II. Medizinische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. Drs. h.c.
(Univ. Istanbul/Türkei, UMF Iassy, Univ. Athen) M. Classen)

Ein neues System zur schnelleren Anlage großlumiger perkutan-transhepatischer Gallengangsdrainagen bei Patienten mit obstruktivem Ikterus: Eine prospektive randomisierte Studie

Thomas Vente

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. **Apl.-Prof. Dr. T. Rösch**
2. **Univ.-Prof. Dr. Drs. h.c. (Univ. Istanbul/ Türkei; UMF Iassy; Univ. Athen) M. Classen**

Die Dissertation wurde am 18.06.2001 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 14.11.2001 angenommen.

1 Inhaltsverzeichnis

1 INHALTSVERZEICHNIS 1

2 EINLEITUNG 3

2.1 PHYSIOLOGIE UND ANATOMIE DER GALLENWEGE 3
2.2 IKTERUS UND CHOLESTASE 4
2.3 HISTORISCHER HINTERGRUND DER PTCD 5
2.4 TECHNIK DER PTCD 7
2.5 INDIKATIONEN UND KONTRAINDIKATIONEN 10
2.5.1 Indikationen 10
2.5.2 Kontraindikationen 12
2.6 KOMPLIKATIONEN 13
2.7 THERAPIEPTIONEN 14

3 ZIELSETZUNG DER STUDIE 17

4 METHODIK UND MATERIAL 18

4.1 PATIENTEN / UNTERSUCHUNGSKOLLEKTIV 18
4.2 RANDOMISIERUNG 18
4.3 STUDIENDESIGN / VORGEHEN 20
4.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG UND KOSTENANALYSE 21

5 ERGEBNISSE 23

5.1 BASISDATEN 23
5.2 DAUER 25
5.3 KOMPLIKATIONEN 26
5.4 EINSCHÄTZUNG DES SCHWIERIGKEITSGRADES UND MATERIALVERBRAUCH DER PTCD 29
5.5 PATIENTENTOLERANZ 30
5.6 KLINIK IM ZEITVERLAUF 32
5.7 LABORWERTE IM ZEITVERLAUF 34
5.8 KOSTENANALYSE 36

6 DISKUSSION 38

7 ZUSAMMENFASSUNG 44

8 LITERATURVERZEICHNIS 46

9 ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS 52

9.1 ABBILDUNGSVERZEICHNIS 52
9.2 TABELLENVERZEICHNIS 53

10 ANHANG 54

10.1 FRAGEBÖGEN 54

10.2 LEBENSLAUF 58

10.3 DANKSAGUNG 59

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
CT	Computertomographie
DHC	Ductus hepaticus communis
EPT	Endoskopische Papillotomie
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
Fr.	French
Kap.	Kapitel
mm	millimeter
PTC	Percutan-transhepatische Cholangiographie
PTCD	Percutan-transhepatische Cholangiodrainage
s.	siehe
S.	Seite
z.B.	zum Beispiel

2 Einleitung

Bei Abflußbehinderungen des biliären Systems, wie zum Beispiel Gallengangssteinen oder benignen und malignen Strikturen, stehen heutzutage verschiedene nicht-chirurgische Verfahren zur Verfügung. Der primär angewandte Zugang ist das endoskopische Verfahren über die Papilla duodeni major in Form der endoskopisch-retrograden Cholangiopankreatikographie (ERCP), einer wirksamen Methode zur Diagnose und auch Therapie, von der üblicherweise zunächst Gebrauch gemacht wird. Stellt sich die ERCP als unmöglich dar, oder ist das Behandlungsziel mittels ERCP nur sehr schwer zu erreichen, so bietet der perkutane Zugang mit den Möglichkeiten der perkutan-transhepatischen Cholangiographie (PTC) und perkutan-transhepatischen Cholangiodrainage (PTCD) eine wertvolle Alternative. Bei bestimmten Indikationen wird die PTCD im weiteren Verlauf sogar in bis zu ¾ aller Fälle letztendlich verwendet, selbst wenn der primäre Zugang in fast allen Fällen endoskopisch erfolgt, wie Studien über schwierige benigne biliäre Strikturen (Born, 1999, S.486) sowie hilusnahe Tumoren (Born, 1999, S.673) zeigen.

Zur Anlage einer großlumigen perkutanen biliären Drainage sind bislang mehrere Sitzungen im Abstand von je einigen Tagen nötig. Um diesen Prozeß der Dilatation auf 14-16 Fr. zu beschleunigen, wurde ein neues System entwickelt, dessen Beschreibung und Vergleich mit der konventionellen Methode der PTCD Gegenstand der folgenden Arbeit ist.

2.1 Physiologie und Anatomie der Gallenwege

Eine der vielen komplexen Stoffwechselaufgaben der Leber, die besondere Bedeutung für die Verdauung und Absorption von Fetten besitzt, ist die Sekretion der Galle. Täglich werden etwa 600-800 ml Primärsekret produziert, wovon je 35-40 % auf gallensäureabhängige bzw. –unabhängige kanalikuläre Sekretion und 20-

30 % auf die Sekretion in den Gängen fallen. Die wichtigsten Komponenten der Galle sind, neben Wasser, Gallensäuren, Cholesterin, Phospholipide (Lezithin) und Gallenfarbstoffe; des weiteren werden verschiedene andere fettlösliche Substanzen (z.B. Steroidhormone, Xenobiotika) über die Galle ausgeschieden. Die Gallenfarbstoffe (Abbauprodukte des Hämoglobins, z.B. Bilirubin) färben das Gallensekret gelb und den Stuhl braun. Die Galle wird von den Hepatozyten gebildet, und in die von zwei benachbarten Zellen gebildeten und durch tight-junctions abgedichteten Kanalikuli (Gallenkapillaren) abgegeben. Die Kanalikuli anastomosieren untereinander und münden in die interlobulären Gallengänge ein, die sich zum Ductus hepaticus vereinen.

Der linke und rechte Ductus hepaticus bilden in der Leberpforte den 4-6 cm langen Ductus hepaticus communis (DHC). In diesen mündet der 3-4 cm lange, von der Gallenblase kommende Ductus cysticus. Distal von dessen Abgang spricht man nicht mehr vom DHC, sondern hier beginnt der 6-8 cm lange Ductus choledochus, der hinter dem Bulbus duodeni an die mediale hintere Seite des Pars descendens des Duodenums gelangt. Hier mündet er, in etwa ¾ der Fälle gemeinsam mit dem Ductus pancreaticus, auf der Papilla duodeni major (Ampulla Vateri). Ein präampullärer Schließmuskel und der Sphincter ampullae Oddi verschließen den Gang bzw. öffnen ihn, wobei dieser Mechanismus hormonell gesteuert ist. Die dünne Wand der extrahepatischen Gallenwege besteht aus hochprismatischem, einschichtigem Epithel, einer an elastischen Fasern reicher Lamina propria, und einer schmalen Muskelschicht.

2.2 Ikterus und Cholestase

Kommt es zu einer Störung des Galleabflusses in den Darm, und als Folge davon zu einem Anstieg der Konzentration gallepflichtiger Substanzen im Blut, so bezeichnet man dies als Cholestase. Die Cholestase kann bei frei durchgängigen großen Gallenwegen als sog. intrahepatische Cholestase, primär infolge Stoffwechselstörungen der Hepatozyten, auftreten (z.B. bei Viruhepatitis oder als Nebenwirkung von Medikamenten), kann aber auch Folge einer Blockierung des

Galleflusses durch Verlegung der Gallengänge sein; in diesem Fall spricht man von posthepatischer Cholestase oder vom Verschlußikterus. Die hauptsächlichen Ursachen dieser obstruktiv bedingten Cholestase, welche gleichzeitig den Großteil der Indikationen zur PTCD repräsentieren, sind Verschlüsse durch Steine (Choledocholithiasis), Gallengangs- und Papillenkarzinom, oder externe Kompression (Pankreaskarzinom, Lymphknotenmetastasen). Eher intrahepatisch lokalisierte Ursachen sind Cholangitis, primäre biliäre Zirrhose und sklerosierende Cholangitis.
Die Folgen einer (länger dauernden) Cholestase sind vielschichtig: Durch die mangelnde Ausscheidung gallepflichtiger Substanzen kommt es zu erhöhten Konzentrationen von Gallensäuren, welche in der Haut einen Pruritus auslösen können, Cholesterin, und Bilirubin, dessen Ablagerungen in Haut und Skleren ab etwa 2 mg/dl Serum zum Ikterus führen. Der Stuhl kann entfärbt sein, und der Urin sich durch die Ausscheidung konjugierten Bilirubins braun färben. Symptome des Mangels an Gallensäuren im Darm, wo die amphipathischen Moleküle Mizellen ausbilden, sind Fettfehlverdauung und Malabsorption der fettlöslichen Vitamine A, D, E und K; es kommt zu Diarrhoe und Steatorrhoe. Weitere Komplikationen sind das Auftreten von zum Teil rezidivierenden aseptischen oder bakteriellen Cholangitiden, sowie die Ausbildung einer sekundären biliären Leberzirrhose.

2.3 Historischer Hintergrund der PTCD

Die erste beschriebene perkutane Cholangiographie (im weitesten Sinn) geht zurück auf das Jahr 1921, in dem *Burckhardt & Müller* (Burckhardt, 1921, ab S.168) bei einigen wenigen Patienten eine Kontrastmitteldarstellung über die zuvor über einen direkten vorderen Zugang punktierte Gallenblase durchführten.
1937 waren es *Huard* und *Do-Xuan-Hop* (Huard, 1937, S.1090) , die zum ersten mal über Ihre Erfahrungen mit der Möglichkeit der Cholangiographie durch perkutan-transhepatische Punktion von intrahepatischen Gallengängen berichteten. Sie nahmen bei einem Patienten mit der Verdachtsdiagnose Leberabszess eine Punktion im 6. ICR in der Medioclavicularlinie vor; dabei stellte sich heraus, daß

sie statt des erwarteten Eiterherdes einen Gallengang getroffen hatten, woraufhin eine Kontrastmittelinjektion angeschlossen wurde, die eine Obstruktion im distalen Choledochus sichtbar werden ließ.

Diese frühen Artikel gerieten dann allerdings lange Zeit in Vergessenheit; erst 1952 wurde das Thema wieder aufgegriffen, und zwar von *Carter & Saypol* (Carter, 1952, S.253) und auch von *Leger et al*. (Leger, 1952, S.936). Beide Gruppen erkannten und nutzten die Möglichkeit einer externen biliären Drainage durch Belassen des Katheters in den intrahepatischen Gallenwegen. Üblich war zu dieser Zeit die mit einer relativ hohen Morbidität behaftete Punktion des linken Leberlappens unter Vollnarkose über einen schrägen subcostalen Trakt.

In den 60er Jahren brachten technische Neuerungen, wie z.B. die Entwicklung der Röntgen-Durchleuchtung, der Bildverstärkung oder weniger traumatisierender Kanülen einen Popularitätsschub. Verschiedene Autoren berichteten von ihren Ergebnissen, u.a. *Kaude* und *Weidenmier* (Kaude, 1969, S.69) oder auch *Wiechel* (Wiechel, 1964, ab S.1), der in Skandinavien diese Form der Behandlung etablierte, und bereits den intercostalen mid-axillären Zugang von rechts-lateral benutzte.

1974 setzten *Molnar & Stockum* (Molnar, 1974, S.356) einen weiteren Meilenstein in der Geschichte der PTCD, indem sie als erste die Technik der kombinierten intern-extern Drainage durch Vorrücken eines Katheters über die Stenose hinweg beschrieben. Diese Entwicklung erlaubte nun eine Langzeitdrainage ohne die metabolischen Konsequenzen des externen Galleverlustes.

Seit damals hat sich, durch zahlreiche Berichte bestätigt (z.B.Günther, 1988, S.70; Ferruci, 1980, S.1; und andere), die PTCD als eine Methode der nichtchirurgischen Dekompression der Gallenwege etabliert. Im Laufe der Zeit konnten verschiedene erfolgreiche Verbesserungen entwickelt werden, so zum Beispiel die Einführung der Feinnadel-Punktion und unterschiedlicher externer und interner Langzeitkatheter; die verwendete Technik unterliegt in den verschiedenen Zentren geringen Modifikationen, hat sich aber im wesentlichen nicht mehr geändert.

2.4 Technik der PTCD

Der erste angestrebte Schritt hat grundsätzlich die Anlage eines 10 Fr. Katheters zum Ziel, der nach Möglichkeit transpapillär bis ins Duodenum reichen sollte, um bereits eine interne Galleableitung zu erreichen. Nach einer i.v.Prämedikation mit Analgetika, Sedativa und Anästhetika (z.B. Dormicum®, Dolantin®, Disoprivan®) nach Bedarf sowie einer ausreichenden Lokalanästhesie, erfolgt die transhepatische Punktion mit einer gering traumatisierenden Chiba-Nadel (Durchmesser 0,7 mm, Pflugbeil, Deutschland) bevorzugt über den rechts-lateralen Zugang in der mittleren Axillarlinie im 7. bis 10. Interkostalraum. Die Nadel wird vorgeschoben, und unter Injektion von geringen Mengen von wasserlöslichem Kontrastmittel langsam zurückgezogen, bis das biliäre System zur Darstellung gelangt. Nachdem dies unter radiologischer Kontrolle erfolgt ist, wird ein geeigneter Ast entweder mit einem 5 Fr. Nadelkatheter (Pflugbeil, Deutschland) neu punktiert, oder ein 0.018‘‘ Führungsdraht über die ursprüngliche Punktionsnadel eingeführt. Nachdem ein dünner Plastikkatheter über die genannten Zugangswege ein Stück weit in die Gallenwege eingebracht worden ist, wird ein flexibler Führungsdraht (Terumo Corporation, Tokyo, Japan) nach Möglichkeit über die Striktur hinweg bis in den Darm vorgeschoben, und nach der vollständigen Einführung der 5 Fr.-Hülle über diesen Terumodraht durch einem steifen Führungsdraht mit einer flexiblen Spitze (z.B. Lunderquist, Wilson Cook, Winston-Salem, USA) ersetzt.
Jetzt kann der Trakt mit steifen Vessel-bougies von 8 und 10 Fr. aufgedehnt werden, um die Einlage eines 10 Fr. Pigtail-Katheters mit 16 oder 32 Seitenlöchern (z.B. Wilson Cook) zu ermöglichen.
Die Anlage einer PTC/PTCD unter direkter Ultraschallkontrolle, eventuell auch mit Duplexmöglichkeit, wird immer wieder empfohlen (Das, 1989, S.191-4; Makuuchi, 1984, S.620-23; Koito, 1996, S.203-6), um durch Erkennung von Gefäßstrukturen vasculäre Komlikationen zu vermeiden. Es gibt jedoch keine randomisierte Studie über die PTCD-Anlage mit oder ohne Ultraschall. In den zitierten Arbeiten scheint es außer Katheter-Dislokation (Makuuchi, 1984, S.622) keine signifikanten Komplikationen gegeben zu haben.

Nach einem Intervall von 3-4 Tagen kann mit der Dilatation fortgefahren werden; dabei wird konventionell so vorgegangen, daß über einen Lunderquist-Führungsdraht Bougies (z.B. Nimura-Typ, Pflugbeil, Ottobrunn, Deutschland) zunehmender Größe eingeführt werden, um den Trakt auf 16 Fr. zu erweitern. Dazu sind üblicherweise 1-3 Sitzungen, jeweils im Abstand von einigen Tagen, nötig (Akiyama, 1990, S.25). Zur extern-internen Dauerableitung der Galle wird als letzter Katheter eine weiche 14- oder 16 Fr. Yamakawa Drainage (Nippon-Zeon, Tokyo, Japan; in Deutschland vertrieben durch Pflugbeil, Ottobrunn) mit dem inneren Ende im Darm plaziert. Dabei wird ein Trakt geschaffen, der groß genug ist, um weitere Maßnahmen (Cholangioskopie) vorzunehmen, und weniger schnell verstopft, so daß eine effektive Dauerdrainage stattfinden kann.

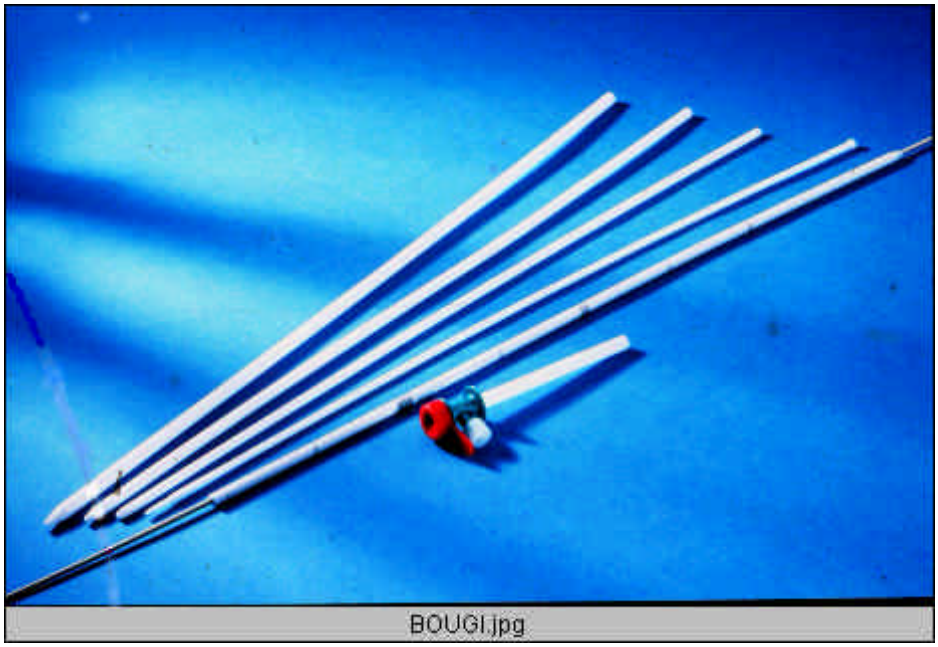

Abbildung 1 Auswahl an Bougies zunehmender Größe

Bei der neuen Methode, entwickelt durch E.Frimberger, bedient man sich zur Dilatation des Traktes eines versteifbaren Führungsdrahtes (Durchmesser 2.2 mm, 6.6 Fr., Braun Melsungen) mit einer äußeren Metallspirale und einem inneren Spanndraht; das externe Ende dieses Drahtes kann aufgewickelt werden, und bewirkt so die zunehmende Versteifung der Spirale. Außerdem werden speziell angefertigte Bougies (B. Braun, Melsungen, Deutschland) zunehmender Größe (3/4/5/6 mm) verwendet, deren Material (Lupulen) härter ist, als das üblicherweise verwendete. Auch hier ist das Ziel, neben der Schaffung eines ausreichend großen und stabilen Traktes zur Cholangioskopie, die Einlage einer Yamakawa Drainage.

Bei der Drainage vom Yamakawa-Typ handelt es sich um einen Tecothankatheter mit multiplen vorgestanzten Seitenlöchern. Am äußeren Ende der Drainage befindet sich eine ebene Plastikscheibe, die mit der Haut vernäht werden kann; eine daran befestigte Kappe sorgt für den Verschluß der Röhre nach außen hin. Die liegende Drainage sollte regelmäßig mit 20-40 ml Kochsalzlösung gespült werden.

2.5 Indikationen und Kontraindikationen

2.5.1 Indikationen

Generell muß bei invasiven Verfahren streng zwischen Wertigkeit und Risiko abgewogen werden; nichtinvasive Mehoden und Alternativen, wie in diesem Fall die ERCP, müssen primär in Betracht gezogen werden. Gründe für ein Scheitern der ERCP oder Nichtberücksichtigen des endoskopischen Zugangs sind Voroperationen wie z.B. B-II-Resektion, Y-Roux-Konstruktion und Hepatikojejunostomien oder Stenosen und anatomische Variationen von Duodenum und Papille.
Die häufigsten Indikationen zur PTCD sind Dekompression des gestauten biliären Systems durch Überbrückung oder Dilatation von biliären Strikturen, Entfernung von Gallengangssteinen und Schienung von Gallengangsdefekten, sowie Entlastung bei akuter Cholangitis (Burke, 1997, S.678). Eine grobe Unterteilung nach malignen und benignen biliären Erkrankungen macht klinisch Sinn, da sich Patientendemographie und Behandlungsziele in diesen Gruppen erheblich unterscheiden.

Maligne Erkrankungen als Ursache für behandlungsbedürftige Strikturen sind in erster Linie das Pankreas(kopf-)karzinom, das Cholangiokarzinom und metastatische Obstruktionen, oftmals ausgehend von einem Magen- oder Colonkarzinom. Allen diesen Prozessen ist gemeinsam, daß sie bei Diagnosestellung häufig nicht mehr operabel sind, und die Lebenserwartung der betreffenden Patienten stark reduziert ist (Alexander, 1984, S.503; Sarr, 1984, S.906). Hier bietet die PTCD eine wirksame Form der palliativen Dekompression, die selbst bei schwerkranken Patienten durchführbar ist und die negativen pathophysiologischen Konsequenzen der obstruktiven Cholestase verringert oder aufhebt. Sollte doch die mit einer gewissen Mortalität und Morbidität behaftete chirurgische Therapie angewandt werden (biliodigstive Anastomosen, Resektionen), so ist auch in diesen Fällen eine präoperative PTCD oftmals aus operationtechnischen Gründen sinnvoll (Yee, 1990, S.248).

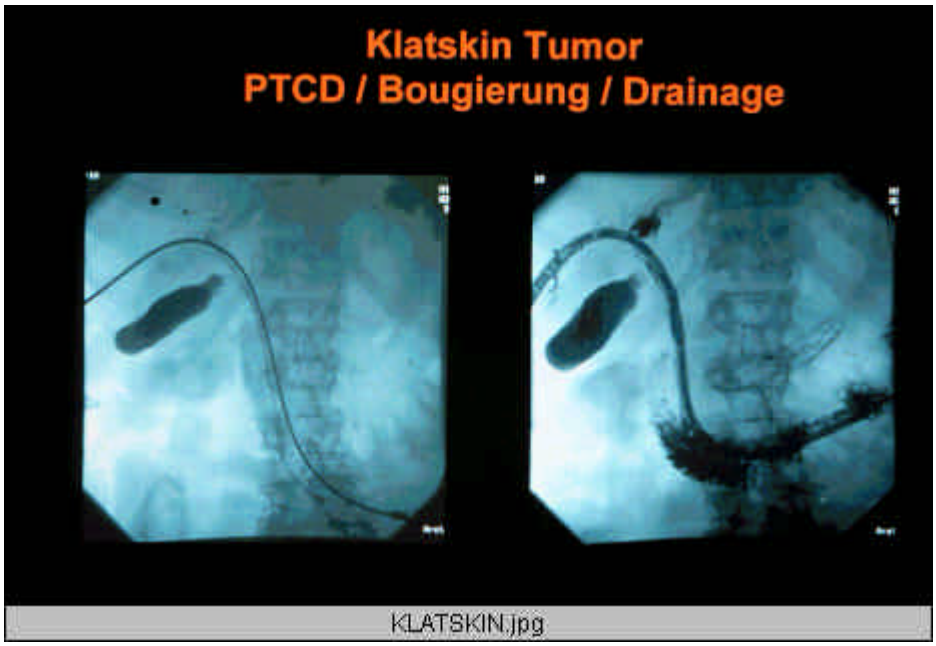

Abbildung 2 Anlage einer PTCD bis in den Darm bei maligner Stenose

Gutartige Gallengangserkrankungen decken ein breites Spektrum an Diagnosen ab, die mit verschiedenen therapeutischen Maßnahmen über den hergestellten biliären Trakt zu behandeln sind. Choledocholithiasis, benigne Strikturen, biliäre Fisteln, PSC, oder Caroli-Syndrom sind die wichtigsten benignen Erkrankungen, bei deren Therapie die PTCD eine wichtige Alternative zur Chirurgie geworden ist.

Eine Cholangitis kann alle oben genannten Erkrankungen begleiten, tritt aber generell häufiger bei gutartigen, und v.a. bei steinbedingten Obstruktionen auf. Das Risiko ist weiterhin bei vorangegangenen Manipulationen am biliären System erhöht. Um ein mögliches Fortschreiten hin zur Sepsis zu vermeiden, hat sich die PTCD als initiale Therapie gegenüber dem oft schwierigen chirurgischen Vorgehen unter Vollnarkose etabliert (Lois, 1987, S.367; Nunez, 1986, S.85).

2.5.2 Kontraindikationen

Wie aus den Indikationen bereits ersichtlich ist, kann die PTCD selbst bei schwerkranken Patienten durchgeführt werden; die Kontraindikationen sind dementsprechend wenige. So sollte die Behandlung nicht bei Patienten mit schweren Gerinnungsstörungen (Quick <50%, Thrombozyten <80.000/µl) (Hoffmann, 1993, S.361) durchgeführt werden; aber selbst dies ist nur eine relative Kontraindikation, da auch bei erfolgloser Verbesserung der Gerinnung die PTCD erfolgen kann, wenn es sich um die einzige oder erfolgsversprechenste Methode zur Diagnose oder Therapie handelt (Yee, 1990, S.249; Burke, 1997, S.678).
Bei bekannten multifokalen Segmentstenosen sollte ebenfalls die Indikation zur PTCD sehr kritisch gestellt werden, da selbst bei multiplen Kathetern oftmals keine ausreichende Drainage möglich ist, und undrainierte Segmente den Ausgangsort rezidivierender Cholangitiden darstellen (Audisio, 1988, S.507; Yee, 1990, S.249).
Schließlich gibt es mit dem Vorkommen von Aszites noch eine weitere relative Kontraindikation, bei der alternative Behandlungsmethoden, wie die ERCP in Betracht gezogen werden sollten, da es häufig nicht gelingt einen stabilen perkutanen Trakt zu erstellen, was die Gefahr einer Galleleckage in den Aszites mit nachfolgender Infektion in sich birgt.

2.6 Komplikationen

In zahlreichen Publikationen ist über Komplikationen der PTC/PTCD berichtet worden; dabei variieren die jeweiligen Techniken und das untersuchte Patientenkollektiv jedoch, so daß generelle Komplikationsraten schwer zu evaluieren sind. In einer Übersicht über veröffentlichte Studien von 1993 wurden zum Beispiel Morbiditätsraten zwischen 5 und 75%, und Mortalitätsraten zwischen 4 und 30% gefunden (Clements, 1993, S.837-42). 1997 wurden die Ergebnisse einer Konsensus-Konferenz der Society of Cardiovascular & Interventional Radiology veröffentlicht, die die folgenden möglichen Komplikationsraten als Qualitäts-Standard für die PTCD angeben: je 5% für Sepsis, Blutung oder lokalisierte Entzündung (Abszeß, Peritonitis, Cholecystitis); 2% für pleurale Komplikationen; 3% Mortalität (Burke, 1997, S.679). Vermutlich ist bei sorgfältiger und systematischer postinterventioneller bildgebender Diagnostik eine weitaus höhere Rate von in der Regel asymptomatischen Komplikationen (zum Beispiel Hämatome, Biliome) zu entdecken, was jedoch nur von begrenzter klinischer Relevanz ist (Demas, 1984, S. 219-22).

Zu den häufigeren schweren Komplikationen gehören vor allem Blutungen sowie Infektionen mit Sepsis bis hin zum septischen Schock. Blutungen stellen sich meist als leichte, vorübergehende Hämobilie dar, können aber zu schwerwiegenden, interventionsbedürftigen Komplikationen werden, wenn sie arterieller Genese, meist durch Verletzung intrahepatischer Gefäße, sind. Im obstruierten Gallengangssystem ist oftmals auch bei klinisch nicht manifester Cholangitis eine bakterielle Besiedlung vorhanden, so daß bei postinterventionellen Infektionen zwischen primär bestehender oder durch die PTCD aggravierter Cholangitis und sekundär durch die PTCD ausgelöster Infektion zu unterscheiden ist. Zu den seltener vorkommenden Komplikationen zählen Perforation des Darms durch Führungsdrähte und bei der Dilatation, in der Regel mild verlaufende Pankreatitiden, Kontrastmittelreaktionen bei Unverträglichkeit, sowie das Auftreten eines Pneumothorax. Auch Tumorzellabsiedlungen entlang des PTCD-Traktes konnten in seltenen Fällen beobachtet werden (Loew, 1997, S.259).

2.7 Therapieptionen

In den letzten zwei Jahrzehnten ist der historische Standard des operativen Vorgehens bei biliären Obstruktionen durch minimal-invasive und nicht-operative Optionen ergänzt und zum Teil verdrängt worden

Eine Choledocholithiasis wird heutzutage zum Beispiel nur noch selten operiert. Methode der Wahl ist dagegen die ERCP mit endoskopischer Papillotomie (EPT) und Steinextraktion. Mit Hilfe eines Schneidedrahtes am Papillotom wird die Vater´sche Papille erweitert und die Konkremente können spontan in den Darm übergehen oder mit einem Dormia-Körbchen oder durch Ballondurchzug hervorgezogen werden. Durch verschiedene Lithotripsieverfahren können große Steine zu extrahierbaren Fragmenten zertrümmert werden: Dies kann mechanisch geschehen (verstärktes Dormiakörbchen), und unter Verwendung der direkten Gallengangs-Endoskopie mit der sogenannten Mother-Baby –Technik, entweder elektrohydraulisch, oder per Laserlithotripsie mit einem gepulsten Neodym-YAG-Laser. Ebenfalls bewährt hat sich die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL), bei der die erzeugten Energiewellen durch Reflektoren gebündelt auf die Steine fokussiert werden, und dort Druck- und Zugkräfte entstehen lassen, die die Steine zerspringen lassen. Über 90% der Gallengangskonkremente können mittlerweile endoskopisch entfernt werden, so daß die operative Therapie heutzutage in den Hintergrund gedrängt worden ist (Rothschild, 1989, S.558). Vor allem bei jüngeren, gesünderen Patienten, bei denen ein Wiederauftreten der biliären Symptome wahrscheinlich ist, wird anschließend die Gallenblase chirurgisch saniert. Als Reserveverfahren für den Gallengang stehen die einfache Choledochusrevision oder die Choledochoduodeno- bzw. Choledochojejunostomie zur Verfügung. Rezidivierende Cholangitiden, Pankreatitiden und bakterielle Fehlbesiedlung des Darms sind wichtige Komplikationen der chirurgischen Methoden. Die Ergebnisse sind stark von Risikofaktoren und Alter der Patienten abängig bei Erfolgsraten um die 90%.

Für die Behandlung von malignen Stenosen (Cholangiokarcinom, Papillenkarcinom, Metastasen) der Gallenwege gilt, daß das operative Vorgehen (z.B. Whipple-OP bei Papillen-Ca) gefordert ist, solange in kurativer Absicht behandelt werden kann, oder die Dignität anders nicht abklärbar ist.
An palliativen Maßnahmen stehen verschiedene Alternativen zur Verfügung: Endoskopisch bzw. perkutan-transhepatisch können interne und externe Drainagen und Stents plaziert werden. Für beide Methoden stehen Kunststoffstents und -Drainagen (Teflon, Polyethylen), sowie selbstexpandierende Metallstents (Maschendrahtstents) und neuerdings auch ummantelte Stents zur Verfügung. Auch kann kombiniert endoskopisch und perkutan vorgegangen werden (Rendezvous-Technik), um eine ausreichende Drainage zu erreichen.
Mit dem Maschendrahtstent erreicht man großes Lumen (8-10 mm), welches bei geringer Stentoberfläche verzögert okkludiert, wobei Tumorgewebe durch die Maschen eindringen und das Lumen so einengen kann. Diese Metallstents sind vergleichsweise teuer, und können, wenn sie einmal positioniert sind, nicht mehr extrahiert werden. Ein perkutan-transhepatisches Vorgehen wird meist erst nach erfolglosem endoskopischen Drainageversuch gewählt, da bei zufriedenstellender Palliation vergleichsweise hohe Morbiditäts- und Mortalitätsraten und häufigere Re-Interventionen (Ferruci, 1980, S.12-13) beobachtet wurden. Ein randomisierter Vergleich von endoskopischer und perkutaner Stenteinlage bei malignem obstruktiven Ikterus (Speer, 1987, S.57) zeigte entscheidend bessere Erfolgsraten für das endoskopische Vorgehen (81% versus 61%) bei niedrigerer 30-Tage-Mortalität (15% versus 33%).
Palliative chirurgische Maßnahmen bestehen aus nicht vollständiger Tumorresektion, oder aus den Tumor umgehenden Operationen, um die Passage wiederherzustellen bzw. den Abfluß zu gewährleisten.
Bei Patienten mit symptomatischen, kurativ nicht-operablen malignen Obstruktionen ist nicht eindeutig geklärt, welche die optimale Form der palliativen Therapie darstellt. Ob nun chirurgisch oder nicht-chirurgisch vorgegangen werden sollte, muß individuell entschieden werden.

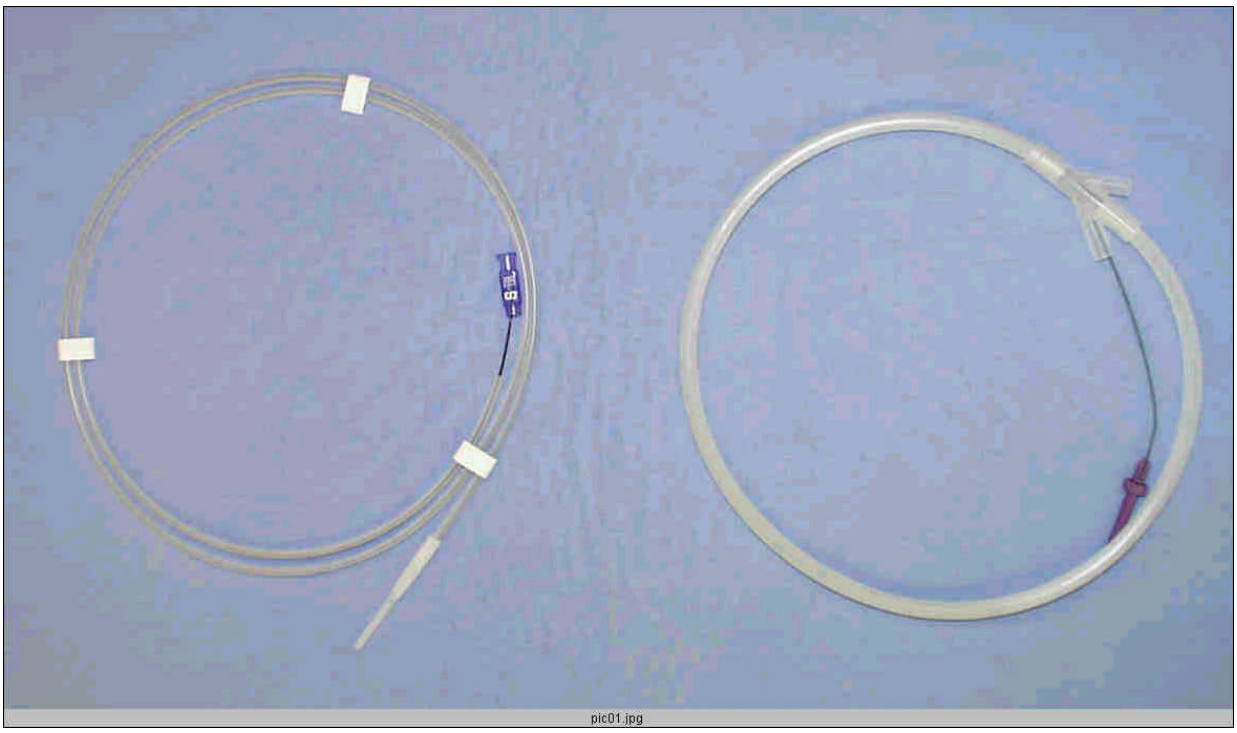

Abbildung 3 Konventionelle Führungsdrähte [Terumo(links)-Teflon (rechts)]

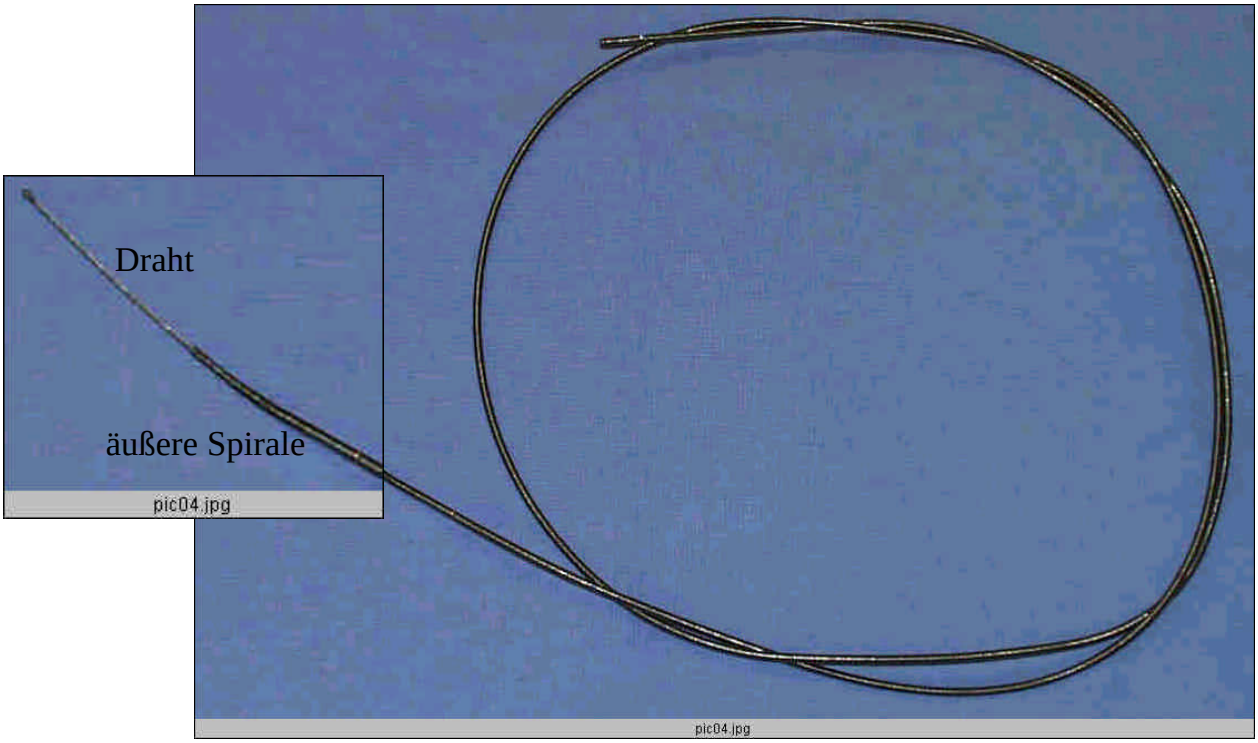

Abbildung 4 Spannguide (mit versteifbarer Metallspirale)

3 Zielsetzung der Studie

Erkrankungen der Gallenwege (Stenosen, Steine) werden primär auf endoskopischem Weg mittels ERCP diagnostiziert und therapiert. Wenn der endoskopische Zugang nicht möglich ist, z.B. nach Voroperationen wie der B-II-Resektion, bietet sich der perkutane Weg durch die Leber in die Gallenwege als minimal invasive Alternative an (PTCD). Um einen ausreichend weiten Kanal für weitere Maßnahmen wie z.B. Biopsie oder Steintherapie zu erhalten, werden hierfür 1-3 Sitzungen im Abstand von jeweils einigen Tagen benötigt. Abschließend wird eine genügend starke Drainage (14- oder 16 Fr.Yamakawa) zur Dauerableitung der Galle eingelegt.

Um diesen Prozeß der Dilatation des PTCD-Trakts zu beschleunigen, wurde ein neues System entwickelt; dieses System besteht aus einem speziell hergestellten versteifbaren metallischen Führungsdraht sowie Plastik-Bougies aus einem Material, welches härter ist als das üblicherweise verwendete. Die zu testende Hypothese war, die Anzahl der benötigten Sitzungen reduzieren zu können, und die damit einhergehenden Aspekte, wie zum Beispiel die Kosten oder die Morbidität, positiv zu beeinflussen.

Dieses System wurde in der vorliegenden Studie mit der konventionellen Methode verglichen, wobei neben der Dauer auch die Komplikationsraten und die Einschätzung von Patient und behandelndem Arzt evaluiert wurden.

4 Methodik und Material

4.1 Patienten / Untersuchungskollektiv

Insgesamt 60 Patienten, welche aus verschiedenartigsten Gründen eine perkutane transhepatische biliäre Drainage gelegt bekommen sollten, wurden in diese prospektive Studie aufgenommen. Dabei wurden in einem Zeitraum von 19 Monaten fortlaufend alle Patienten zugelassen, bei denen bereits erfolgreich ein 10 Fr. Pigtail-Katheter in das rechte oder linke hepatische System gelegt wurde, der zudem transpapillär in den Dünndarm reichte. Weitere Voraussetzungen waren die Notwendigkeit einer Traktdilatation auf großlumige Gallengangsdrainagen, um entweder einen ausreichenden Abfluß zu gewährleisten (16- oder 14-Fr.), oder um den Zugang mit einem Cholangioskop zu weiteren diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen zu ermöglichen (in der Regel 16-Fr.), sowie natürlich die Zustimmung des Patienten über die Teilnahme an dieser Studie.

Patienten, bei denen die Dilatation nicht über die 10 Fr.-Einlage hinaus fortgeführt wurde, oder die Striktur bei der Neuanlage nicht passiert werden konnte, wurden nicht in die Studie aufgenommen.

Untersuchungen ,welche der PTCD vorausgingen, beinhalteten klinische Untersuchung, Laborparameter (inclusive Gerinnung), Sonographie sowie in speziellen Fällen ERCP oder CT.

Das Vorgehen bei der Neuanlage des initialen perkutanen Traktes ist in Kapitel 2.5 bereits ausführlich erläutert worden, weshalb hier jetzt nicht weiter drauf eingegangen werden soll; letztendlich wird ein 10 Fr. Pigtail Katheter mit 16 oder 32 Seitenlöchern über die Stenose hinweg eingeführt.

4.2 Randomisierung

Für die der 10-Fr.Pigtail-Anlage folgende Dilatation wurden die Patienten in zwei Gruppen randomisiert, entsprechend der Methoden, die zum Erreichen der 14 -oder 16-Fr. Yamakawa-Einlage angewendet wurden:

Bei den Patienten der **Gruppe 1** kam ein speziell ummantelter Führungsdraht, der durch Anspannen versteift werden kann, sowie spezielle, aus Lupulen (B. Braun Melsungen) bestehende Bougies zunehmender Größe (3/4/5/6 mm) zum Einsatz. Der bei dieser neuen Methode eingesetzte Draht (Durchmesser 2,2 mm, 6,6 Fr.; B.Braun Melsungen) setzt sich zusammen aus einer äußeren Metallspirale und einem inneren Drahtzug. Indem man das herausstehende Ende um den Finger des Untersuchers herum wickelt, kann mit jeder Umdrehung eine zunehmende Versteifung des Führungsdrahtes erreicht werden.

Hierbei ist darauf zu achten, daß das intestinale Ende des Drahtes mit seinem flexiblen (nicht versteifbaren) distalen Anteil eine relativ gerade Position im Duodenum transversum bzw. der efferenten Schleife (bei biliodigestiver Anastomose) einnimmt, da der Versteifungsmechanismus bei gebogenem distalem Draht zu einem unerwünschtem Begradigen des inneren Endes führt, was Verletzungen der intestinalen Wand zur Folge haben kann (siehe **Abb.5**).

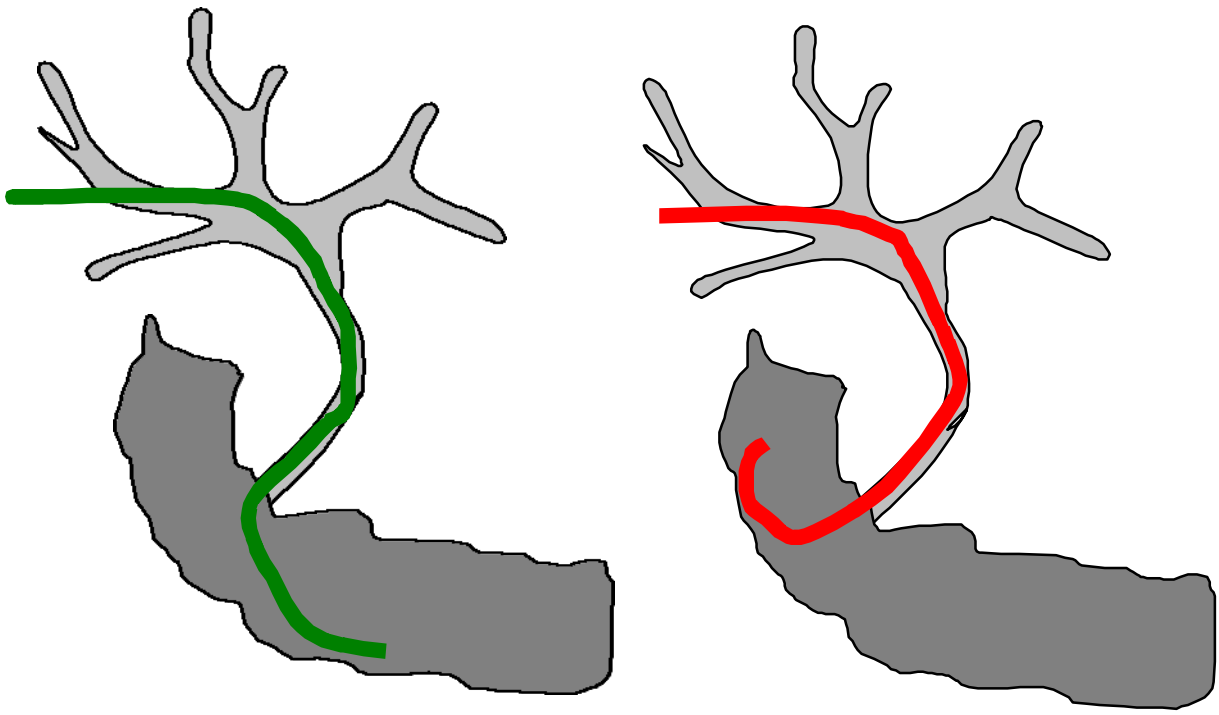

Abbildung 5 Darstellung einer korrekten (links) und falschen (rechts) Position des Spannguides im Duodenum.

Patienten der **Gruppe 2** wurden auf konventionelle Weise dilatiert. Hierbei fanden steife Führungsdrähte (Lunderquist; Wilson Cook) und Polyvinylchlorid-bougies vom Nimura-Typ (Pflugbeil, Ottobrunn/Germany) zunehmender Größe (12- bis üblicherweise 16-Fr.) Verwendung.

In dem speziellen Fall, daß in der konventionellen Gruppe mit den zur Verfügung stehenden Materialien in einer Sitzung keine Dilatation um 2 Fr. (d.h. ein Schritt) möglich war, sollte der Untersucher mit der neuen Methode fortfahren (Cross-over).

4.3 Studiendesign / Vorgehen

Im Zentrum der Untersuchung stand die Dilatation selbst sowie deren unmittelbare Folgen, so daß ein relativ kurzer Nachbeobachtungszeitraum von 30 Tagen gewählt wurde.

Bei jeder Dilatation wurden (Prä-)medikation, Untersuchungs- und Durchleuchtungszeit, sowie Art und Anzahl der verwendeten Materialien festgehalten. Des weiteren wurden die untersuchenden Ärzte aufgefordert, den Schwierigkeitsgrad des Vorganges in drei Abstufungen (leicht-mittel-schwer), sowie ihren Gesamteindruck auf einer visuellen Analogskala abzuschätzen. Während der Prozedur auftretende Komplikationen wurden ebenfalls notiert. Die Dokumentation erfolgte entweder durch den Autor oder durch die jeweils untersuchenden Ärzte der endoskopischen Abteilung (II.Med.Klinik; Rechts der Isar). Waren mehrere Sitzungen nötig, so wurden alle diese in die Bewertung mit einbezogen.

Am Tag nach der Dilatation wurden die Patienten über Ihr Befinden während und nach der Untersuchung befragt. Schmerzen beim und nach dem Eingriff sollten angegeben und das Ausmaß dieser Schmerzen auf einer visuellen Analogskala quantifiziert werden. Der Gesamteindruck des Eingriffs konnte vom Patienten nach den vier Vorgaben gut – erträglich – schwer erträglich – unerträglich angegeben

werden. Zuletzt wurde noch gefragt, ob die gegebenenfalls erhaltenen Schmerzmittel ausreichend waren.

Verschiedene Labor (Cholestase, Blutbild)- und klinische Parameter sowie Schmerzmittel- und Antibiotikagaben wurden in die Nachbeobachtung mit einbezogen, um die Entwicklung von Komplikationen bzw. den Rückgang der Cholestase zu dokumentieren. Blutbild und Leberwerte vor und nach der Dilatation wurden verglichen, der Temperaturverlauf und die Veränderungen der Cholestase-anzeigenden klinischen Parameter (Skleren-, ikterus, Stuhl- und Urinverfärbungen, Juckreiz) festgehalten.

Anhand einer Kostenanalyse sollte ein Vergleich der beiden Gruppen aus der Sicht des Kostenträgers vorgenommen werden. Dabei wurden die Kosten der PTCD-Sitzungen, der Krankenhaustage, der Prä- und Schmerzmedikation, der Antibiotika, und der zur Dilatation verwendeten Materialien (Führungsdrähte, Bougies, Katheter) in die Berechnungen mit einbezogen. Die Kosten für eine Sitzung wurden mit der Finanzverwaltung erarbeitet (263,25 DM ohne Material), Krankenhaustage nach Basis- und Abteilungspflegesatz der II. Medizinischen Abteilung des Klinikums Rechts der Isar (695,- DM) berechnet. Beide Methoden wurden dabei aufgrund der Erfolgsraten von größer oder gleich 90% als effektiv angesehen.

4.4 Statistische Auswertung und Kostenanalyse

Zur statistischen Analyse wurden der Chiquadrat-Test zum Vergleich relativer Häufigkeiten qualitativer Parameter, und der Mann-Whitney-Test für die Auswertung der quantitativen Daten verwendet. Als signifikant wurden Werte von $p<0.05$ angesehen.
Zur Kalkulation der Werte bediente man sich dem Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Programm, Version 8.0.

Ein statistischer Vergleich der Kosten der beiden unterschiedlichen Methoden wurde ebenfalls durchgeführt. In diese Analyse eingeschlossen wurden die Kosten

für die PTCD-Sitzungen plus der verwendeten Materialien, die Krankenhaustage, die Schmerzmedikation und Antibiotikagabe post PTCD, sowie die Prämedikation. Beide Vorgehensweisen wurden aufgrund der Erfolgsraten von größer oder gleich 90% als effektiv betrachtet. Beim statistischen Kostenvergleich wurde die Nullhypothese (= kein Unterschied zwischen den Mittelwerten der Gruppen) gegen die Alternative eines signifikanten Unterschiedes zwischen den Mittelwerten getestet. Die zweiseitigen p-Werte wurden anhand des Mann-Whitney U-Tests berechnet, und waren einem Signifikanzniveau von 5% unterworfen.

Da drei Patienten zunächst der Gruppe II zugewiesen wurden, dann aber nach der Methode der Gruppe I behandelt wurden (Cross-over, s.4.2), wurde die Kostenanalyse nach drei verschiedenen Strategien durchgeführt:

* Auslassen der drei Cross-over-Patienten; p-Wert benannt als Pa.
* Nach Protokoll, d.h. Cross-overs wie behahdelt; p-Wert = Pb
* Nach Behandlungsabsicht; p-Wert = Pc

5 Ergebnisse

5.1 Basisdaten

Die Studie umfaßte insgesamt 60 Patienten (40 Männer, 20 Frauen, mittleres Alter 67 Jahre, im Bereich von 31- 91 Jahren), deren Diagnosen in **Tabelle 1 / Abb. 6** aufgelistet sind. Der perkutane Zugang wurde gewählt aufgrund von anatomischen Begebenheiten (n=34), oder bei endoskopisch nicht zu überwindenden Stenosen bzw. insuffizienten Möglichkeiten Strikturen und/oder Steine endoskopisch zu therapieren (n=26). Bei 11 der 60 Patienten lag eine biliodigestive Anastomose vor. Eine deutliche Erweiterung des extrahepatischen Systems (Ductus choledochus-Durchmesser > 10 mm) konnte sonographisch in 75 % bei beiden Gruppen nachgewiesen werden. Die Verteilung der Diagnosen war in beiden Gruppen nicht signifikant verschieden (**Abb.6**).

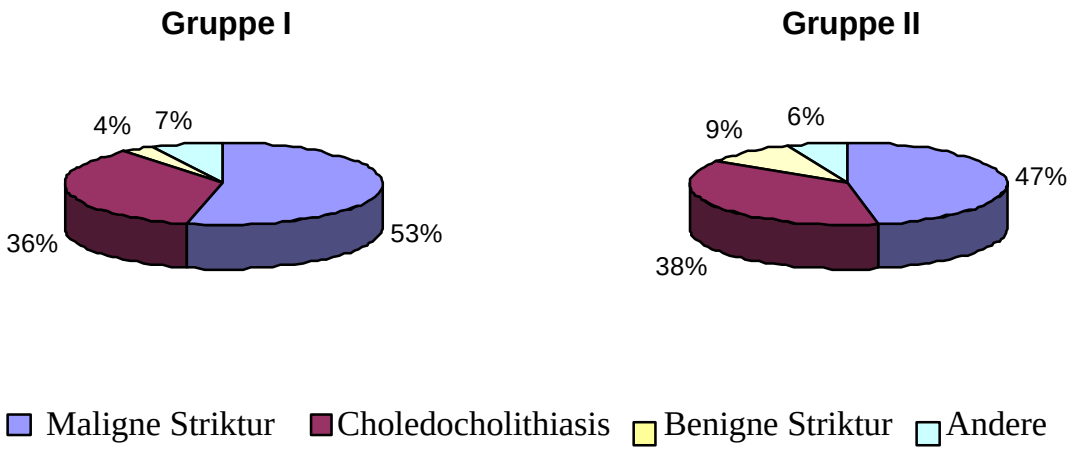

Abbildung 6 Verteilung der endgültigen Diagnosen

18 Patienten, bei denen eine neue PTCD im Studienzeitraum eingelegt wurde, wurden nicht in die Studie mit einbezogen. Bei diesen Patienten wurde entweder lediglich eine präoperative 10 Fr. Drainage angelegt (n=4), erlaubte ihr Allgemeinzustand keine weitere Intervention (n=4), oder wurde die Teilnahme and der Studie abgelehnt (n=10).

	Gesamt n=60	*Gruppe I n=29*	*Gruppe II n=31*
Männer/Frauen	40/20	21/8	19/12
Alter ∅ / (Spanne)	67 / (31-91) Jahre	65 / (31-82) Jahre	68,5 / (43-91) Jahre
Diagnosen (n=)			
Choledocholithiasis	22	10	12
Benigne Strikturen	4	1	3
Maligne TU *	30	15	15
Andere	4	2	2
Striktur-lokalisation			
Hilum/prox.D.chol.	15	8	7
mittl./distaler D.chol.	21	10	11
Keine Striktur **	24	11	13

Tabelle 1 Basisdaten der eingeschlossenen Patienten

* einschließlich metastatischer Obstruktionen

** beinhaltet 21 Patienten mit GG-Steine, 2 Patienten mit Caroli Syndrom, und 1 Patient mit biliärer Fistel

Zum Erreichen der transpapillär liegenden 10 Fr.-Drainage vor der Randomisierung benötigten 54 Patienten nur eine initiale Sitzung, bei 6 Patienten (jeweils 3 pro Gruppe) gelang die Passage in das Duodenum (bei überwiegend schwierigen Strikturen) lediglich nach zwei (n=5) oder drei (n=1) Sitzungen. Die mittlere Zeit zwischen initialer PTCD und nachfolgender erster Dilatation betrug 13,3 Tage

(1-196 Tage) und war nicht signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen, wenn man einen Patient der Gruppe I, dessen Drainagen (10 Fr. beidseits) wegen initialer Weigerung, weitere Aufdehnungen vornehmen zu lassen, bereits 155 bzw. 196 Tage vor der folgenden Dilatation gelegt wurden, nicht mit einbezieht. Ohne diesen Patienten betrugen die Mittelwerte 7,9 Tage für Gruppe I (2-22 Tage) und 7,5 Tage für Gruppe II (1-29).

56 Patienten hatten eine einseitige PTCD (rechts n=53, links n=3), bei 2 Patienten wurde beidseitig eine Drainage eingeführt, wobei in diesen Fällen beide Dilatationen separat randomisiert wurden.

5.2 Dauer

Die Dauer beider Prozeduren von der Randomisierung bis zum Erreichen des Ziels, d.h. der Einlage einer 14-oder 16-Fr. Yamakawa Drainage, wurde anhand verschiedener Parameter verglichen. (**Tab.2, Abb.7/8**)

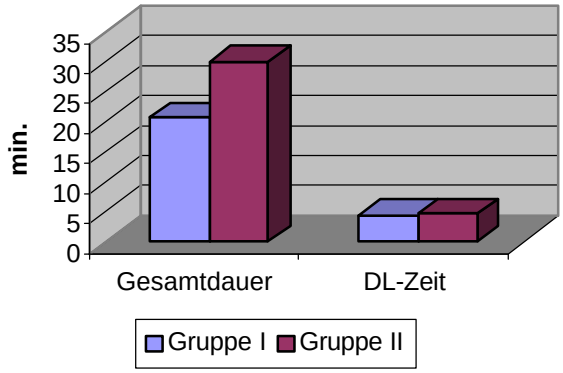

Abb. 7

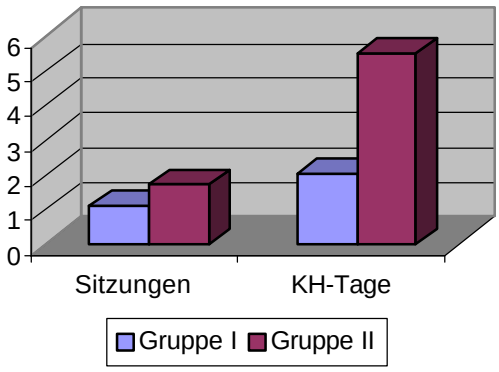

Abb. 8

Abbildung 7 Dauer der Prozeduren und Durchleuchtungszeit in beiden Gruppen

Abbildung 8 Zahl der Sitzungen und Krankenhaustage in beiden Gruppen

	Gruppe I n=29	*Gruppe II n=28**	*Signifikanz*
Gesamtdauer (mittel)	20,7 min.	30,1 min.	p=0,007
Spanne	8 - 55	8 - 65	
Durchleuchtung (mittel)	4,4	4,6	n.s.(p=0,5)
Spanne	1,2 – 15,2	0,5 – 10,9	
Sitzungen (mittel)	1,1	1,7	p=0,025
Spanne	1 - 2	1 - 4	
Krankenhaustage	2,0	5,5	p=0,006
Spanne	1 - 15	1 – 36	

Tabelle 2 Verschiedene zeitliche Parameter im Vergleich zwischen beiden Gruppen

***** Die drei cross-over Patienten (s.4.3.) sind nicht in Gruppe II enthalten.

5.3 Komplikationen

Sowohl bei den schwerwiegenden, als auch bei den geringfügigeren Komplikationen traten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf; einen Überblick über die Verteilung in den Gruppen gibt **Tabelle 3**.

Die 30-Tage (Gesamt-)Mortalität betrug 5 (Gruppe I) bzw. 4 (Gruppe II) Patienten, und demnach 15 % im gesamten Patientenkollektiv. 5 dieser 9 Patienten starben im Rahmen einer Cholangiosepsis (2 in Gruppe I und 3 in Gruppe II), die bei zwei von diesen Patienten bereits vor der PTCD nachgewiesen wurde und nicht erfolgreich behandelt werden konnte; die verbliebenen 3 Patienten entwickelten eine konservativ nicht zu beherrschende Cholangiosepsis nach der Dilatation. Von

diesen 5 genannten Patienten litten 4 unter einem (weit) fortgeschrittenem Tumor und einer (eine 91-jährige Frau) wurde wegen Choledocholithiasis behandelt. Bei den 4 restlichen Patienten, die ebenfalls in diesem Zeitraum verstorben sind, lag die Ursache in der progressiven malignen Grunderkrankung.

	Gruppe I n=29	*Gruppe II n=31*
Schwerwiegende Komplikationen		
Transfusionspflichtige Blutung	2	3
De-novo-Cholangiosepsis	1	2
Duodenumperforation *	1	0
30-Tage Mortalität **	5	4
Geringfügige Komplikationen		
Geringe Blutung	2	5
konservativ behandelbare Cholangitis	2	3
klinisch inapparentes Kontrastmittelextravasat	3	0

Tabelle 3 Komplikationen in beidn Gruppen

* klinisch symptomlos unter konservativer Therapie ausgeheilt (s.Text)

** Gesamt-Mortalität, nicht nur Verfahrens bezogen (s.Text)

Die in **Tab.3** aufgelistete Duodenumperforation trat in der initialen Phase der Studie bei einer 82-jährigen Frau mit B-II-Resektion und einer postpapillären Tumorokklusion der zuführenden Schlinge auf. Da zunächst keiner der Führungsdrähte das obstruierte subpapilläre Duodenum passieren konnte (was

später unter direkter cholangioskopischer Kontrolle möglich war), gelangte nur ein kurzer Teil des Drahtes in das Duodenum. Die Position des Spannguides, die zur Perforation führte, ähnelte der in der **Abbildung 5** (S.19) rechts gezeigten. Die Patientin entwickelte keine Symptome und die Perforation verheilte folgenlos unter konservativer Therapie mit Antibiotikagabe und externer Drainage der Galle. Als Konsequenz aus diesem Vorfall wurde der Spannguide seit dem nur noch eingesetzt, wenn der distale Teil im Duodenum einen geraden Verlauf nahm, wie in **Abbildung 5** (S.19) auf der linken Seite dargestellt.

Das Auftreten von Kontrastmittelextravasaten aus dem PTCD-Trakt in der neuen Gruppe war klinisch nicht signifikant, und ist wohl Folge der energischen `one-step´-Dilatation in diesen Fällen.

3 Patienten in Gruppe II erfüllten die Kriterien für einen Wechsel (cross-over) zur Gruppe I und müssen als Versager des konventionellen Vorgehens angesehen werden. In 2 von diesen Fällen war eine Dilatation von 10 auf 12 Fr. in der ersten Sitzung nicht möglich, wohingegen nach dem Wechsel auf den Spannguide eine sofortige ausreichende Dilatation für die Einlage je einer 14 und 16 Fr. Yamakawa Drainage erreicht wurde, was jeweils die endgültige Versorgung darstellte. Im dritten Fall scheiterte der Wechsel einer von rechts nach links plazierten 12 Fr. Prothese zum nächst größeren Katheter; hier konnte zwar der Spannguide transpapillär eingesetzt werden, aber der entsprechende Katheter ließ sich erst in einer weiteren Sitzung darüber hinweg plazieren.

Bei einem Patienten der Gruppe I konnte auf Grund eines instabilen Traktes nicht über 10 Fr. hinaus dilatiert werden. In diesem Fall konnte der Spannguide nicht angewendet werden, da der vorbereitende 10 Fr. Dilatator nicht eigeführt werden konnte. Trotzdem wurde der Patient in der Studie belassen, um die `intention-to-treat´ Vorgabe aufrecht zu erhalten. Es konnte nur noch eine weitere Sitzung durchgeführt werden, bevor der Patient wegen fulminanter Cholangiosepsis bei fortgeschrittenem Magen-Karzinom mit Gallengangsmetastasen verstarb.

Die Erfolgsraten der beiden Gruppen lagen damit bei 97 % in Gruppe I, und 90 % in Gruppe II, womit beide Methoden als effektiv betrachtet werden können.

5.4 Einschätzung des Schwierigkeitsgrades und Materialverbrauch der PTCD

Die Beurteilung des Schwierigkeitsgrades durch die die Dilatation durchführenden Ärzte, sowie die Auflistung der wichtigsten verwendeten Materialien können der **Tabelle 4** entnommen werden. Hierbei zeigt sich, daß der Schwierigkeitsgrad der Aufdehnung mit Hilfe des Spannguides von den jeweiligen Untersuchern häufiger (79% vs. 39%) mit leicht, und insgesamt besser als konventionell bewertet wurde.

	Gruppe I n=29	*Gruppe II n=31*	*Signifikanz*
Schwierigkeitsgrad			
leicht	23	12	-
mittel	5	17	-
schwer	1	2	-
Mittelwert (bei 10cm-Skala)	2,2	3,5	p=0,006
Gesamtmenge an Material			
Führungsdräte *	63	77	p=0,016
Bougies *	103	114	p=0,01
Andere Katheter **	29	39	n.s. (p=0,078)

Tabelle 4 Einschätzung der Untersucher und Materialverbrauch

* alle Führungsdrähte (Terumo, Teflon, steife und versteifbare Führungsdrähte) sowie alle Bougies (Nimura) zusammengerechnet.

** einschließlich Pigtail und Yamakawa Katheter.

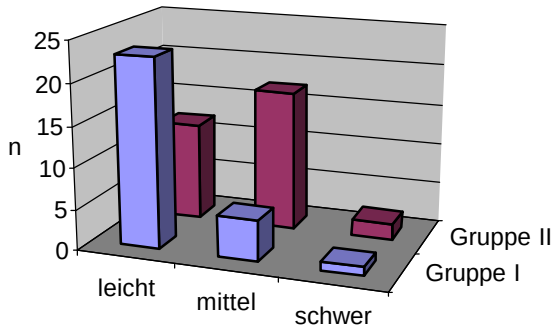

Abbildung 9 Schwierigkeitsgrad der beiden Verfahren in der Einschätzung durch die Untersucher

5.5 Patiententoleranz

	GRUPPE I N=29	*GRUPPE II N=31*
(Prä-)medikation *		
Midazolam	1,6 mg	1,7 mg
Propofol	223 mg	153 mg
Pethidin	30 mg	25 mg
Schmerzmedikation **		
NSAR	15	15
Opioide	12	19
Sedativa	3	1
Keine Medikation	9	7

Tabelle 5 Prämedikation und Schmerzmedikation in beiden Gruppen

* Mittelwerte berechnet pro Patient und Sitzung

** Anzahl Patienten (Mehrfachnennung möglich)

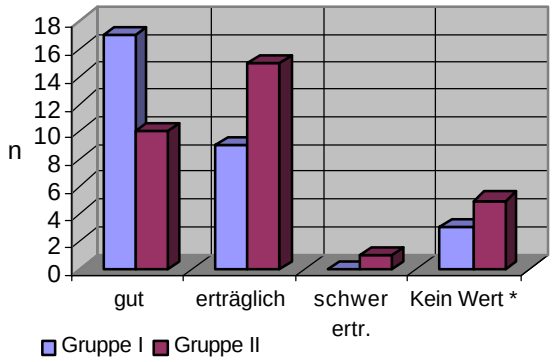

Abbildung 10 Patienteneinschätzung beider Gruppen im Vergleich

	*Gruppe I n=26 **	*Gruppe II n=26**
Patiententoleranz		
gut	17	10
erträglich	9	15
schwer erträglich	0	1
Keine Werte *	3	5
Schmerzen (auf 10cm-Skala)		
Mittelwerte	3,2	3,5
Spanne	0-9,5	0,5-9

Tabelle 6 Patienteneinschätzung der Dilatation in beiden Gruppen

* 8 Patienten wollten oder konnten (aufgrund ihrer körperlichen Verfassung) sich nicht festlegen; daher beziehen sich die Parameter dieser Tabelle nur auf 52 Patienten.

Die Einschätzung der Patiententoleranz wird widergespiegelt durch die (Prä-) medikation während der Untersuchung, die Schmerzmedikation in den 2 Tagen nach der Dilatation (**Tab. 5**), und anhand der Bewertung durch die Patienten selber am Tag nach der Untersuchung (**Tab. 6**).
Signifikante Unterschiede konnten in keinem der aufgeführten Parameter festgestellt werden, wobei die Patienten selbst auf Befragung tendentiell die neue Methode besser tolerierten.

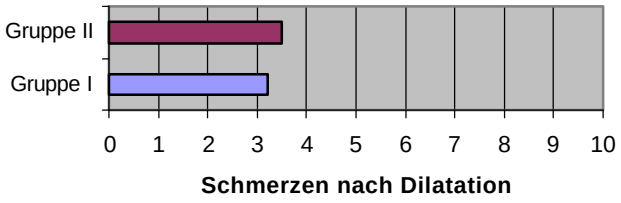

Abbildung 11 VA-Skala zur Schmerzeinschätzung durch die Patienten

5.6 Klinik im Zeitverlauf

Nach Ablauf von 30 Tagen wurden die Patienten noch einmal nach dem Verlauf Ihrer Erkrankung, speziell im Hinblick auf die Drainagefunktion, befragt. Die Ergebnisse sind aus den folgenden **Abb.12** und **Tab.7** ersichtlich. Berücksichtigt wurden nur die Patienten, welche nach 30 Tagen noch lebten; die Symptome und deren Besserung waren nicht wesentlich unterschiedlich verteilt, die klinische Effizienz ähnelte sich.

	Gruppe I n=24 (s.Text)		*Gruppe II n=27 (s.Text)*	
	prä-PTCD	nach 30 d	prä-PTCD	nach 30 d
Sklerenikterus	13	3	17	6
Hautikterus	15	3	16	5
Stuhl hell	12	1	12	2
Urin dunkel	11	1	15	2
Juckreiz	2	0	11	1

Tabelle 7 Klinische Cholestase-Parameter im Verlauf in beiden Gruppen

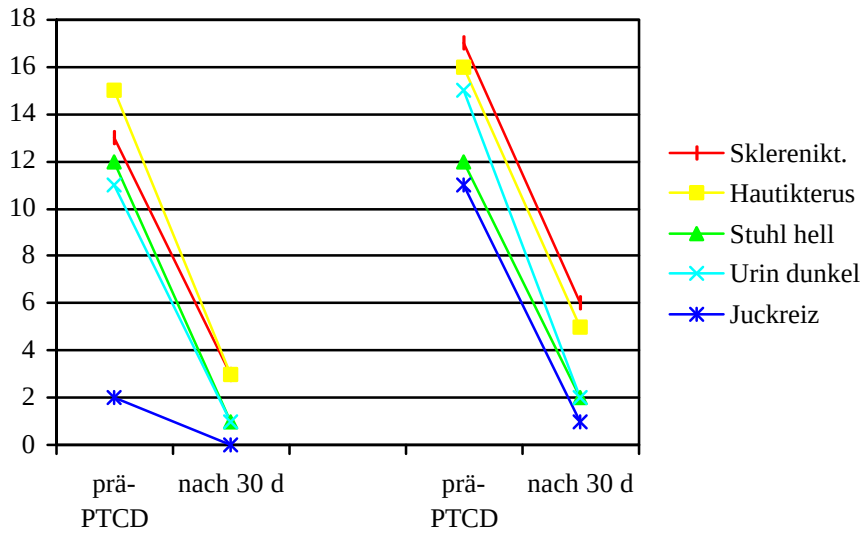

Abbildung 12 Darstellung der klinischen Parameter im zeitlichen Verlauf

5.7 Laborwerte im Zeitverlauf

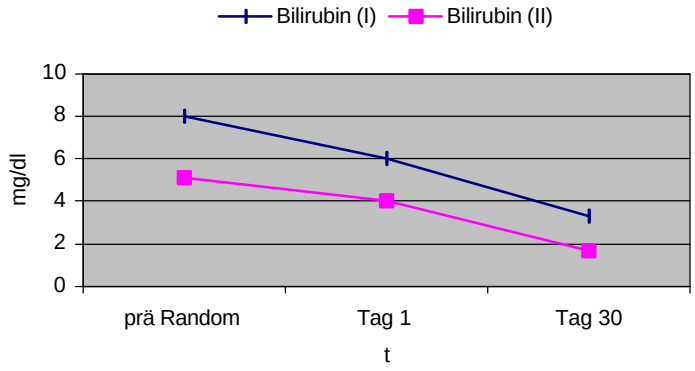

Abbildung 13 Bilirubinwerte im Verlauf

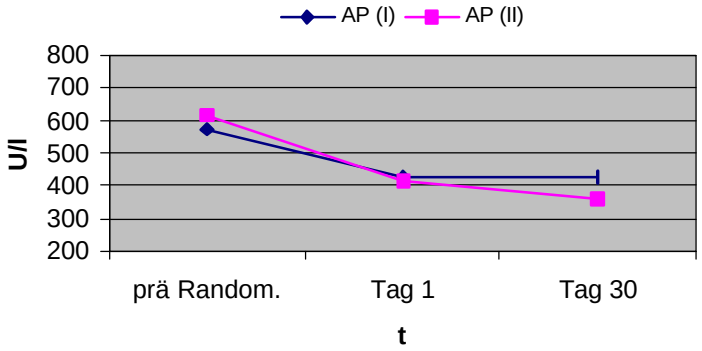

Abbildung 14 Abfall der Alkalischen Phosphatase im Verlauf

Die Cholestaseparameter sowie die Leukozytenzahlen verliefen annähernd parallel in beiden Gruppen, wobei das Ansteigen des Leukozytenwertes der Gruppe II am Tag 1 nach der Randomisierung zu einem großen Teil bedingt ist durch das Vorliegen von Werten um die 40 G/l bei zwei Patienten dieser Gruppe.

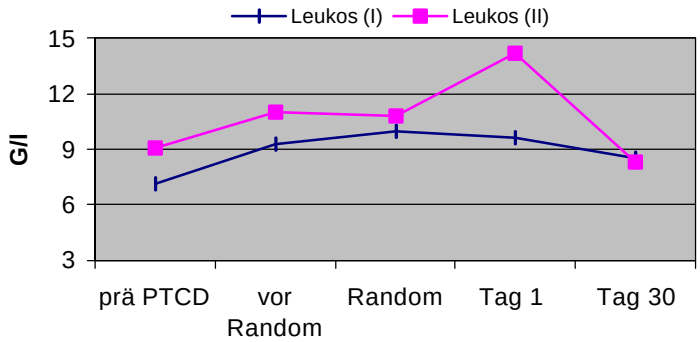

Abbildung 15 Leukozytenwerte im Verlauf in beiden Gruppen

Generell muß man erwähnen, daß insbesondere bei den 30-Tage Werten nicht auf das vollständige Patientenkollektiv zurückgegriffen werden konnte, zum einen wegen der bereits erwähnten Mortalität, und da nicht bei allen restlichen Patienten Blutwerte vorlagen, da sie meist nach 30 Tagen meist bereits aus der Klinik entlassen waren. Daher mußte teilweise auf Laborwerte zurückgegriffen werden, die nicht genau nach Ablauf eines Monats bestimmt wurden.

5.8 Kostenanalyse

Die Kostenanalyse zeigte einen signifikanten Unterschied in den gemittelten Kosten zwischen den beiden Gruppen, unabhängig von der Evaluationsstrategie: Pa = 0.012 (ohne cross-over Patienten), Pb = 0,016 (nach Protokoll;s.4.4), Pc = 0,02 (intention-to-treat). Bertrachtet man die Mittelwerte, so stellt man fest, daß die der Gruppe II sogar mehr als doppelt so groß sind wie die der Gruppe I. In punkto Kosteneffektivität ist die Dilatation mit Spannguide die bessere Strategie: Sie ist billiger als die klassische Methode bei gleichbleibenden Erfolgs- und Koplikationsraten.

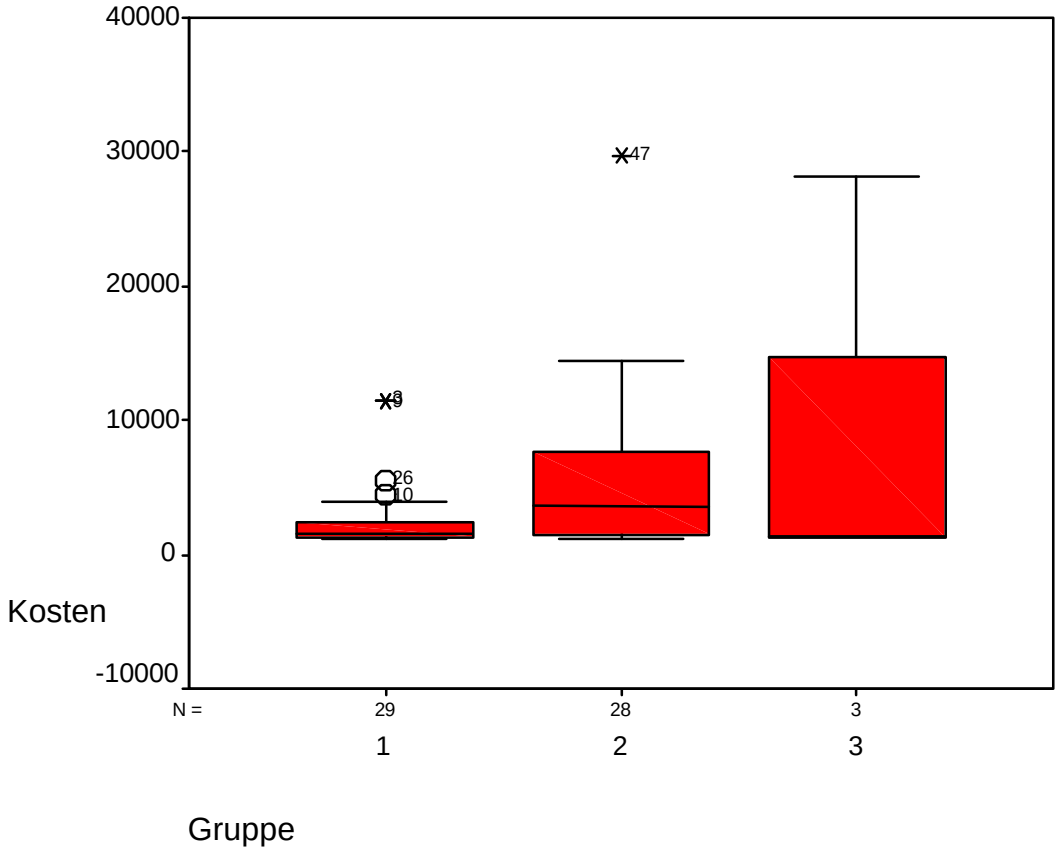

Abbildung 16 Kostenanalse nach Gruppen aufgetrennt (3=cross-over Patienten)

Art der Kosten	Durchschnittliche Kosten pro Patient (DM / %)
PTCD Sitzungen	263,25 / 17,2
Krankenhaustage	695,00 / 45,3
Schmerzmedikation	2,60 / 0,2
Antibiotika	316,80 / 20,7
Prämedikation	27,60 / 1,7
Materialien	228,15 / 14,8

Tabelle 8 Berücksichtigte Kosten und deren Verteilung insgesamt

	Gruppe I	*Gruppe II*	*Gruppe III (crossovers)*
n	29	28	3
Minimum	1144,75	1228,83	1269,14
Median	1536,61	3624,21	1343,92
Mittelwert	2581,16	5813,22	10252,32
Maximum	11478,67	29778,85	28143,89

Tabelle 9 Kostenberechnungen der einzelnen Gruppen

Wie aus Tabelle 8 ersichtlich wird, setzt sich der dominierende Anteil der Kosten zusammen aus den Krankenhaustagen und den Untersuchungen (PTCD+Materialien). Schmerz- und Prämedikation spielen eine untergeordnete Rolle.

6 Diskussion

Der perkutane Zugang zum biliären System wird seit vielen Jahren zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken angewandt – als primäres Vorgehen in der Radiologie, und als sekundärer Ansatz bei Versagen der endoskopischen Technik in der Gastroenterologie. Es hat sich hierbei herausgestellt, daß normalerweise mehrere Schritte im Verlauf von ein bis zwei Wochen notwendig sind, um einen transhepatischen Trakt herzustellen, welcher ausreichend weit und stabil ist, um diagnostische (z.B. Cholangioskopie mit Biopsie) oder therapeutische (z.B. Cholangioskopie zur Steintherapie) Interventionen zu erlauben. Auch als Dauerversorgung mit extern-interner Ableitung sind großlumige Drainagen vorzuziehen. Verbesserungen der Dilatationstechnik sollten daher in erster Linie darauf abzielen, Zeit und damit auch Kosten zu sparen, ohne Effizienz und Sicherheit der etablierten Technik aufzugeben.

Die hier untersuchte und evaluierte PTCD-Technik basiert vor allem auf dem Gebrauch eines versteifbaren 6.6 Fr.-Führungsdrahtes. Dieser wird von den an der Studie beteiligten Endoskopikern seit vielen Jahren sowohl bei der ERCP als auch bei der PTCD in schwierigen Situationen, in denen mit Verwendung der konventionellen 0.0035“-Führungsdrähte keine Passage der Striktur bzw. Stenteinlage möglich ist, eingesetzt. Ganz generell bedient man sich der Hilfe von Führungsdrähten, um endoskopische Implantate oder anderes Zubehör, wie zum Beispiel Stents oder Bougies, über eine Stenose hinweg zu positionieren. Falls der Führungsdraht in Relation zur gegebenen Stenose nicht ausreichend steif ist, kann eine prästenotische Deviation des Bougies oder Stents aus der optimalen Achse auftreten. Die Achsendeviation kann eine suffiziente Dilatation nicht nur erschweren oder unmöglichen machen; sie kann auch den Kanal des Haut-Leber-Trakts vor dem Eintritt in die Gallenwege aufreißen, so daß es zu Komplikationen wie Biliomen, Abszessen und Blutungen kommen kann. Je steifer der verwendete Führungsdraht ist, desto geringer wird die Achsenabweichung sein. In vorausgehenden Experimenten konnte gezeigt werden, daß die maximal erreichbare

Steifheit des anspannbaren Führungsdrahtes selbst diejenige des härtesten konventionellen Führungsdrahtes übertrifft (Frimberger,1999,S.123).

Die vorliegende randomisierte Studie zeigt nun auch in der klinischen Anwendung eine klare Überlegenheit der neuen Dilatationstechnik in punkto Zeitfaktor; zur Einlage der endgültigen weichen, großlumigen Drainage waren deutlich weniger Krankenhaustage nötig. Sie zeigt daher auch ein günstiges Kosten-Nutzen Verhältnis mit einer deutlichen Reduzierung der Kosten. Wir stellen fest, daß die klinische Effizienz der Rückbildung von Ikterus und Cholestase, und die Komplikationsraten in beiden Gruppen ähnlich waren, wenn man die neue mit der konventionellen Technik vergleicht; die schnellere und vielleicht auch aggressivere Technik führte also nicht zu einem Anstieg der PTCD-Komplikationen.
Die Akzeptanz der Patienten war ebenfalls in beiden Gruppen annähernd gleich.
Die Überlegenheit der neuen Technik ist zurückzuführen auf eine verbesserte Ausstattung mit festeren Bougies und insbesondere mit dem neuen, versteifbaren Führungsdraht.

Es gibt einige wenige Veröffentlichungen über derartige versteifbare Führungsdrähte, welche aber nach anderen Prinzipien gebaut wurden als derjenige, der in unserer Studie benutzt wurde; außerdem wurden die anderen beschriebenen Modelle in erster Linie für die Angioplastie und Nephrolithotomie (Pry, 1990, S.268) oder für die Drainage von Nieren-, Leber- oder Abdominalabszessen (Cope, 1983, S.264) benutzt.
Soyer und Derhy (Soyer, 1992, S.225-6) erkannten die Nachteile des flexiblen Führungsdrahtes bei der perkutanen Endoprotheseneinlage, und evaluierten die Brauchbarkeit eines besonders steifen, plastikummantelten Modells. (Medi-tech, Boston Scientific; Watertown,MA). Bei einer relativ kleinen Studienpopulation von 10 Patienten kamen die Autoren zu dem Ergebnis, daß dieser neue, eher starre Führungsdraht sehr gut für den Einsatz bei perkutanen Gallengangsprozeduren geeignet sei, da bei guten Erfolgsraten die Anzahl der Manipulationen, und damit auch die Kosten, gesenkt werden konnten. Es wird allerdings auch betont, daß es wichtig sei, die Technik jedem individuellen Fall anzupassen, so daß wohl keinem

Führungsdraht generell „ideale“ Eigenschaften in allen Situationen zugesprochen werden können.

Diese Aussage wird auch von Frimberger et al. unterstützt, der in mehreren Arbeiten den Einfluß der Rigidität von Führungsdrähten für gastroenterologisch-endoskopisches Vorgehen auf das umgebende Gewebe untersucht und quantifiziert hat (Frimberger, 1999, S.123-4):
Die Kraft, und das damit verbundene Risiko für Komplikationen, welche gerade auf abgewinkelte Strikturen während der Positionierung des Führungsdrahtes und der nachfolgenden Dilatation wirken, sind demnach eine Funktion dieser Rigidität; eine insuffiziente Steifheit führt zu lateralen Verbiegungen, und macht möglicherweise das Überwinden der Stenose, beziehungsweise die Einlage von Stents, Bougies, etc. unmöglich. Auch wird hierdurch das Komplikationsrisiko erhöht. Man muß also Vor- und Nachteile sowie Erfordernisse abwägen, um einen Führungsdraht zu finden, welcher steif genug ist, um den Erfolg des Eingriffes zu erlauben, ohne den limitierenden Faktor, der vom umliegenden Gewebe ausgeht, zu vernachlässigen. Ein eleganter Schritt in diese Richtung wird mit dem hier in Gruppe I benutzten Spannguide vollzogen, dessen Steifheitsgrad während des Eingriffes auf einfache Art und Weise der individuellen anatomischen Situation angepaßt werden kann. (Zur Technik s. Kapitel 4)

Die relativ hohe Rate an größeren (15%) und kleineren (25%) Komplikationen, sowie die 30-Tage Mortalitätsrate von 15% in dieser Studie entspricht gleichwohl den Ergebnissen vorhergehender Veröffentlichungen. In einer Übersicht über bis 1993 publizierte Studien variierte die Morbidität der PTCD zwischen 5 und 75%, und die Mortalität zwischen 4 und 30% (Clements, 1993, S.837-42). Andere Artikel, wie z.B. eine Übersichtsarbeit von 1980, die retrospektiv 2464 Patienten untersuchte, berichten von viel niedrigeren Komplikations- (5%) und Mortalitätsraten (0,5%) (Harbin, 1980, S.15). Man sollte hierbei jedoch nicht vergessen, daß retrospektive Multicenter-Erhebungen häufig dazu tendieren, Komplikationsraten unterzubewerten. Andere Single-Center Publikationen, die nicht Gegenstand der oben erwähnten Übersicht (Clements, 1993, S834-42) waren gaben ebenfalls relativ hohe Morbiditäts- und Mortalitätsraten von 32% und 1%

(Nilsson, 1983, S.434-5), 28% und 16% (Lois, 1987, S.369-70), 13% und 1% (Günther, 1988, S.67), oder 40% und 2% (Mueller, 1982, S.18) bekannt. Diese hohen Zahlen können jedoch zumindest teilweise eine negative Selektion widerspiegeln, da unterschiedlich viele Patienten vor der PTCD in schlechter körperlicher Verfassung (Cholangitis, Tumorkachexie) waren. Die 1997 von der *Society of Cardiovascular & Interventional Radiology* herausgegebenen Richtlinien zur Qualitätssicherung bei PTCD schlugen Schwellenwerte von jeweils 5% für Sepsis, Hämorrhagie und lokale Infektionen, und 2% für pleurale Komplikationen, sowie eine Mortalität von 3% vor (Burke, 1997, S.679). Zählt man die Schwellenwerte für die signifikanten Komplikationen zusammen, erhält man eine Rate von 17%, was durchaus den Ergebnissen der Studie entspricht.

Man sollte berücksichtigen, daß die PTCD mit einer signifikanten Morbidität einhergeht, und daher in erster Linie für ERCP-Versager reserviert sein sollte; die Indikationen müssen strikt berücksichtigt werden. Dies wird durch die Tatsache unterstützt, daß direkte randomisierte Vergleiche zwischen dem endoskopischen und dem perkutanen Zugang sowohl für die diagnostische Cholangiographie (Matzen, 1982, S.731-5), als auch zur biliären Drainage (Speer, 1987, S.57) eine bessere Effektivität und eine geringere 30-Tage Mortalität (15% versus 33%) der ERCP zeigten.
Fällt die endoskopische Behandlungsmöglichkeit aus, so besteht neben dem perkutanen Zugang auch noch die Möglichkeit des chirurgischen Managements. Während in der älteren Literatur über Mortalitätsraten von über 10%, und Restenosierungsraten von 10-30% für die chirurgische Korrektur biliärer Strikturen berichtet wird (Huibregtse, 1986, S.133; Pellegrini, 1984, S.175), zeigen einige neuere Studien bedeutend bessere Ergebnisse (Csendes, 1992, S.334-5). Aber auch hier findet sich eine beachtliche Mortalität von 25% bei komplizierten hilusnahen Stenosen (Csendes, 1992, S.333,335), welche der PTCD gut zugänglich sind. Bei Gallengangssteinen liegen die postoperativen Komplikationen zwischen 8 und 30%, bei einer Mortalitätsrate von etwa 2-3% (Moreaux, 1995, S.220,223). Genauere Analysen zeigen höhere Komplikationsraten bei Patienten über 60 Jahren und Patienten mit vorbestehender Cholangitis; Risikofaktoren, die bei der

Patientenpopulation dieser Studie eher häufiger als beim durchschnittlichen chirurgischen Kollektiv zu finden sind.

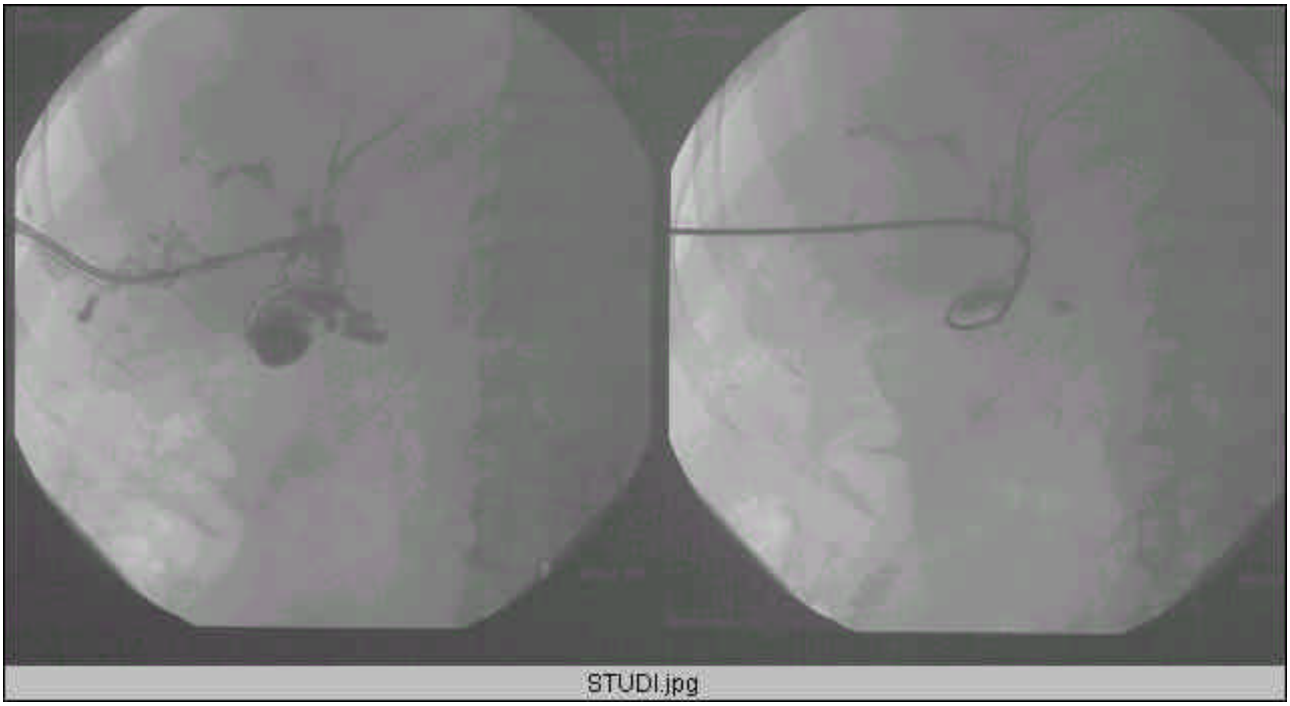

Abbildung 17 Bergradigen des perkutanen Traktes mit dem Spannguide.

Ein weiterer Aspekt ist, ob die schnelle Dilatation des perkutanen Traktes zu einer höheren Komplikationsrate führt. Es gibt nur wenige Studien, die über single-step PTCD berichten (Lee, 1991, S.1263-6; Stage, 1998, S.289-92); in einer von diesen konnte die Behandlung bei niedrigen Komplikationsraten allerdings nur bei 1/3 der Fälle in einem Schritt beendet werden (Stage,1998, S.289-92), in der anderen traten bei 3 der nur 14 unter Vollnarkose behandelten Patienten signifikante Komplikationen auf (Lee, 1991, S.1265).
Das Vorgehen bei der vorliegenden Studie zielte nicht darauf ab, die Dilatationen in Gruppe I in nur einem Schritt zu vollenden, sondern es wurde versucht die auf die Zahl der Sitzungen nach der 10 Fr.-Neuanlage zu verringern, was insofern gelang, als daß diese pro Patient auf nahezu eine weitere Sitzung reduziert werden konnten.

Auch die Fälle, bei denen direkt von der konventionellen zur neuen Methode gewechselt wurde (→Cross-over; s.Kap. 4.2, 5.3), zeigen, daß auch bei instabilen Verhältnissen, wo häufig mehrere Sitzungen mit kleinen Dilatationsschritten nötig sind, eine rasche Einlage der Drainagekatheter erreicht werden kann, auch wenn konventionell keine weitere Aufdehnung mehr möglich war. Dabei traten trotz der schwierigen Untersuchungsbedingungen bei keinem der drei Patienten Komplikationen auf.

Da viele Autoren einen Zusammenhang zwischen bestimmten Vorerkrankungen, wie malignen Obstruktionen oder Steinen, und einer erhöhten Komplikationsrate sehen (Sacks-Berg, 1992, S.47; Burke, 1997, S.679), was von anderen Autoren auch angezweifelt wurde (Joseph, 1986, S.2764), sollte festgehalten werden, daß die zugrunde liegenden Erkrankungen im vorliegenden Patientengut in beiden Gruppen gleichmäßig verteilt waren. Dabei sind die malignen Erkrankungen in der Literatur allerdings noch eindeutiger die dominierende Indikation, wohingegen Gallengangssteine in den meisten Publikationen wesentlich seltener auftreten (Günther, 1988, S.66; Joseph, 1986, S.2764; Lois, 1987, S.368).

Speziell in der älteren Literatur variiert der Zeitraum, der zum Erreichen des endgültigen Traktes mit konventioneller Ausrüstung nötig ist, von 1 bis zu 12 Wochen (Chen, 1990, S.531; Akiyama, 1990, S.25; Flowers, 1990, S.443). Ob es noch vernünftig ist, die PTCD-Zeit weiter zu verkürzen, indem man auf nur eine Sitzung zur Einlage großer Drainagen abzielt, bleibt wohl zweifelhaft; ein frischer Trakt, mit den damit assoziierten Blut- und Geweberesten, ist nicht unbedingt für eine unmittelbar folgende Cholangioskopie mit Steinbehandlung oder Biopsieentnahme geeignet. Vor diesem Hintergrund wird es die Aufgabe weiterer Studien sein, den besten und sichersten Zugang zum Erreichen adäquater perkutaner biliärer Drainagen zu evaluieren.

7 Zusammenfassung

Hintergrund und Studienziel:

Der perkutane Zugang zum biliären System wird üblicherweise gewählt, wenn der endoskopische Versuch via ERCP mißlingt oder nicht durchführbar ist. Die perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD) nach Kontrastmitteldarstellung dient der Behandlung von Gallenwegserkrankungen (Steine, Stenosen). Um einen perkutanen Kanal zu erstellen, der weit genug ist um eine Cholangioskopie durchzuführen oder eine großlumige Drainage zur Dauerableitung einzusetzen, ist eine schrittweise Dilatation auf 14-16 Fr. nötig. Mit einem neuen System, bestehend aus speziell hergestellten Materialien in Form von festeren Bougies und einem versteifbaren Führungsdraht, steht eine Methode zur Verfügung, dessen Beschreibung und Vergleich mit der konventionellen Dilatation Gegenstand dieser Arbeit ist.

Patienten und Methoden:

Während der 19-monatigen Studienperiode wurden fortlaufend alle Patienten, die wegen biliärer Erkrankungen eine perkutane Drainage erhielten in diese prospektive Studie aufgenommen. Nach erfolgter Einlage einer transpapillären 10 Fr.-Drainage wurden Sie entweder in die Gruppe der konventionellen PTCD mit schrittweiser Dilatation oder in die neue Methode, welche nur eine weitere Sitzung anstrebt, randomisiert. Behandlungsdaten (Dauer, Materialien, Beurteilung), Komplikationen, Patienteneinschätzung und Kosten wurden verglichen.

Ergebnisse:

Von den 60 teilnehmenden Patienten wurden 29 der Gruppe I (neue Methode) und 31 der Gruppe II (konventionell) zugeteilt; es gab keine signifikanten Unterschiede die klinischen Daten und biliäre Pathologie der Gruppen betreffend. Die klinische Effizienz der Drainage war in beiden Gruppen ähnlich, wobei 3 Patienten von Gruppe II wegen Versagens der konventionellen Dilatation zur neuen Technik wechselten. Die Komplikationsraten (I: 4/29, II: 5/31) und die Patiententoleranz waren ebenfalls in beiden Gruppen gleich. Allerdings führte die neue Methode zu einer signifikanten Abnahme der kumulativer Sitzungsdauer (20.1 vs. 30.1 min.),

der Anzahl von Sitzungen (1.1 vs. 1.7) und der Krankenhaustage (2.0 vs. 5.5), und war daher auch wesentlich kostengünstiger.

Schlußfolgerung: Das neue System zur schnellen Dilatation für die Einlage großlumiger Drainagen bietet signifikante Vorteile im Hinblick auf die Kosten, wobei die klinische Effizienz gewahrt bleibt.

8 Literaturverzeichnis

1. Akiama, H., Okazaki, T., Takashima, I. Percutaneous treatment for biliary diseases. Radiology (1990) 176: 25-30

2. Alexander, F., Rossi, R.L., O´Brian, M., Khettry, U., Braasch, J.W., Watkins, E. Biliary carcinoma, a review of 109 cases. Am J Surg 147 (1984) 503-509

3. Audisio,R.A., et al. The occurence of cholangitis after percutaneous biliary drainage: Evaluation of some risk factors. Surgery (1988) 507-511

4. 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 (5) (1998): 544-549

5. Born, P., Roesch, T., Bruehl, K., Sandschin, W., Allescher, H.D., Classen, M. Long-term effect of endoscopic and percutaneous transhepatic treatment of benign biliary strictures [abstract]. Gastrointest Endosc (1999); 49 AB 486: 178

6. Born, P., Roesch, T., Bruehl, K., Frimberger, E., Allescher, HD., Classen, M. Long-term effect of endoscopic and percutaneous transhepaticdrainage in patients with advanced Klatskin tumors [abstract]. Gastrointest Endosc (1999); 49 AB 673: 229

7. Burcharth, F., Kruse, A. Direct Cholangiography and Biliary Drainage Scand. J. Gastroenterol. / 31 Suppl. (1996) 216 59-72

8. Burckhardt, H., Müller, W. Versuche über die Punktion der Gallenblase und ihre Röntgendarstellung. Deutsche Zeitskr Chir 162 (1921) 168-97

9. Burke, D.R, Lewis, C.A., Cardella, J.F., Citron, S.J., Drooz, A.T., Haskal, Z.J., Husted, J.W., McCowan, T.C., Van Moore, A., Oglevie, S.B., Sacks, D., Spies, J.B., Towbin, R.B., Bakal, C.W. Quality Improvement Guidelines for

Percutaneous Transhepatic Cholangiography and Biliary Drainage
J. Vasc. Interv. Radiol. 8 (1997) 677-681

10. Carter, R.F., Saypol, G.M. Transabdominal Cholangiography.
JAMA 148 (1952) 253-255

11. Chen, M.F, Jan, Y.Y. Percutaneous transhepatic cholangial lithotripsy
Br J Surg (1990) 77: 530-32

12. Clements, W.D.B., Diamond, T., McCrory, D.C., Rowlands, B.J. Biliary drainage in obstructive jaundice: experimental and clinical aspects. Br. J. Surg. 80 (1993) 834-842

13. Cope, C. Stiff Fine-Needle Guide Wire for Catheterization and Drainage
Radiology 147 (1983) 264

14. Csendes, C., Diaz, C., Burdiles, O., Nava, J., Fernandez, E. Indications and Results of Hepaticojejunostomy in Benign Strictures of the Biliary Tract
Hepato-Gastroenterol 39 (1992) 333-336

15. Das, K., Kochhar, R., Mehta, SK., Suri, S. A modified technique of ultrasonically guided PTBD. Surg Endosc 1989; 3(4):191-4

16. Demas, BE., Moss, A., Goldberg, H. Computed tomographic diagnosis of complications of transhepatic cholangiography and percutaneous biliary drainage. Gastrointest Radiol 1984; 9(3):219-22

17. Elias, E., Hamlyn, A.N., Jain, S., Long, R.G, Summerfield, J.A., Dick, R., Sherlock, S. A randomized trial of percutaneous transhepatic cholangiography with the Chiba needle versus endoscopic retrograde cholangiography for bile duct visualization in jaundice. Gastroenterology 71 (1976) 439-443

18. Ferruci, J.T.Jr., Mueller, P.R., Harbin, W.P. Percutaneous transhepatic biliary drainage. Technique, results and applications. Radiology 135 (1980) 1-13

19. Flowers, B.F., Saslavsky, M.J., Mathes, G.L. Use of the pulsed dye laser and ultrasonic lithotriptor for removal of multiple intrahepatic gallstones. Surgery (1990) 170: 443-4

20. Frimberger, E., Rösch,T., Zillinger,C., Classen, M. The force exerted on angulations: an important factor during guide-wire and stent positioning through curved strictures. Gastrointest. Endosc. 49 AB 278 (1999) 123

21. Frimberger, E., Rösch, T., Sandschin, W., Classen, M. Rigidity of Guidewires – a parameter to predict the success of guidewire-based endoscopic procedures. Gastrointest. Endosc. 49 AB 279 (1999) 123

22. Frimberger, E., Rösch, T., Zillinger, C., Classen, M. Guidewires in GI Endoscopy – an Exact Measurement of Their Rigidity. Gastrointest. Endosc. 49 AB 280 (1999) 124

23. Günther, R.W., Schild, H., Thelen, M. Review Article: Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage: Experience with 311 Procedures. Cardiovasc.Intervent.Radiol. 11 (1988) 65-71

24. Harbin, WH, Müller, PR, Ferruci, JT Jr. Transhepatic cholangiography: complications and use patterns of the fine-needle technique: a multi-institutional survey. Radiology (1980) 135:15-22

25. Hoffmann, W. Perkutane transhepatische Cholangiographie. In: Gastroenterologische Diagnostik: Leitsymptome, Entscheidungsprozesse, Differentialdiagnostik. Classen, M., Siewert, J.R. (Hrsg.), Schattauer Verlagsges., Stuttgart - New York, 1993, 357-364

26. Huard, P., Do-Xuan-Hop. La ponction transhepatique des canaux biliares. Bull Soc Med Chir Indochine 15 (1937) 1090

27. Huibregtse, K., Katon, R.M., Tytgat, G.N.J. Endoscopic Treatment of Postoperative Biliary Strictures. Endoscopy 18 (1986) 133-137

28. Joseph, P.K., Bizer, L.S., Sprayregen, S.S., Gliedman, M.L. Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage, Results and Complications in 81 Patients JAMA 20 (1986) 2763-2767

29. Kaude, J.V., Weidenmier, C.H. Decompression of bile ducts with the percutaneous transhepatic technic. Radiology 93 (1969) 69

30. Koito, K.,Namieno, T., Nagakawa, T., Morita, K. Percutaneous transhepatic biliary drainage using color Doppler ultrasonography. J Ultrasound Med 1996 Mar;15(3):203-6

31. Lee, M.J., Mueller, P.R., Saini, S., Hahn, P.F., Dawson, S.L. Percutaneous Dilatation of Benign Biliary Strictures: Single-Session Therapy with General Anesthesia. AJR 157 (1991) 1263-1266

32. Leger, M.M.L., Zara, M. Cholangiographie et drainage biliaire par ponction trans-hepatique. Presse Med 60 (1952) 936-937

33. Loew, R., Dueber, C., Thelen, M. Subcutaneous implantation metastasis of a cholangiocarcinoma of the bile duct after percutaneous transhepatic biliary drainage. Eur Radiol 1997;7(2):259-61

34. Lois, J.F., Gomes, A.S., Grace, P.A., Deutsch, L.-S., Pitt, H.A. Risks of Percutaneous Transhepatic Drainage in Patients with Cholangitis. AJR 148 (1987) 367-371

35. Makuuchi, M., Yamazaki, S., Hasegawa, H., Ito, T. Ultrasonically guided cholangiography and bile drainage. Ultrasound Med Biol 1984 Sept-Oct; 10(5):617-23

36. Matzen, P.,Malchow-Moller, A., Lejerstofte, J., Stage, P., Juhl, E. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and transhepatic cholangiography in patients with suspected obstructive jaundice. A randomized study. Scand.J.Gastroenterol. 17(6) (1982) 731-735

37. Molnar, W., Stockum, A.E. Relief of obstructive jaundice through percutaneous transhepatic catheter – a new therapeutic method. Am J Roentgenol 122 (1974) 356-367

38. Moreaux, J. Traditional Surgical Management of Common Bile Duct Stones: A Prospective Study During a 20-Year Experience.Am J Surg 169 (1995) 220-226

39. Mueller, P.R., van Sonnenberg, E., Ferruci, J.T.Jr. Percutaneous Biliary Drainage: Technical and Catheter-Related Problems in 200 Procedures. AJR 138 (1982) 17-23

40. Nilsson, U., Evander, A., Ihse, I., Lunderquist, A., Mocibob, A. Percutaneous transhepatic cholangiography and drainage: Risks and complications. Acta Radiol. 24 (1983) 433-439

41. Nimura, Y., Kamiya, J. Cholangioscopy. Endoscopy 30(2) (1998) 182-188

42. Nunez, D.Jr., Duerra, J.J.Jr., Al-Sheikh, W.A., Russell, E. Percutaneous biliary drainage in acute suppurative cholangitis. Gastrointest Radiol 11 (1986) 85-89

43. Pellegrini, CA, Thomas, MJ, Way, LW. Recurrent Biliary Stricture. Am J Surg 147 (1984) 175-80

44. Pry, R., Miles, S.G.,Hawkins, I.F.Jr., Akins, E.W., Rasmussen, J.F. Guide-Wire Reinforcement and Lengthening with Coaxial Locking Guide Wires: The Crimping Technique. Radiology 174 (1990) 268-269

45. Rothschild, J., Kaplan, M., Millan, V., Reinhold, R.. Management of Biliary Obstruction. Arch Surg 1989; 124:556-560

46. Sacks-Berg, A., Calubiran, O.V., Epstein, H.Y., Cunha, B.A. Sepsis associated with transhepatic cholangiography. J of hosp infect 20 (1992) 43-50

47. Sarr, M.G., Cameron, J.L. Surgical palliation of unresectable carcinoma of pancreas. World J Surg 8 (1984) 906-918

48. Soyer, P., Derhy, S. Extrastiff Plastic-Coatet Guidewire for Percutaneous Biliary Procedures. AJR 159(1) (1992) 225-6

49. Speer, A.G., Cotton, P.B., Russell, R.C., Mason, R.R., Hatfield, A.R., Leung, J.W., MacRae, K.D., Houghton, J., Lennon, C.A. Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. Lancet 2 (1987) 57-62

50. Stage, J.G., Moesgaard, F., Grønvall, S., Stage, P., Kehlet, H. Percutaneous Transhepatic Cholelithotripsy for Difficult Common Bile Duct Stones. Endoscopy 30 (1998) 289-292

51. Takada, T., Yasuda, H., Hanyu, F. The Technique and Management of Percutaneous Transhepatic Cholangial Drainage for Treating an Obstructive Jaundice. Hepato-Gastroenterol. 42 (1995) 317-322

52. Wiechel, K.L. Percutaneous transhepatic cholangiography. Technique and application. Acta Chir Scand / Suppl.330 (1964) 1-99

53. Yee, A.C.N., Ho, C.-S. Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage: A Review Crit.Rev.Diagn.Imag. 3 (1990) 247-279

9 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

9.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Auswahl an Bougies zunehmender Größe..... 8

Abbildung 2 Anlage einer PTCD bis in den Darm bei maligner Stenose 11

Abbildung 3 Konventionelle Führungsdrähte [Terumo(links)-Teflon (rechts)]..... 16

Abbildung 4 Spannguide (mit versteifbarer Metallspirale) 16

Abbildung 5 Darstellung einer korrekten (links) und falschen (rechts) Position des Spannguides im Duodenum. 19

Abbildung 6 Verteilung der endgültigen Diagnosen 23

Abbildung 7 Dauer der Prozeduren und Durchleuchtungszeit in beiden Gruppen.. 25

Abbildung 8 Zahl der Sitzungen und Krankenhaustage in beiden Gruppen 25

Abbildung 9 Schwierigkeitsgrad der beiden Verfahren in der Einschätzung durch die Untersucher..... 30

Abbildung 10 Patienteneinschätzung beider Gruppen im Vergleich 31

Abbildung 11 VA-Skala zur Schmerzeinschätzung durch die Patienten 32

Abbildung 12 Darstellung der klinischen Parameter im zeitlichen Verlauf..... 33

Abbildung 13 Bilirubinwerte im Verlauf 34

Abbildung 14 Abfall der Alkalischen Phosphatase im Verlauf 34

Abbildung 15 Leukozytenwerte im Verlauf in beiden Gruppen..... 34

Abbildung 16 Kostenanalse nach Gruppen aufgetrennt (3=cross-over Patienten).. 36

Abbildung 17 Bergradigen des perkutanen Traktes mit dem Spannguide. 42

9.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Basisdaten der eingeschlossenen Patienten 24

Tabelle 2 Verschiedene zeitliche Parameter im Vergleich zwischen beiden Gruppen 26

Tabelle 3 Komplikationen in beidn Gruppen..... 27

Tabelle 4 Einschätzung der Untersucher und Materialverbrauch 29

Tabelle 5 Prämedikation und Schmerzmedikation in beiden Gruppen 30

Tabelle 6 Patienteneinschätzung der Dilatation in beiden Gruppen 31

Tabelle 7 Klinische Cholestase-Parameter im Verlauf in beiden Gruppen..... 33

Tabelle 8 Berücksichtigte Kosten und deren Verteilung insgesamt 37

Tabelle 9 Kostenberechnungen der einzelnen Gruppen 37

10 Anhang

10.1 Fragebögen

PTCD: Spannguide vs konventionelle Dilatation

Name, Vorname: Geburtsdatum:

Station: Grunderkrankung:

Beginn der jetzigen Erkrankung:

Histologie: ðNein / Ja:_____

Datum der ersten PTCD(Dilatation auf 10 Fr): Indikation:

Klinik:

	Sklerenikterus	Hautikterus	Stuhl hell	Urin dunkel	Juckreiz	Schmerzen*
prä- PTCD						
nach 30 d						

*Art, Dauer; Lokalisation:_____

Temperatur der letzten 4 Tage prä- PTCD:

Datum				
Temperatur				

Temperaturverlauf:

nach 1. Sitzung (Datum/Uhr)					nach 2. Sitzung					nach 3. Sitzung				

Befunde vor PTCD:

(Datum)	Tumordarstellung			Weite	Dilatation	Metastasen	Infiltration	TNM
	Tumor-	Lokalisation	Level der	cm	J/N	Organangabe	Gefäße/	
Sono								
CT								
EUS								
MR								
Andere								

Nach PTCD:(Kontrolle Tag 0/1/2 getrennt je Sitzung)

Labor:

	DATUM	Ery	Leu	Hb	Thromb	Bili*	AP*	GOT**	GPT*	Amy*	Lip	Quick
prä- PTCD												
Erstanlage												
Tag1												
vor Random												
Random(1)												
.Tag1												
2. Dilatation												
Tag1												
3. Dilatation												
Tag1												
4. Dilatation												
Tag1												
5. Dilatation												
Tag1												
nach 30d												

***Werte vor Anlage und nach 30 Tagen nötig, **wenn vorhanden**

Schmerztherapie (auch Medikamente, die vor der PTCD bereits gegeben wurden):

Medikament	Dosis	Applikation	Datum	Uhrzeit

Parenterale Ernährung: Nein / Ja:

Beginn: Ende: (Tage:_____)

Komplikationen:

Blutung:

Datum / Uhrzeit	Punktionsstelle	Hb-Abfall	Hb-Galle

Antibiose:

Präparat	Dosierung	Applikation	Beginn	Ende	Indikation

Untersuchung:

_____. Sitzung (2= Random!!!!)

Datum: **Beginn:** **Ende:** **Dauer (DL):_____min**

(Prä)medikation:

Dormicum: _____mg Dolantin:_____mg Sonstiges:_____

Propofol:_____mg Paspertin:_____mg _____

Antibiose perioperativ: Ja / Nein

Zugang: rechts links beidseits

Verwendetes Material:_____Bougies (Fri) (Größe?) _____Spannguide

_____Draht_____ _____Lunderquist

_____Nimura (Fr.) _____Drainage_____

_____ Sonstiges:

Schwierigkeitsgrad:____

Dilatation: Leicht Mittel Schwer

Eindruck insgesamt

Leicht_____Schwer

Kommentar:_____

_____

Ergebnis: _____Fr. Katheter:_____(Z.B. Pigtail/Nimura/ Yamakawa)

Regelrechte Lage (Ende im Darm?) Ja / Nein

Sind während der Untersuchung unerwünschte Ereignisse aufgetreten?

Nein Ja: Blutung Sonstiges:_____

Patientenbefragung(Tag danach) _____.

Untersuchung

Name, Vorname Geburtsdatum Station

Haben Sie **während der Untersuchung** etwas gespürt? Nein / Ja

Schmerzen?(Art/Dauer/Lokalisation)

Sonstiges:_____

a) Haben Sie **nach der Untersuchung Schmerzen** verspürt?: Ja (Art, Dauer, Lokalisation)
Nein

_____
_____

b)Bitte tragen Sie auf der Linie einen Stich für das Ausmaß Ihrer Schmerzen **nach der Untersuchung** ein:

gering_____Stark (_____)

c)War die Untersuchung insgesamt auszuhalten?

gut erträglich schwer erträglich unerträglich

d)Haben Sie Schmerzmittel benötigt?

Ja: Nein

ausreichend zu wenig

Haben Sie besondere Wünsche für die nächste Untersuchung? Ja / Nein

10.2 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Thomas Vente

Adresse: Augsburgerstr.5

80337 München

Geburtsdatum: 26.08.1974

Geburtsort: Lennestadt

Schullaufbahn:

1980-84: Grundschule Kirchhundem

1984-93: Städt.Gymnasium Lennestadt (9/90-4/91: Kings School Rochester/GB)

1993: Abitur (Englisch, Geschichte)

Wehrdienst:

7/94-6/95: Sanitätsdienst in Rennerod, Hessisch-Lichtenau, und Wolfhagen

Universitätslaufbahn:

10/94-9/96: Medizin; Vorklinik an der Universität Regensburg

9/96: Physikum

seit 10/96: Klinischer Abschnitt; Technische Universität München

8/97: Erstes Staatsexamen

3/2000: Zweites Staatsexamen (Gynäkologie/Geburtshilfe, Psychiatrie)

4/00-3/01: Praktisches Jahr; Klinikum Rechts der Isar (Innere, Pädiatrie, Chirurgie)

5/2001: Drittes Staatsexamen

Praktika, Famulaturen:

10/95: Praktikum Chirurgie in Chatham/GB

3/97; 8/98: Famulatur Allgemeinmedizin, Praxis/Kirchhundem

3-4/98: Famulatur Innere Medizin (Aufnahme, Gastroenterologie), RdI/München

10/98: Famulatur (Visceral-)Chirurgie, Städt.Krankenhaus München-Schwabing

4/99: Famulatur Innere (Intensivstation), Städt. Krankenhaus München-Harlaching

10/99: Praktikum Innere, Harbor-UCLA Medical Center/Los Angeles County/USA

10.3 Danksagung

Herrn Prof. Dr. Drs. h.c. M. Classen möchte ich herzlichst danken für die Bereitschaft, diese Dissertation an der II. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München zu ermöglichen.

Herrn Oberarzt PD Dr. T. Rösch, danke ich für die freundliche Vergabe dieser Arbeit, sowie für die stets hilfreiche Unterstützung und umfassende Betreuung.

Zu großem Dank verpflichtet für Ihre konstruktive Mitarbeit bin ich ebenfalls den Ärzten der endoskopischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik, allen voran Herrn PD Dr. E. Frimberger, sowie den Herren Dr. P. Born, Dr. Sandschin, Prof. Dr. H.D. Allescher, Dr. R. Ott, PD Dr. N. Weigert und Frau Dr. N. Fritz.

Des weiteren gilt mein besonderer Dank für die äußerst wertvolle Hilfe bezüglich der statistischen Auswertung Herrn Prof. Dr. K. Ulm und seinen Mitarbeitern P. Gerein und Dr. S. Wagenpfeil vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München.