denen die Entlastung mittels ERCP erfolgt [Saluja SS et al., 2008]. Ursache hierfür ist beispielsweise das signifikant häufigere Auftreten einer Cholangitis nach Intervention in der ERCP-Gruppe [Saluja SS et al., 2008].

Die operative Anlage einer biliodigestiven Anastomose scheint keinen positiven Einfluss auf die Lebensqualität zu haben [de Reuver PR et al., 2008].

Festzustellen ist, dass es an dieser Stelle an Studien und Untersuchungen mangelt. Hierdurch wird eine genauere Bewertung der Therapiemöglichkeiten hinsichtlich der resultierenden Lebensqualität erschwert. Eine Therapieentscheidung, die auf individuelle Gegebenheiten, Bedürfnisse aber auch Probleme des Patienten eingehen könnte, brächte aber wahrscheinlich die geringste Einschränkung der Lebensqualität für den Patienten mit sich. Weitere Studien, die den Einfluss auf die Lebensqualität in den jeweiligen Therapie-Langzeitverläufen untersuchen wären daher sinnvoll.

Sicher ist, dass die PTCD als palliative Maßnahme häufig die einzig mögliche Therapie zur erfolgreichen Entlastung der Gallenwege darstellt.

5.8. Kritik an dem vorliegenden Studiendesign

Die vorliegenden Daten wurden retrospektiv aus Aktenbeständen gewonnen. Dies hat gegenüber einer prospektiv gestalteten Studie mehrere **Nachteile**:

Bei prospektiven Studien werden Untersuchungspunkte und Therapiedauer bereits vorher festlegt, um die Patienten dann gezielt hierauf zu untersuchen. Hierbei lassen sich auch fixe Zeitpunkte für die Erhebung von Untersuchungspunkten bestimmen (z.B. Laborwerte drei Tage, eine Woche und drei Wochen nach Intervention). Zudem besteht ein enger Kontakt zu den zu untersuchenden Patienten. Dies ermöglicht den Gewinn von genaueren, lückenlosen Daten:

- Standardisierung der Daten: Nicht alle Patienten wiesen die gleichen Daten auf; So mangelte es oftmals an Laborwerten, Dokumentation von Symptomen und Komplikationen sowie letztendlich auch an Todeszeitpunkten und Ursachen. Es musste daher versucht werden, diese Lücken durch Telefonate und Schriftverkehr mit den Patienten, Angehörigen, Hausärzten und anderen Kliniken zu schließen. Das Fehlen von Daten kann letztendlich trotzdem nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.
Bestimmte Ergebnisse aus der Literatur konnten nicht untersucht werden, weil dazu keine Daten notiert waren. Eine Auswertung der Lebensqualität der Patienten war beispielsweise damit unmöglich.
- Exaktheit der Daten: Definitionen für bestimmte Ereignisse (z.B. Komplikationen) wurden in dieser Studie erst retrospektiv festgelegt. Das Nichterfüllen einer Definition für ein bestimmtes Ereignis durch beispielsweise nicht in der Patientenakte notierte Daten kann daher nicht vollständig ausgeschlossen werden.
- Standardisierung der Untersuchungszeitpunkte: Die Daten konnten nicht zu fest definierten Zeitpunkten erhoben werden. Die Laborwerte mussten z.B. über bestimmte Zeiträume erfasst werden (z.B. 6 - 10 Tage nach PTCD-Neuanlage), anstatt an fixen Tagen bestimmt zu werden (z.B. 7 Tage nach Neuanlage). Dadurch können im Grunde keine punktgenauen Ergebnisse geliefert werden, sondern nur Trendwerte.
- Standardisierung der Therapiedauer, der Interventionen und der Untersuchungsvorgänge etc.: In den untersuchten zehn Jahre wurden verschiedene Anlagetechniken, Kathetersysteme sowie Therapiestrategien verwendet.
- Kontakt: In dieser Studie konnte häufig kein Kontakt mehr zu den Patienten hergestellt werden, da die Interventionszeitpunkte schon bis zu zehn Jahren zurück lagen. Auch Hausärzte oder Angehörige konnten selbst bei intensivster Bemühung nicht mehr ausfindig gemacht werden.
- Exaktheit der Erinnerungen: Patienten, Angehörige oder Hausärzte konnten sich häufig nicht mehr an Details oder auch wichtige Ereignisse während ihrer PTCD-Therapie erinnern. So vermochten sich beispielsweise mehrere Patienten/Hausärzte nicht mehr genau daran zu erinnern wann eine Drainage entfernt wurde oder wie der weitere Therapieverlauf war.
- Erinnerungsfehler: Dieser Fehler ist schwer zu überprüfen, es ist aber evtl. möglich, dass Patienten sich „falsch“ an zurückliegende Ereignisse erinnern. So wird beispielsweise eine fiebrige Erkrankung im Rahmen eines grippalen Infektes falsch zurückerinnert als schwerer Schub einer Cholangitis oder umgekehrt. Die fehlende Exaktheit der Daten durch diesen Fehler ist nicht auszuschließen.

Demgegenüber lassen sich bei der retrospektiven Betrachtungsweise auch **positive Aspekte** formulieren:

- Durch die retrospektive Betrachtungsweise dieser Studie konnten Daten einbezogen werden, die bei prospektiver Betrachtungsweise und bei festgelegten Untersuchungspunkten möglicherweise nicht erhoben worden wären. Dies ermöglichte im vorliegenden Kollektiv eine umfassendere Betrachtungsweise.
- Patientenbegleitende prospektive Studien können vom Patienten als Belastung empfunden werden.
- Retrospektive Studien lassen sich mit weniger (Zeit-) Aufwand über einen längeren Beobachtungszeitraum durchführen. Somit konnten mehr Patienten und dadurch auch mehr Daten aufgenommen werden.

Den Nachteilen des retrospektiven Betrachtungsansatzes dieser Studie wurde versucht, durch die strenge Definitionsformulierung und möglichst genaue Recherche zu begegnen. Das Problem war allerdings trotzdem die relativ häufigen Kontaktverluste zu den Patienten (lost to follow-up), die sich aber bei einer retrospektiven Studiengestaltung nicht vermeiden lassen.

Das relativ umfangreiche Patientenkollektiv, sowie die große Anzahl an Interventionen und gelegter Drainagen sind als Vorteile der vorliegenden Studie zu sehen.

5.9. Schlussfolgerung

Die PTCD hat sich als höchst erfolgreiches Verfahren in der Überbrückung von Gallengangstenosen gezeigt. Im Vergleich zu Alternativverfahren und hier im speziellen der ERCP konkurriert die perkutane Gallengangsdrainage hinsichtlich des Therapieerfolgs auf hohem Niveau. Doch diese Erfolgsraten werden durch die andererseits recht hohen Raten an interventionellen Komplikationen bei PTCD-Neuanlage und die hohen Raten an katheterassoziierten Komplikationen getrübt. In Zukunft müssen daher weitere Strategien und Verbesserungen zur Reduktion dieser Komplikationen entwickelt werden um die PTCD auch auf diesem Gebiet konkurrenzfähig zur ERCP zu machen bzw. patientenfreundlicher und ökonomischer zu gestalten. Hierbei sollten vor allem der Einfluss der Routinewechselintervalle auf das Auftreten von katheterassoziierten Komplikationen, die Identifizierung von Risikopatienten, der Einfluss routinemäßiger antibiotischer Prophylaxe/Therapie und die Verbesserung von Punktions- und Kathetertechniken Gegenstand prospektiver Studien sein. Ziel ist sicherlich nicht die Ablösung der ERCP als Verfahren erster Wahl, sondern das Ermöglichen eines möglichst komplikationsarmen Ersatzverfahrens mit Gewährleistung einer hohen Lebensqualität für die Patienten, sollte die ERCP einmal nicht möglich sein.

Ferner muss auch die momentan vom Untersucher bzw. Krankenhaus abhängige Entscheidung, nach welchem Algorithmus / nach wie vielen Versuchen die PTCD-Anlage dem Versuch der endoskopischen Stenteinlage folgt bzw. bei welchen Patienten primär die PTCD-Anlage erfolgen sollte bzw. bei welchen Patienten die frühzeitige Kombination mit weiteren Therapieverfahren (OP/Rendezvous-Verfahren) sinnvoll ist, unter Einbeziehung der Lokalisation und Genese der Gallengangstenose, weiter prospektiv untersucht werden um auch hier für Patienten das bestmögliche Verfahren zu erzielen und so mögliche Komplikationen zu vermeiden.

Durch die große Patientenanzahl und den langen Beobachtungszeitraum von zehn Jahren der vorliegenden Dissertationsarbeit konnten im Vergleich mit bisherigen Studien validere Daten Bezüglich der Erfolgs- als auch der Komplikationsraten bei der PTCD-Neuanlage sowie in der Nachbeobachtung erhoben werden. Die Unterscheidung der interventionellen Komplikationen nach Art der Intervention (Neuanlage, Dilatation, Interventionen im Verlauf) ermöglicht zudem eine genauere Einschätzung des Risikos für die einzelnen Prozeduren. Der Arzt kann somit sowohl das jeweilige Risiko für seine Patienten besser einschätzen als auch seine Patienten besser aufklären.

Die Identifikation von Risikofaktoren für Okklusionen von PTC-Drainagen und für Cholangitiden sollte dabei helfen gefährdete Patienten besser zu erkennen und bei diesen Patienten entsprechende Maßnahmen, hierbei insbesondere eine Reduktion von Routinewechselintervallen, einzuleiten. Zusätzlich bietet die Beschreibung dieser

Risikofaktoren auch einen Ansatzpunkt für zukünftige Studien um durch weitere Untersuchungen eine zunehmende Reduktion dieser Katheterfehlfunktionen zu erreichen. Diese weiteren Studien sind auch notwendig, da eine Reduktion der Routinwechselintervalle nicht alleinige Lösung zur Senkung der Komplikationsraten, insbesondere bei frühzeitig auftretenden Komplikationen, sein kann.

Natürlich können bei den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit mögliche Limitierungen der Daten durch den retrospektiven Untersuchungsansatz nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

6. Zusammenfassung

Einleitung: Zum heutigen Zeitpunkt werden vor allem solche Patienten mit einer perkutanen transhepatischen Cholangiodrainage (PTCD) versorgt, bei denen sich eine interne Gallendrainage mittels endoskopischer retrograder Cholangiographie (ERC) als nicht suffizient erweist bzw. nicht möglich ist. Die PTCD hat sich dabei für maligne und benigne Gallengangstenosen als effektive Drainagemethode erwiesen. Komplikationen der PTCD und deren Definitionen sind in der Literatur insgesamt sehr uneinheitlich angegeben.

Zielsetzung: Die vorliegende Studie untersucht retrospektiv über einen Zeitraum von zehn Jahren Indikationen, Eigenschaften der Patienten sowie Erfolgs- und Komplikationsraten vergleichend zwischen Patienten mit maligner und benigner Grunderkrankung mit Fokus auf der PTCD-Langzeit-Therapie. Hierbei werden Risikofaktoren für das Auftreten von katheterassozierten Komplikationen beschrieben und die PTCD mit alternativen Therapieverfahren verglichen.

Patienten und Methodik: Für den Zeitraum vom 01.06.1997 bis zum 31.05.2007 wurden die Therapieverläufe von 385 Patienten retrospektiv von PTCD Anlage bis PTCD-Entfernung bzw. Tod anhand von Akten, Patientenverwaltungsprogrammen und in Interviews analysiert. Nach PTCD-Entfernung wurden die Patienten darüber hinaus bis zum 10.12.2007 nachbeobachtet.

Ergebnisse: 243 Patienten wiesen eine maligne, 142 Patienten eine benigne Gallengangstenose auf. Insgesamt erfolgte die Anlage der PTCD in über 50% der Fälle aus palliativer Indikation. Die PTCD wurde häufig bei Patienten mit veränderter oberer gastrointestinale Anatomie nach Operation (60%) und nach gescheiterter ERCP-Interventionen (65%) angelegt.

Die PTCD präsentierte sich als erfolgreiches Verfahren sowohl in der Kanülierung der Gallenwege (erfolgreich in 99%), als auch in der Gewährleistung einer Passage in den Darm für die interne Drainage (in 95%). Der Abfall der Cholestasewerte (in 82%) nach PTCD-Anlage zeigte sich hierbei ebenfalls adäquat.

Die PTCD-Langzeittherapie benigner Gallengangstenosen führte in 71% der Fälle zu einer Stenosefreiheit, so dass eine Entfernung der Drainage möglich war. Knapp 28% dieser Patienten benötigen allerdings neben der PTCD weitere Eingriffe, wie Operationen und endoskopische Therapien, um die Stenosefreiheit zu erreichen.

Die meisten interventionellen Komplikationen ereigneten sich bei Neuanlage der PTCD (10,3%) gefolgt von Dilatationen (5,2%) und Interventionen im Verlauf (2,4%).

Als Hauptproblem der PTCD-Therapie zeigen die erhobenen Daten eine hohe Rate an katheterassoziierten Komplikationen (23%). Am häufigsten kam es zu Okklusionen, Cholangitiden und Dislokationen der Drainage. Insgesamt waren in der malignen Patientengruppe mehr Patienten von katheterassoziierten Komplikationen ($p = 0.070$) und speziell von Okklusionen ($p = 0.029$) sowie Cholangitiden ($p = 0.061$) betroffen als Patienten in der benignen Gruppe.

Als Risikofaktoren für Okklusionen und Cholangitiden ließ sich in der multivariaten Analyse detektieren: maligne Grunderkrankung, vorherige katheterassoziierte Komplikation, bilaterale PTC-Drainage.

PTCD-assoziierte Todesfälle ereigneten sich in 1,8% d.F. ohne signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen. In allen Fällen führte eine Cholangiosepsis zum Tod.

Schlussfolgerung: Durch das große Patientenkollektiv, die große Anzahl an Drainagen und die lange Beobachtungszeit konnten, mit kleiner Einschränkung durch den retrospektiven Ansatz dieser Dissertationsarbeit, im Vergleich zu bisherigen Studien validere Daten bezüglich der Erfolgs- und Komplikationsraten der PTCD erhoben werden. Durch die Identifikation von Risikofaktoren für das Auftreten von Okklusionen bzw. Cholangitiden können zukünftige „gefährdete“ Patienten besser erkannt, und entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden.

Für die Zukunft gilt es insbesondere Strategien und Techniken zur Reduktion der Komplikationen bei Neuanlage und katheterassoziierten Komplikationen (außerhalb einer Reduktion der Routinewechselintervalle) innerhalb prospektiver klinischer Studien zu entwickeln.

7. Literaturverzeichnis

- 1 Abraham NS, Barkun JS, Barkun AN.
Palliation of malignant biliary obstruction: a prospective trial examining impact on quality of life.
Gastrointest Endosc. 56 (2002); 835-841.
- 2 Alfke H, Alfke B, Froelich JJ, Klose KJ, Wagner HJ.
Treatment of malignant occlusion by means of transhepatic percutaneous biliary drainage with insertion of metal stents--results of an 8-year follow-up and analysis of the prognostic parameters.
Fortschr Röntgenstr. 175 (2003); 1125-1129.
- 3 Al-Ghnaniem R, Benjamin IS.
Long-term outcome of hepaticojejunostomy with routine access loop formation following iatrogenic bile duct injury.
Br J Surg. 89 (2002); 1118-1124.
- 4 Al-Mofleh IA, Al-Rashed RS, Al-Amri SM, Al-Ghamdi AS, Al-Faleh FZ, Al-Freihi HM, Isnani AC.
Malignant biliary strictures. Diagnosis and management.
Saudi Med J. 24 (2003); 1360-1363.
- 5 Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, Pilotto A, Forlano R.
Incidence Rates of Post-ERCP Complications: A Systematic Survey of Prospective Studies.
Am J Gastroenterol. 102 (2007); 1781 – 1788.
- 6 Arlart IP, von Dewitz H, Fritz W.
Erfahrungen mit der präoperativen und palliativen perkutanen transhepatischen Cholangiodrainage (PTCD).
Fortschr Röntgenstr. 144 (1986); 267-272.
- 7 Armstrong CP, Dixon JM, Taylor TV, Davies GC.
Surgical experience of deeply jaundiced patients with bile duct obstruction.
Br J Surg. 71 (1984); 234-238.

- 8 Baron RL, Stanley RJ, Lee JKT, Koehler RE, Levitt RG.
Computed tomographic features of biliary obstruction.
AJR Am J Roentgenol. 140 (1983); 1173-1178.
- 9 Baron TH, Mallory JS, Hirota WK, Goldstein JL, Jacobson BC, Leighton JA, Waring JP, Faigel DO. (American Society for gastrointestinal endoscopy)
The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with pancreaticobiliary malignancy.
Gastrointest Endosc. 58 (2003); 643-649.
- 10 Becker CD, Glättli A, Maibach R, Baer HU.
Percutaneous palliation of malignant obstructive jaundice with the wallstent endoprosthesis: follow-up and reintervention in patients with hilar and non-hilar obstruction.
J Vasc Interv Radiol. 4 (1993); 597-604.
- 11 Beddy P, Ryan JM.
Antibiotic prophylaxis in interventional radiology--anything new?
Tech Vasc Interv Radiol. 9 (2006): 69-76.
- 12 Berquist TH, May GR, Johnson CM, Adson MA, Thistle JL.
Percutaneous biliary decompression: internal and external drainage in 50 patients.
AJR Am J Roentgenol. 136 (1981); 901-906.
- 13 Bonnel DH, Liquory CE, Cornud FE, Lefebvre JF.
Common bile duct and intrahepatic stones: Results of transhepatic electrohydraulic lithotripsy in 50 patients.
Radiology. 180 (1991); 345-348.
- 14 Born P, Rösch T, Brühl K, Sandschin W, Allescher HD, Frimberger E, Classen M.
Long-term results of endoscopic and percutaneous transhepatic treatment of benign biliary strictures.
Endoscopy. 31 (1999); 725-731.

- 15 Born P, Rösch T, Brühl K, Sandschin W, Weigert N, Ott R, Frimberger E, Allescher HD, Hoffmann W, Neuhaus H, Classen M.
Long-term outcome in patients with advanced hilar bile duct tumors undergoing palliative endoscopic or percutaneous drainage.
Z Gastroenterol. 38 (2000); 483-489.
- 16 Born P, Rösch T, Triptrap A, Frimberger E, Allescher H-D, Ott R, Weigert N, Lorenz R, Classen M.
Long-term results of percutaneous transhepatic biliary drainage for benign and malignant bile duct strictures.
Scand J Gastroenterol. 33 (1998); 544-549.
- 17 Bornman PC, Harries-Jones EP, Tobias R, Van Stiegmann G, Terblanche J.
Prospective controlled trial of transhepatic biliary endoprosthesis versus bypass surgery for incurable carcinoma of head of pancreas.
Lancet. 327 (1986); 69-71.
- 18 Brambs HJ, Duda SH, Rieber A, Scheurlen M, Claussen CD.
Treatment of bile duct stones: Value of laser lithotripsy delivered via percutaneous endoscopy.
Eur Radiol. 6 (1996); 734-740.
- 19 Brims S.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit perkutaner transhepatischer Langzeitdrainage von benignen und malignen Gallenwegstenosen.
Dissertationsarbeit zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin.
Durchgeführt am Klinikum rechts der Isar an der Technischen Universität München.
(April 2003).
URL: http://deposit.ddb.de/cgi-bin/dokserv?idn=970771460&dok_var=d1&dok_ext=pdf&filename=970771460.pdf
[Stand 19. August 2008]
- 20 Burke DR, Lewis CA, Cardella JF, Citron SJ, Drooz AT, Haskal ZJ, Husted JW, McCowan TC, Van Moore A, Oglevie SB, Sacks D, Spies JB, Towbin RB, Bakal CW.
Quality improvement Guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography and biliary drainage.
J Vasc Interv Radiol. 14 (2003); 243-246.

- 21 Butch RJ, Mueller PR.
Fine-needle transhepatic cholangiography: State of the Art.
Semin Intervent Radiol. 1 (1985); 1-20.
- 22 Cahen DL, van Berkel AM, Oskam D, Rauws EA, Weverling GJ, Huibregtse K, Bruno MJ.
Long-term results of endoscopic drainage of common bile duct strictures in chronic pancreatitis.
Eur J Gastroenterol Hepatol. 17 (2005); 103-108.
- 23 Carrasco CH, Zounoza J, Bechtel WJ.
Malignant biliary obstruction: complications of percutaneous biliary drainage.
Radiology. 152 (1984); 343-346.
- 24 Chan G, Barkun J, Barkun AN, Valois E, Cohen A, Friedman G, Parent J, Love J, Enns R, Baffis V, Jabbari M, Szego P, Stein L, Abraham N.
The role of ciprofloxacin in prolonging polyethylene biliary stent patency: a multicenter, double-blinded effectiveness study.
J Gastrointest Surg. 9 (2005): 481-488.
- 25 Charter RF, Saypol GM.
Transabdominal cholangiography.
J Am Med Assoc. 148 (1952); 253-255.
- 26 Cheng JL, Bruno MJ, Bergman JJ, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K.
Endoscopic palliation of patients with biliary obstruction caused by nonresectable hilar cholangiocarcinoma: efficacy of self-expandable metallic Wallstents.
Gastrointest Endosc. 56 (2002); 33-39.
- 27 Christensen M, Matzen P, Schulze S, Rosenberg J.
Complications of ERCP: a prospective study.
Gastrointestinal Endoscopy. 60 (2004); 721-731.
- 28 Citron SJ, Martin LG.
Benign Biliary Strictures: Treatment with percutaneous cholangioplasty.
Radiology. 178 (1991); 339-341.

- 29 Clauß G, Finze FR, Partzsch L.
Statistik für Soziologen, Pädagogen, Psychologen und Mediziner.
Verlag Harri Deutsch, Frankfurt am Main, 5. Auflage 2004; S. 177-278.
- 30 Clouse ME, Evans D, Costello P, Alday M, Edwards SA, McDermott WV Jr.
Percutaneous transhepatic biliary drainage. Complications due to multiple duct obstructions.
Ann Surg. 198 (1983); 25-29.
- 31 Clouse ME, Stokes KR, Lee RG, Falchuk KR.
Bile duct stones: percutaneous transhepatic removal.
Radiology. 160 (1986); 525-529.
- 32 Costamagna G, Gabrielli A, Mutignani M, Perri V, Buononato M, Crucitti F.
Endoscopic diagnosis and treatment of malignant biliary strictures.
Acta Gastroenterol Bel. 56 (1993); 201-206.
- 33 Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, Liguory C, Nickl N.
Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus.
Gastrointest Endosc. 37 (1991); 383-393.
- 34 Cozzi G, Severini A, Civelli E, Milella M, Pulvirenti A, Salvetti M, Romito R, Suman L, Chiaraviglio F, Mazzaferro V.
Percutaneous transhepatic biliary drainage in the management of postsurgical biliary leaks in patients with nondilated intrahepatic bile ducts.
Cardiovasc Intervent Radiol. 29 (2006); 380-388.
- 35 Davids PH, Rauws EA, Coene PP, Tytgat GN, Huibregtse K.
Endoscopic stenting for post-operative biliary strictures.
Gastrointest Endosc. 38 (1992); 12-18.

- 36 de Reuver PR, Sprangers MA, Rauws EA, Lameris JS, Busch OR, van Gulik TM, Gouma DJ.
Impact of bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy on quality of life: a longitudinal study after multidisciplinary treatment.
Endoscopy. 40 (2008); 637-643.
- 37 Denning DA, Ellison EC, Carey LC.
Preoperative percutaneous biliary decompression lowers operative mortality in patients with obstructive jaundice.
Am J Surg. 141 (1981); 61-65.
- 38 Deviere J, Baize M, de Toef J, Cremer M.
Long-term follow-up of patients with hilar malignant strictures treated by endoscopic internal biliary drainage.
Gastrointest Endosc. 34 (1988); 95-101.
- 39 Dinkel HP, Triller J.
Primary and long-term success of percutaneous biliary metallic endoprotheses (Wallstents) in malignant obstructive jaundice.
Fortschr Röntgenstr. 173 (2001); 1072-1078.
- 40 Donelli G, Guaglianone E, Di Rosa R, Fiocca F, Basoli A.
Plastic biliary stent occlusion: factors involved and possible preventive approaches.
Clin Med Res. 5 (2007): 53-60.
- 41 Doyle T, Jones I.
Experiences with percutaneous transhepatic biliary drainage.
Aust N Z J Surg. 54 (1984); 461-464.
- 42 Düber C, Klose KJ, Braunstein S, Rumpelt HJ.
Verschlußikterus: histologische Diagnostik durch perkutane endoluminale Gallengangsbiopsie.
Fortschr Röntgenstr. 155 (1991); 246-250.

- 43 Ducreux M, Liguory C, Lefebvre JF, Ink O, Choury A, Fritsch J, Bonnel D, Derhy S, Etienne JP.
Management of malignant hilar biliary obstruction by endoscopy. Results and prognostic factors.
Dig Dis Sci. 37 (1992); 778-783.
- 44 Dumonceau JM, Devière J, Delhay M, Baize M, Cremer M.
Plastic and metal stents for postoperative benign bile duct strictures: the best and the worst.
Gastrointest Endosc. 47 (1998); 8-17.
- 45 Draganov P, Hoffman B, Marsh W, Cotton P, Cunningham J.
Long-term outcome in patients with benign biliary strictures treated endoscopically with multiple stents.
Gastrointest Endosc. 55 (2002); 680-686.
- 46 Dundee PE, Chin-Lenn L, Syme DB, Thomas PR.
Outcomes of ERCP: prospective series from a rural centre.
ANZ J Surg. 77 (2007); 1013-1017.
- 47 Earnshaw JJ, Hayter JP, Teasdale C, Beckley DE.
Should endoscopic stenting be the initial treatment of malignant biliary obstruction?
Ann R Coll Surg Engl. 74 (1992); 338-341.
- 48 Eickhoff A, Schilling D, Jakobs R, Weickert U, Hartmann D, Eickhoff JC, Riemann JF.
Long term outcome of percutaneous transhepatic drainage for benign bile duct stenoses.
Rocz Akad Med Bialymst. 50 (2005); 155-60.
- 49 Elias E.
Cholangiography in the jaundiced patient.
Gut. 17 (1976); 801-811.
- 50 Emmett DS, Mallat DB.
Double-balloon ERCP in patients who have undergone Roux-en-Y surgery: a case series.
Gastrointest Endosc. 66 (2007); 1038-1041.

- 51 Ertuğrul I, Yüksel I, Parlak E, Çiçek B, Ataseven H, Başar O, Ibiş M, Saşmaz N, Sahin B.
Risk factors for endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related cholangitis: a prospective study.
Turk J Gastroenterol. 20 (2009); 116-121.
- 52 Faylona JM, Qadir A, Chan AC, Lau JY, Chung SC.
Small-bowel perforations related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with Billroth II gastrectomy.
Endoscopy. 31 (1999); 546-549.
- 53 Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, Overby CS, Aas J, Ryan ME, Bochna GS, Shaw MJ, Snady HW, Erickson RV, Moore JP, Roel JP.
Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study.
Gastrointest Endosc. 54 (2001); 425-434.
- 54 Frimberger E, Vente T, Wagenpfeil S, Gerein P, Born P, Fritz N, Allescher HD, Ott R, Weigert N, Classen M, Rösch T.
A new system for rapid large-caliber percutaneous transhepatic drainage in patients with obstructive jaundice: a prospective randomized Trial.
Endoscopy. 33 (2001); 201-209.
- 55 Funaki B, Zaleski GX, Straus CA, Leef JA, Funaki AN, Lorenz J, Farrell TA, Rosenblum JD.
Percutaneous biliary drainage in patients with nondilated intrahepatic bile ducts.
AJR Am J Roentgenol. 173 (1999); 1541-1544.
- 56 Galandi D, Schwarzer G, Bassler D, Allgaier HP.
Ursodeoxycholic acid and/or antibiotics for prevention of biliary stent occlusion.
Cochrane Database Syst Rev. 3 (2002): CD003043.
- 57 Gazzaniga GM, Faggioni A, Bondanza G, Bagarolo C, Filauro M.
Percutaneous transhepatic biliary drainage, twelve year's experience.
Hepato-gastroenterol. 37 (1990); 517-523.

- 58 Gibson RN, Yeung E, Thompson JN, Carr DH, Hemingway AP, Bradpiece HA, Benjamin IS, Blumgart LH, Allison DJ.
Bile duct obstruction: radiologic evaluation of level, cause and tumor resectability. *Radiology*. 160 (1986); 43-47.
- 59 Glenn F, Evans JA, Mujahed Z, Thorbjarnarson B.
Percutaneous transhepatic cholangiography. *Ann Surg*. 15 (1962); 451-462.
- 60 Gobien RP, Stanley JH, Soucek CD, Anderson MC, Vujic I, Gobien BS.
Routine preoperative biliary drainage: effect on management of obstructive jaundice. *Radiology*. 152 (1984); 353-356.
- 61 Gold RP, Casarella WJ, Stern G, Seaman WB.
Transhepatic cholangiography: The radiologic method of choice in suspected obstructive jaundice. *Radiology*. 133 (1979); 39-44.
- 62 Gundry SR, Strodel WE, Knol JA, Eckhauser FE, Thompson NW.
Efficacy of preoperative percutaneous transhepatic biliary decompression in patients with obstructive jaundice. *Arch Surg*. 119 (1984); 703-708.
- 63 Günther RW, Schild H, Thelen M.
Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage: Experiences with 311 Procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 11 (1988); 65-71.
- 64 Günther R, Thelen M.
Feinnadelpunktionsbesteck zur perkutanen Gallenwegsdrainage. *Fortschr Röntgenstr*. 133 (1980); 180-181.
- 65 Hamlin JA, Friedman M, Stein MG, Bray JF.
Percutaneous biliary drainage: Complications of 118 Consecutive Catheterizations. *Radiology*. 158 (1986); 199-202.

- 66 Harris VJ, Sherman S, Trerotola SO, Snidow JJ, Johnson MS, Lehman GA.
Complex biliary stones: Treatment with a small choledochoscope and laser lithotripsy.
Radiology. 199 (1996); 71-77.
- 67 Hatfield AR, Tobias R, Terblanche J, Girdwood AH, Fataar S, Harries-Jones R, Kernoff L, Marks IN.
Preoperative external biliary drainage in obstructive jaundice. A prospective controlled clinical trial.
Lancet. 320 (1982); 896-899.
- 68 Hauenstein KH, Salm R, Vineé Ph, Tribukait U.
Perkutane Interventionen am Gallengang beim Verschlussikterus - Sinnvoll oder qualvolle Lebensverlängerung?
Radiologe. 32 (1992); 13-21.
- 69 Hauenstein KH, Wimmer B, Salm R, Farthmann EH.
Perkutane Diagnostik und Therapie an Gallenwegen und Gallenblase. Möglichkeiten und Stellenwert.
Radiologe. 31 (1991); 132-140.
- 70 Helmberger H, Huppertz A, Rüll T, Zillinger C, Ehrenberg C, Rösch T.
Rationale Diagnostik der Gallenwege.
Radiologe. 38 (1998); 270-278.
- 71 Herold G und Mitarbeiter
Herold – Innere Medizin; S.388 Magen-Karzinom, S.440 Pankreaskarzinom, S.492 Gallensteine, S.497 Gallenblasenkarzinom, S.498 Gallengangskarzinom
Gerd Herold, Köln, 2006.
- 72 Hintze RE, Adler A, Veltzke W, Abou-Rebyeh H.
Endoscopic access to the papilla of Vater for endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with billroth II or Roux-en-Y gastrojejunostomy.
Endoscopy. 29 (1997); 69-73.

- 73 Honickman SP, Mueller PR, Wittenberg J, Simeone JF, Ferrucci JT Jr, Cronan JJ, van Sonnenberg E.
Ultrasound in obstructive jaundice: prospective evaluation of site and cause.
Radiology. 147 (1983); 511-515.
- 74 Hu B, Zhou D, Gong B
The evaluation of endoscopic biliary drainage for 288 patients with malignant hilar obstruction.
Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 35 (1997); 73-76.
- 75 Huang M-H, Chen C-H, Yang J-C, Yang C-C, Yeh YH, Chou D-A, Mo L-R, Yueh S-K, Nien C-K.
Long-Term outcome of percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy for hepatolithiasis.
Am J Gastroenterol. 98 (2003); 2655-2662.
- 76 Huibregtse K, Cheng J, Rauws EAJ, Tytgat GN.
Postoperative Biliary Strictures: The Endoscopic Approach
Scand J Gastroenterol. 171 (1989), Suppl. 24; 50-56.
- 77 Huibregtse K, Katon RM, Tytgat GN.
Endoscopic treatment of postoperative biliary strictures.
Endoscopy. 18 (1986); 133-137.
- 78 Hunt DR.
The identification of risk factors and their application to the management of obstructive jaundice.
Aust N Z J Surg. 50 (1980); 476-480.
- 79 Inal M, Akgül E, Aksungur E, Demiryürek H, Yağmur O.
Percutaneous self-expandable uncovered metallic stents in malignant biliary obstruction. Complications, follow-up and reintervention in 154 patients.
Acta Radiol. 44 (2003); 139-146.

- 80 *Inal M, Aksungur E, Akgül E, Oguz M, Seydaoglu G.
Percutaneous placement of metallic stents in malignant biliary obstruction: One Stage or Two-Stage Procedure? Pre-dilate or not?
Cardiovasc Intervent Radiol. 26 (2003); 40-45.
- 81 Isenberg G, Gouma DJ, Pisters PW.
The on-going debate about perioperative biliary drainage in jaundices patients undergoing pankreatikoduodenectomy.
Gastrointest Endosc. 56 (2002); 310-315.
- 82 Ishikawa Y, Oishi I, Miyai M, Kishimoto T, Miyamura S, Sagayama T, Morigaki T, Yamashita T, Itoh N.
Percutaneous transhepatic drainage: experience in 100 cases.
J Clin Gastroenterol. 2 (1980); 305-314.
- 83 Iwasaki M, Furuse J, Yoshino M, Konishi M, Kawano N, Kinoshita T, Ryu M.
Percutaneous transhepatic biliary drainage for the treatment of obstructive jaundice caused by metastases from nonbiliary and nonpancreatic cancers.
Jpn J Clin Oncol. 26 (1996); 465-468.
- 84 Jan YY, Chen MF.
Percutaneous trans-hepatic cholangioscopic lithotomy for hepatolithiasis: long-term results.
Gastrointest Endosc. 42 (1995); 1-5.
- 85 Jarnagin WR, Shoup M.
Surgical management of cholangiocarcinoma.
Semin Liver Dis. 24 (2004); 189-199.
- 86 Johnson SR, Koehler A, Pennington LK, Hanto DW.
Long-term results of surgical repair of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy.
Surgery. 128 (2000); 668-677.
- 87 Joseph PK, Bizer LS, Sprayregen SS, Gliedmann ML.
Percutaneous transhepatic biliary drainage. Results and complications in 81 patients.
JAMA. 255 (1986); 2763-2767.

- 88 Kadakia SC, Starnes E.
Comparison of 10 French gauge stent with 11.5 French gauge stent in patients with biliary tract diseases.
Gastrointest Endosc. 38 (1992): 454-459.
- 89 Kähler WM
Statistische Datenanalyse. S. 243-317; S. 377-458
Friedr. Vieweg & Sohn Verlag | GWV Fachverlage GmbH, Wiesbaden, 5. Auflage 2008.
- 90 Kassab C, Prat F, Liguory C, Meduri B, Ducot B, Fritsch J, Choury AD, Pelletier G.
Endoscopic management of post-laparoscopic cholecystectomy biliary strictures. Long-term outcome in a multicenter study.
Gastroenterol Clin Biol. 30 (2006); 124-129.
- 91 Kim JH.
Clinical feasibility and usefulness of CT fluoroscopy-guided percutaneous transhepatic biliary drainage in emergency patients with acute obstructive cholangitis.
Korean J Radiol. 10 (2009); 144-149.
- 92 Kim KR, Shin JH, Han YM, Kwak HS, La DI, Ko GY, Gwon DI, Yoon HK, Sung KB, Song HY.
Percutaneous self-expandable metallic stent placement for cancer recurrence at the hepaticojejunostomy site.
J Vasc Interv Radiol. 19 (2008); 1454-1459.
- 93 Kim MH, Lee SK, Lee MH, Myung SJ, Yoo BM, Seo DW, Min YI.
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and needle-knife sphincterotomy in patients with Billroth II gastrectomy: a comparative study of the forward-viewing endoscope and the side viewing duodenoscope.
Endoscopy. 29 (1997); 82-85.
- 94 Klinikmanual Chirurgie, Chirurgische Klinik der TU München
URL:
http://h568612.serverkompetenz.net/kman/content/boesartig/gallenwegs_und_gallenblasenkarzinom/index-ger.html (Stand 30.06.2009).

- 95 Krokidis M, Fanelli F, Orgera G, Bezzi M, Passariello R, Hatzidakis A.
Percutaneous Treatment of Malignant Jaundice Due to Extrahepatic
Cholangiocarcinoma: Covered Viabil Stent Versus Uncovered Wallstents.
Cardiovasc Intervent Radiol. 33 (2010); 97-106.
- 96 Lackner K, Steudel A, Bäuerle R, Engel C, Schneider B.
Ergebnisse der perkutanen transhepatischen Gallengangsdrainage.
Fortschr Röntgenstr 142. (1985); 647-654.
- 97 Laméris JS, Stoker J, Dees J, Nix GA, Van Blankenstein M, Jeekel J.
Non-surgical palliative treatment of patients with malignant biliary obstruction – the place
of endoscopic and percutaneous drainage.
Clin Radiol. 38 (1987); 603-608.
- 98 Lee BH, Chin SY, Kim SA, Kim KH, Do YS.
Obstructive jaundice in gastric carcinoma: cause site, and relationship to the primary
lesion.
Abdom Imaging. 20 (1995); 307-311.
- 99 Lee JW, Han JK, Kim TK, Choi BI, Park SH, Ko YH, Yoon CJ, Yeon KM.
Obstructive jaundice in hepatocellular carcinoma: response after percutaneous
transhepatic biliary drainage and prognostic factors.
Cardiovasc Intervent Radiol. 25 (2002); 176-9.
- 100 Lee MJ, Dawson SI, Mueller PR, Krebs TL, Saini S, Hahn PF.
Palliation of malignant bile duct obstruction with metallic biliary endoprosthesis:
technique, results, and complications.
J Vasc Interv Radiol. 3 (1992); 665-671.
- 101 Lee MJ, Mueller PR, Saini S, Hahn PF, Dawson SL.
Percutaneous dilatation of benign biliary strictures: single-session therapy with general
anesthesia.
AJR Am J Roentgenol. 157 (1991); 1263-1266.
- 102 Lee SH, Hahn ST, Hahn HJ, Cho KJ.
Single-wall puncture: a new technique for percutaneous transhepatic biliary drainage.
AJR Am J Roentgenol. 181 (2003); 717-719.

- 103 Lee W, Kim GC, Kim JY, Baik SK, Lee HJ, Kim HJ, Ryeom HK.
Ultrasound and fluoroscopy guided percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with nondilated bile ducts.
Abdom Imaging. 33 (2008); 555-9.
- 104 Lesurtel M, Dehni N, Tiret E, Parc R, Paye F.
Palliative surgery for unresectable pancreatic and periampullary cancer: a reappraisal.
J Gastrointest Surg. 10 (2006); 286-291.
- 105 Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G.
International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference.
Intensive Care Med. 29 (2003); 530-538.
- 106 L'Hermine C, Ernst O, Delemazure O, Sergent G.
Arterial complications of percutaneous transhepatic biliary drainage.
Cardiovasc Intervent Radiol. 19 (1996); 160-164.
- 107 Liberato MJ, Canena JM.
Endoscopic stenting for hilar cholangiocarcinoma: efficacy of unilateral and bilateral placement of plastic and metal stents in a retrospective review of 480 patients.
BMC Gastroenterol. 12 (2012): 103. doi: 10.1186/1471-230X-12-103.
- 108 Lillemoe KD.
Benign post-operative bile duct strictures.
Baillieres Clin Gastroenterol. 11 (1997); 749-779.
- 109 Lillemoe KD, Sauter KD, Pitt HA, Yeo CJ, Cameron JL.
Current status of surgical palliation of periampullary carcinoma.
Surg Gynecol Obstet. 176 (1993); 1-10.
- 110 Lois JF, Gomes AS, Grace PA, Deutsch LS, Pitt HA.
Risks of percutaneous transhepatic drainage in patients with cholangitis.
AJR Am J Roentgenol. 148 (1987); 367-371.

- 111 Lopera JE, Soto JA, Múnera F.
Malignant hilar and perihilar biliary obstruction: use of MR cholangiography to define the extent of biliary ductal involvement and plan percutaneous interventions.
Radiology. 220 (2001); 90-96.
- 112 Lukes P, Ceder S, Wihed A, Falk A, Gamklou R.
Evaluation of percutaneous cholangiography and percutaneous biliary drainage in obstructive jaundice.
Europ J Radiol. 5 (1985); 267-270.
- 113 Maaser C, Lenze F, Bokemeyer M, Ullerich H, Domagk D, Bruewer M, Luegering A, Domschke W, Kucharzik T.
Double balloon enteroscopy: a useful tool for diagnostic and therapeutic procedures in the pankreaticobiliary system.
Am J Gastroenterol. 103 (2008); 894-900.
- 114 Maire F, Hammel P, Ponsot P, Aubert A, O'Toole D, Hentic O, Levy P, Ruszniewski P.
Long-term outcome of biliary and duodenal stents in palliative treatment of patients with unresectable adenocarcinoma of the head of pancreas.
Am J Gastroenterol. 101 (2006): 735-742.
- 115 Makuuchi M, Yamazaki S, Hasegawa H, Bandai Y, Ito T, Watanabe G.
Ultrasonically guided cholangiography and bile drainage.
Ultrasound Med Biol. 10 (1984); 617-23.
- 116 Martignoni ME, Wagner K, Krahenbuhl L, Redaelli CA, Friess H, Buchler MW.
Effect of preoperative biliary drainage on surgical outcome after pankreatikoduodenectomy.
Am J Surg. 181 (2001); 52-59; Diskussion 87.
- 117 Martin WR, Riemann JF.
Perkutane transhepatische Cholangioskopie.
In: Frümorgen P. Gastroenterologische Endoskopie. Ein Leitfaden zur Diagnostik und Therapie. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, 4. Auflage 1999; 151.

- 118 Masci E, Mariani A, Curioni S, Testoni PA.
Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis.
Endoscopy. 35 (2003); 830-834.
- 119 Matthews JB, Baer HU, Schweizer WP, Gertsch P, Carrel T, Blumgart LH.
Recurrent cholangitis with and without anastomotic stricture after biliary-enteric bypass.
Arch Surg. 128 (1993); 269-272.
- 120 Maybody M, Brown KT, Brody LA, Covey AM, Sofocleous CT, Thornton RH, Getrajdman GI.
Primary Patency of Wallstents in Malignant Bile Duct Obstruction: Single vs. Two or More Noncoaxial Stents.
Cardiovasc Intervent Radiol. 32 (2009); 707-713.
- 121 McPherson GA, Benjamin IS, Hodgson HJ, Bowley NB, Allison DJ, Blumgart LH.
Preoperative percutaneous transhepatic biliary drainage: the results of a controlled trial.
Br J Surg. 71 (1984); 371-375.
- 122 Mensink PB, Haringsma J, Kucharzik T, Cellier C, Pérez-Cuadrado E, Mönkemüller K, Gasbarrini A, Kaffes AJ, Nakamura K, Yen HH, Yamamoto H.
Complications of double balloon enteroscopy: a multicenter survey.
Endoscopy. 39 (2007); 613-615.
- 123 Molnar W, Stockum AE.
Transhepatic dilatation of choledochoenterostomy strictures.
Radiology. 129 (1978); 59-64.
- 124 Mönkemüller K, Fry LC, Bellutti M, Neumann H, Malfertheiner P.
ERCP with the double balloon enteroscope in patients with Roux-en-Y anastomosis.
Surg Endosc. 23 (2008); 1961-1967.
- 125 Moraca RJ, Lee FT, Ryan JA Jr, Traverso LW.
Long-term biliary function after reconstruction of major bile duct injuries with hepaticoduodenostomy or hepaticojejunostomie.
Arch Surg. 137 (2002); 889-894.

- 126 Moss AC, Morris E, Leyden J, MacMathuna P.
Malignant distal biliary obstruction: A systematic review and meta-analysis of endoscopic and surgical bypass results.
Cancer Treat Rev. 33 (2007); 213-221.
- 127 *Moss AC, Morris E, Leyden J, MacMathuna P.
Do the benefits of metal stents justify the costs? A systematic review and meta-analysis of trials comparing endoscopic stents for malignant biliary obstruction.
Eur J Gastroenterol Hepatol. 2007 (19); 1119-1124.
- 128 Mueller PR, Harbin WP, Ferucci JT Jr, Wittenberg J, vanSonnenberg E.
Fine-needle transhepatic cholangiography; reflections after 450 cases.
AJR Am J Roentgenol. 136 (1981); 85-90.
- 129 Mueller PR, vanSonnenberg E, Ferucci Jr. JT.
Percutaneous Biliary Drainage: Technical and catheter related Problems in 200 Procedures.
AJR Am J Roentgenol. 138 (1982); 19-23.
- 130 Mueller PR, vanSonnenberg E, Ferucci Jr JT, Weyman PJ, Butsch RJ, Malt RA, Burhenne HJ.
Biliary stricture dilatation: multicenter review of clinical management in 73 patients.
Radiology. 160 (1986); 17-22.
- 131 Murr MM, Gigot JF, Nagorney DM, Harmsen WS, Ilstrup DM, Farnell MB.
Long term results of biliary reconstruction after laparoscopic bile duct injuries.
Arch Surg. 134 (1999); 604-610.
- 132 Nakayama T, Ikeda A, Okuda K.
Percutaneous transhepatic drainage of the biliary tract: technique and results in 104 cases.
Gastroenterology. 74 (1978); 554-559.
- 133 Nimura Y, Shionoya S, Hayakawa N, Kamiya J, Kondo S, Yasui A.
Value of percutaneous transhepatic cholangioscopy (PTCS).
Surg Endosc. 2 (1988); 213-219.

- 134 Norlander A, Kalin B, Sundblad R.
Effect of percutaneous transhepatic drainage upon liver function and postoperative mortality.
Surg Gynecol Obstet. 155 (1982); 161-166.
- 135 Oberholzer K, Pitton MB, Mildenberger P, Lechner C, Düber C, Thelen M.
Gegenwärtiger Stellenwert der perkutanen transhepatischen Cholangiodrainage.
Fortschr Röntgenstr. 174 (2002); 1081-1088.
- 136 Oh HC, Lee SK, Lee TY, Kwon S, Lee SS, Seo DW, Kim MH.
Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy related complications and the risk factors for those complications.
Endoscopy. 39 (2007); 731-736.
- 137 Oikarinen H, Leinonen S, Karttunen A, Tikkakoski T, Hetemaa T, Mäkelä J, Päivänsalo M.
Patency and complications of percutaneously inserted metallic stents in malignant biliary obstruction.
J Vasc Interv Radiol. 10 (1999); 1387-1393.
- 138 Paik WH, Park YS, Hwang JH, Lee SH, Yoon CJ, Kang SG, Lee JK, Ryu JK, Kim YT, Yoon YB.
Palliative treatment with self-expandable metallic stents in patients with advanced type III or IV hilar cholangiocarcinoma: a percutaneous versus endoscopic approach.
Gastrointest Endosc. 69 (2009); 55-62.
- 139 Perry LJ, Stokes KR, Lewis WD, Jenkins RL, Clouse ME.
Biliary intervention by means of percutaneous puncture of the antecolic jejunal loop.
Radiology. 195 (1995); 163-167.
- 140 Petzold V, Rösch T, Born P.
Combined endoscopic and percutaneous transhepatic approach in postsurgical common bile duct occlusion
Dtsch Med Wochenschr. 126 (2001); 1197-1200.

- 141 Pitt HA, Gomes AS, Lois JF, Mann LL, Deutsch LS, Lonmire WP Jr.
Does preoperative percutaneous biliary drainage reduce operative risk or increase hospital cost?
Ann Surg. 201 (1985); 545-553.
- 142 Pitt HA, Kaufman SL, Coleman J, White RI, Cameron JL.
Benign postoperative biliary strictures. Operate or dilate?
Ann Surg. 210 (1989); 417-427.
- 143 Prat F, Chapat O, Ducot B, Ponchon T, Pelletier G, Fritsch J, Choury AD, Buffet C.
A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct.
Gastrointest Endosc. 47 (1998); 1-7.
- 144 Principe A, Ercolani G, Bassi F, Paolucci U, Raspadori A, Turi P, Beltempo P, Grazi GL, Cavallari A.
Diagnostic dilemmas in biliary strictures mimicking cholangiocarcinoma.
Hepatogastroenterology. 53 (2003); 1246-1249.
- 145 Riemann JF, Maier M, Schilling D, Kohler B.
Benigne Gallengangstenosen-konservativ so lange wie möglich?
Schweiz Rundschau Med Praxis. 83 (1994); 883-885.
- 146 Ring EJ, Oleaga JA, Freiman DB, Husted JW, Lunderquist A.
Therapeutic applications of catheter cholangiography.
Radiology. 128 (1978); 333-338.
- 147 Rösch T, Triptrap A, Born P, Ott R, Weigert N, Frimberger E, Allescher HD, Classen M, Kamereck K.
Bacteriobilia in percutaneous transhepatic biliary drainage: occurrence over time and clinical sequelae. A prospective observational study.
Scand J Gastroenterol. 38 (2003); 1162-1168.
- 148 Röthlin MA, Löpfe M, Schlumpf R, Largiadèr F.
Long-term results of hepaticojejunostomy for benign lesions of the bile ducts.
Am J Surg. 175 (1998); 22-26.

- 149 Rothschild JG, Kaplan MM, Millan VG, Reinhold RB.
Management of biliary obstruction. A comparison of percutaneous, endoscopic, and operative techniques.
Arch Surg. 124 (1989); 556-560.
- 150 Saluja SS, Gulati M, Garg PK, Pal H, Pal S, Sahni P, Chattopadhyay TK.
Endoscopic or percutaneous biliary drainage for gallbladder Cancer: a randomized trial and quality of life assessment.
Clin Gastroenterol Hepatol. 6 (2008); 944-950.
- 151 Savader SJ, Trerotola SO, Merine DS, Venbrux AC, Osterman FA.
Hemobilia after percutaneous transhepatic biliary drainage: treatment with transcatheter embolotherapy.
J Vasc Interv Radiol. 3 (1992); 345-352.
- 152 Savader SJ, Venbrux AC, Robbins KV, Gittelsohn AM, Osterman FA.
Pancreatic response to percutaneous biliary drainage: a prospective study.
Radiology. 178 (1991); 343-346.
- 153 Schild H, Klose K-J, Staritz M, Börner N, Nagel K, Günther R, Rückert K, Junginger Th, Thelen M.
Ergebnisse und Komplikationen von 616 perkutanen transhepatischen Gallenwegsdrainagen.
Fortschr Röntgenstr. 151 (1989); 289-293.
- 154 Schilling D, Zopf T, Adamek HE, Riemann JF.
Possibilities and limits of invasive endoscopy in treatment of endoscopic surgical complications after operations of the biliary tract.
Zentralabl Chir. 123 (1998), Suppl. 2; 84-88.
- 155 Schoenemann J, Willems M, Wolf G, Fromme M.
Ergebnisse der perkutanen transhepatischen Gallengangsdrainage.
Fortschr Röntgenstr. 147 (1987); 619-623.

- 156 Sewnath ME, Birjmohun RS, Rauws EA, Huibregste K, Obertop H, Gouma DJ.
The Effect of preoperative biliary drainage on postoperative complications after pankreatikoduodenectomy.
AM J Coll Surg. 192 (2001); 726 – 734.
- 157 Sharma BC, Agarwal N, Sharma P, Sarin SK.
Endoscopic biliary drainage by 7 Fr or 10 Fr stent placement in patients with acute cholangitis.
Dig Dis Sci. 54 (2009); 1355-1359.
- 158 Singhal D, van Gulik TM, Gouma DJ.
Palliative management of hilar cholangiocarcinoma.
Surg Oncol. 14 (2005); 59-74.
- 159 Sikora SS, Pottakkat B, Srikanth G, Kumar A, Saxena R, Kapoor VK.
Postcholecystectomy benign biliary strictures - long-term results.
Dig Surg. 23 (2006); 304-312.
- 160 Smith MT, Sherman S, Lehman GA.
Endoscopic management of benign strictures of the biliary tree.
Endoscopy. 27 (1995); 253-266.
- 161 Smith RC, Pooley M, George CR, Faithful GR.
Preoperative percutaneous transhepatic internal drainage in obstructive jaundice: A randomized, controlled trial examining renal function.
Surgery. 97 (1985); 641-647.
- 162 Speer AG, Cotton PB, Russell RC, Mason RR, Hatfield AR, Leung JW, MacRae KD, Houghton J, Lennon CA.
Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice.
Lancet. 330 (1987); 57-62.
- 163 Spies JB, Rosen RJ, Lebowitz AS.
Antibiotic Prophylaxis in vascular and interventional radiology: a rational approach.
Radiology. 166 (1988); 381-387.

- 164 Stoker J, Laméris JS, van Blankenstein M.
Percutaneous metallic self-expandable endoprotheses in malignant hilar biliary obstruction.
Gastrointest Endosc. 39 (1993); 43-49.
- 165 Strasberg SM.
ERCP and surgical intervention in pancreatic and biliary malignancies.
Gastrointest Endosc. 56 (2002), Suppl 6; 213-217.
- 166 Sukigara M, Taguchi Y, Watanabe T, Koshizuka S, Koyama I, Omoto R.
Percutaneous transhepatic biliary drainage guided by color Doppler echography.
Abdom Imaging. 19 (1994); 147-149.
- 167 Sung JJ, Chung SC.
Endoscopic stenting for palliation of malignant biliary obstruction. A review of progress in the last 15 years.
Dig Dis Sci. 40 (1995): 1167-1173.
- 168 Sut M, Kennedy R, McNamee J, Collins A, Clements B.
Long-term results of percutaneous transhepatic cholangiographic drainage for palliation of malignant biliary obstruction.
J Palliat Med. 13 (2010); 1311-1313.
- 169 Takada T, Hanyu F, Kobayashi S, Uchida Y.
Percutaneous transhepatic cholangial drainage: direct approach under fluoroscopic control.
J Surg Oncol. 8 (1976); 83-97.
- 170 Tamada K, Tomiyama T, Wada S, Ohashi A, Ido K, Sugano K.
Safe percutaneous canalization of the biliary tree using a sheath in patients with malignant biliary stenosis.
Abdom Imaging. 27 (2002); 549-551.

- 171 Tamada K, Tomiyama T, Wada S, Ohashi A, Satoh Y, Higashizawa T, Miyata T, Ido K, Sugano K.
Catheter dislodgement of percutaneous transhepatic biliary drainage: identification of role of puncture sites and catheter sheath.
Abdom Imaging. 25 (2000); 587-591.
- 172 Taylor MC, McLeod RS, Langer B.
Biliary stenting versus bypass surgery for the palliation of malignant distal bile duct obstruction: a meta-analysis.
Liver Transpl. 6 (2000); 302-308.
- 173 Teplick SK, Flick P, Brandon JC.
Transhepatic cholangiography in patients with suspected biliary disease and nondilated intrahepatic bile ducts.
Gastrointest Radiol. 16 (1991); 193-197.
- 174 Tibble JA, Cairns SR.
Role of endoscopic endoprotheses in proximal malignant biliary obstruction
J Hepatobiliary Pancreat Surg. 8 (2001); 118–123.
- 175 Tsuyuguchi T, Takada T, Miyazaki M, Miyakawa S, Tsukada K, Nagino M, Kondo S, Furuse J, Saito H, Suyama M, Kimura F, Yoshitomi H, Nozawa S, Yoshida M, Wada K, Amano H, Miura F; Japanese Association of Biliary Surgery; Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery; Japan Society of Clinical Oncology.
Stenting and interventional radiology for obstructive jaundice in patients with unresectable biliary tract carcinomas.
J Hepatobiliary Pancreat Surg. 15 (2008); 69-73.
- 176 van Delden OM, Laméris JS.
Percutaneous drainage and stenting for palliation of malignant bile duct obstruction.
Eur Radiol. 18 (2008); 448-456.
- 177 van den Bosch RP, van der Schelling GP, Klinkenbijn JH, Mulder PG, van Blankenstein M, Jeekel J.
Guidelines for the application of surgery and endoprotheses in the palliation of obstructive jaundice in advanced cancer of the pancreas.
Ann Surg. 219 (1994); 18-24.

- 178 van Wagenveld, Coene PP, Van Gulik TM, Rauws EA, Obertop H, Gouma DJ.
Outcome of palliative biliary and gastric bypass surgery for pancreatic head carcinoma in 126 patients.
Br J Surg. 84 (1997); 1402-1406.
- 179 Varadarajulu S, Kilgore ML, Wilcox Cm, Eloubeidi MA.
Relationship among hospital ERCP volume, length of stay and technical outcomes.
Gastrointest Endosc. 64 (2006); 338-347.
- 180 Vitale GC, George M, McIntyre K, Larson GM, Wieman TJ.
Endoscopic management of benign and malignant biliary strictures.
Am J Surg. 171 (1996); 553-557.
- 181 Vitale GC, Vitale M, Vitale DS, Binford JC, Hill B.
Long-term follow-up of endoscopic stenting in patients with chronic pancreatitis secondary to pancreas divisum.
Surg Endosc. 21 (2007); 2199-2202.
- 182 Voegeli DR, Crummy AB, Weese JL.
Percutaneous transhepatic cholangiography, drainage and biopsy in Patients with malignant biliary obstruction. An alternative to surgery.
Am J Surg. 150 (1985); 243-247.
- 183 Vos PM, van Beek EJ, Smits NJ, Rauws EA, Gouma DJ, Reeders JW.
Percutaneous balloon dilatation for benign hepaticojejunostomy strictures.
Abdom Imaging. 25 (2000); 134-138.
- 184 Wacker FK, Faiss S, Reither K, Zimmer T, Wendt M, Wolf KJ.
MR imaging-guided biliary drainage in an open low-field system: first clinical experiences.
Fortschr Röntgenstr. 172 (2000); 744-747.
- 185 Wagner HJ, Feeken T, Mutters R, Klose KJ.
Bakteriämie bei intraarterieller Angiographie, perkutaner transluminaler Angioplastie und perkutaner tranhepatischer Cholangiodrainage.
Fortschr Röntgenstr. 169 (1998); 402-407.

- 186 Weber A, Gaa J, Rosca B, Neu B, Meining A, Frimberger E, Schmid RM, Prinz C.
Complications of percutaneous transhepatic biliary interventions in patients with dilated and nondilated intrahepatic bile ducts.
Eur J Radiol. 72 (2009); 412-417.
- 187 Weber A, Landrock S, Schneider J, Stangl M, Neu B, Born P, Classen M, Rösch T, Schmid RM, Prinz C.
Long-term outcome and prognostic factors of patients with hilar cholangiocarcinoma.
World J Gastroenterol. 13 (2007); 1422-1426.
- 188 *Weber A, Rosca B, Neu B, Rösch T, Frimberger E, Born P, Schmid RM, Prinz C.
Long-term follow-up of percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) in patients with benign bilioenterostomy stricture.
Endoscopy. 41 (2009); 323-328.
- 189 Weber J, Höver S.
Technische Probleme der perkutanen transhepatischen Gallengangsdrainage.
Fortschr Röntgenstr. 143 (1985); 534-543.
- 190 Weickert U, Venzke T, König J, Janssen J, Remberger K, Greiner L.
Why do bilioduodenal plastic stents become occluded? A clinical and pathological investigation on 100 consecutive patients.
Endoscopy. 33 (2001); 786-790.
- 191 Will U, Thieme A, Fuedner F, Gerlach R, Wanzar I, Meyer F.
Treatment of biliary obstruction in selected patients by endoscopic ultrasonography (EUS)-guided transluminal biliary drainage.
Endoscopy. 39 (2007); 292-295.
- 192 Wongkonkitsin N, Phugkhem A, Jenwitheesuk K, Saesow OT, Bhudhisawasdi V.
Palliative surgical Bypass versus percutaneous transhepatic biliary drainage on unresectable hilar cholangiocarcinoma.
J Med Assoc Thai. 89 (2006); 1890-1895.
- 193 Wright BE, Cass OW, Freeman ML.
ERCP in patients with long-limb Roux-en-Y gastrojejunostomy and intact papilla.
Gastrointest Endosc. 56 (2002); 225-232.

- 194 Yee ACN, Ho C-S.
Complications of percutaneous biliary drainage: benign vs. malignant diseases.
AJR Am J Roentgenol. 148 (1987); 1207-1209.
- 195 Yeh YH, Huang MH, Yang JC, Mo LR, Lin J, Yueh SK.
Percutaneous transhepatic cholangioscopy and lithotripsy in the treatment of
intrahepatic stones: a study with 5-year follow-up.
Gastrointest Endosc. 42 (1995); 13-18.
- 196 Zajko AB, Sheng R, Zetti GM, Madariaga JR, Bron KM.
Transhepatic balloon dilatation of biliary strictures in liver transplant patients: a 10-year
experience.
J Vasc Interv Radiol. 6 (1995); 79-83.

8. Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: ERC-BEFUND BEI EINEM 71-JÄHRIGEN PATIENTEN MIT CHOLESTASE.	4
ABBILDUNG 2: MRCP BEI EINEM 73-JÄHRIGEN PATIENTEN MIT Z.N. WHIPPLE-OP UND REZIDIVIERENDER CHOLESTASE. NEBEN DIFFUSEN INTRAHEPATISCHEN STENOSEN FÄLLT EINE AKZENTUIERTE CHOLESTASE IM BEREICH DES RECHTEN GALLENGANGSYSTEMS DER LEBER AUF.	4
ABBILDUNG 3: CT-ANSICHT IN DER KORONALEBENE MIT TUMORÖSER LÄSION IM BEREICH DES PANKREASKOPFES MIT PRÄSTENOTISCHER DILATATION DES DHC BEI EINEM 71- JÄHRIGEN PATIENTEN MIT CHOLESTASE.	4
ABBILDUNG 4: CHOLANGIOGRAMM EINES 60-JÄHRIGEN PATIENTEN MIT BENIGNER BDA-STENOSE WÄHREND (A. B) UND NACH DER PTCD-THERAPIE (C).	9
ABBILDUNG 5: INDIKATION ALLER PATIENTEN FÜR DIE PTCD-NEUANLAGE	33
ABBILDUNG 6: BILIRUBINABFALL (VOM AUSGANGSWERT VOR PTCD-NEUANLAGE, SIEHE TABELLE 9) 6 - 10 TAGE NACH PTCD-NEUANLAGE (MALIGNE VS. BENIGNE).	39
ABBILDUNG 7: AP-ABFALL (VOM AUSGANGSWERT VOR PTCD-NEUANLAGE, SIEHE TABELLE 9) 6 - 10 TAGE NACH PTCD-NEUANLAGE	39
ABBILDUNG 8: γ -GT-ABFALL (VOM AUSGANGSWERT VOR PTCD-NEUANLAGE, SIEHE TABELLE 9) 6 - 10 TAGE NACH PTCD-NEUANLAGE (MALIGNE VS. BENIGNE).	40
ABBILDUNG 9: INTERVENTIONELLE MINOR UND MAJOR KOMPLIKATIONEN INSGESAMT.	45
ABBILDUNG 10: INTERVENTIONELLE MINOR UND MAJOR KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT VOM TYP DER INTERVENTION.	47
ABBILDUNG 11: BEI DIESEM 65-JÄHRIGEN PATIENTEN MIT MALIGNER HILÄRER GALLENGANGSTENOSE DURCH EINE LK-METASTASE BEI MAGEN-CA KAM ES NACH PTCD-NEUANLAGE ÜBER DAS GALLENGANGSYSTEM DES RECHTEN LEBERLAPPENS ZU EINER MASSIVEN BLUTUNG INFOLGE EINES FALSCHEN ANEURYSMAS DER RECHTEN LEBERARTERIE. DIE BILDER IN DSA-TECHNIK (DIGITALE SUBSTRAKTIONSANGIOGRAPHIE) ZEIGEN DEN ZUSTAND VOR (A) UND NACH COILING (B).....	47
ABBILDUNG 12: THERAPIEVERLAUF IN DER BENIGNEN PATIENTENGRUPPE.	55
ABBILDUNG 13: VERLAUF DER PTCD-THERAPIE IN DER MALIGNEN PATIENTENGRUPPE.....	57
ABBILDUNG 14: VERLAUF DER INDIKATIONSSTELLUNGEN FÜR DIE PTCD-DRAINAGETHERAPIE [OBERHOLZER K ET AL., 2002].....	64
ABBILDUNG 15: ANZAHL AN KATHETERASSOZIIERTEN KOMPLIKATIONEN NACH ZEIT IN DEN UNTERSUCHTEN PATIENTENGRUPPEN.	75
ABBILDUNG 16: DURCHSCHNITTLICHE ZEITPUNKT FÜR INTERVENTIONEN NACH PTCD-ANLAGE IN TAGEN.....	76

9. Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: INDIKATIONEN FÜR EINE PTCD.....	6
TABELLE 2: KOMPLIKATIONEN BEZOGEN AUF ANZAHL DER PATIENTEN (KEINE UNTERSCHIEDUNG INTERVENTIONELL/KATHETERBEDINGT).....	11
TABELLE 3: KOMPLIKATIONEN BEZOGEN AUF DRAINAGENANZAHL (KEINE UNTERSCHIEDUNG INTERVENTIONELL/KATHETERBEDINGT).....	11
TABELLE 4: ZUSAMMENFASSUNG VON MAJOR KOMPLIKATIONEN UND PTCD-ASSOZIIERTEN TODESFÄLLEN	12
TABELLE 5: GENESE DER GALLENGANGSSTENOSEN	28
TABELLE 6: ANATOMISCHE VERHÄLTNISSE ZUM ZEITPUNKT DER PTCD-NEUANLAGE IN DER MALIGNEN PATIENTENGRUPPE	31
TABELLE 7: ANATOMISCHE VERHÄLTNISSE ZUM ZEITPUNKT DER PTCD-NEUANLAGE IN DER BENIGNEN PATIENTENGRUPPE	32
TABELLE 8: SYMPTOME VOR INITIALER PTCD-NEUANLAGE IN DER BENIGNEN, DER MALIGNEN PATIENTENGRUPPE UND INSGESAMT (BENIGNE PATIENTENGRUPPE N=142, MALIGNEN PATIENTENGRUPPE N=243, GESAMT N=385, <i>EXAKTER TEST NACH FISCHER</i>). SIGNIFIKANTES IST MIT * GEKENNZEICHNET.....	34
TABELLE 9: PATIENTENCHARAKTERISTIKEN VOR PTCD-NEUANLAGE.....	34
TABELLE 10: ABSINKEN DER CHOLESTASEPARAMETER 1 - 2 TAGE (MEDIAN WERTE) NACH INITIALER PTCD- NEUANLAGE. AUSGANGSWERTE SIEHE TABELLE 9.....	38
TABELLE 11: ZUSAMMENFASSUNG DER INTERVENTIONELLEN KOMPLIKATIONEN.....	44
TABELLE 12: ÜBERBLICK ÜBER DIE INTERVENTIONELLEN KOMPLIKATIONEN BEI <u>PTCD-NEUANLAGE</u>	45
TABELLE 13: ÜBERBLICK ÜBER DIE INTERVENTIONELLEN KOMPLIKATIONEN BEI <u>DILATATIONEN</u> DES PTCD- TRAKTES.....	46
TABELLE 14: ÜBERBLICK ÜBER DIE INTERVENTIONELLEN KOMPLIKATIONEN BEI <u>PTCD-INTERVENTIONEN IM VERLAUF</u>	46
TABELLE 15: KATHETERASSOZIIERTE KOMPLIKATIONEN UND ZEITPUNKT DES AUFTRETENS NACH LETZTEM DRAINAGEWECHEL.....	48
TABELLE 16: VERGLEICH DES AUFTRETENS KATHETERASSOZIIERTER KOMPLIKATIONEN IN DEN BEIDEN PATIENTENGRUPPEN. STATISTIK NACH DEM GEE MODEL. SIGNIFIKANTES MIT * GEKENNZEICHNET. KI = KONFIDENZINTERVALL.....	49
TABELLE 17: MAßNAHMEN NACH KATHETERASSOZIIERTEN KOMPLIKATIONEN IN DER BENIGNEN UND DER MALIGNEN PATIENTENGRUPPE.....	50
TABELLE 18: RISIKOFAKTOREN FÜR DAS AUFTRETEN EINER CHOLANGITIS/OKKLUSION IN DEM UNTERSUCHTEN PATIENTENKOLLEKTIV. MULTIVARIATE ANALYSE. SIGNIFIKANTES DMIT * GEKENNZEICHNET. KI = KONFIDENZINTERVALL.....	52
TABELLE 19: DATEN ZUM PTCD-THERAPIEVERLAUF IN DER BENIGNEN SOWIE IN DER MALIGNEN PATIENTENGRUPPE.....	58
TABELLE 20: VERGLEICHENDE ÜBERSICHT ZU INTERVENTIONELLEN PTCD KOMPLIKATIONEN.....	70

10. Danksagung

Ich danke allen die mich bei der Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben. Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Neu und Herrn PD Dr. med. Andreas Weber für die medizinische und wissenschaftliche Hilfe, sowie Herrn Bernhard Haller der mich in Statistik-Fragen beraten hat. Ich danke meinen Eltern für ihre Geduld sowie seelische und weltliche Unterstützung. Ich danke auch meiner besseren Hälfte Julia, die mir immer tatkräftig zur Seite gestanden hat und mir bei allen technischen Fragen besonders rund um Microsoft Word / Excel geholfen hat.