

II. Medizinische Klinik und Poliklinik der
Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar

(Kommissarischer Direktor: Univ.- Prof. Dr. Drs. h.c. (Univ. Istanbul/Türkei,
UMF Iassy, Univ. Athen) M. Classen (i.R.))

Perkutan transhepatische Eingriffe an den Gallenwegen: Indikationen und Ergebnisse

Kathrin Jäde

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. F. Hagenmüller
2. Univ.-Prof. (Komm. Direktor) Dr. Drs. h.c. (Univ. Istanbul/Türkei, UMF Iassy, Univ. Athen) M. Classen (i.R.)

Die Dissertation wurde am 30.04.2001 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 05.06.2002 angenommen.

Meinen Eltern in Dankbarkeit

Inhalt

Inhalt	3
1. Einleitung	4
2. Material und Methoden	5
3. Ergebnisse	8
3.1 Demographische Daten	8
3.2 Indikationen	9
3.3 Laborparameter	12
3.4 Zugangsweg der Intervention	14
3.5 Drainage und Bougierung	14
3.6 Stenosen	16
3.6.1 Dignität der Stenosen	16
3.6.2 Lokalisation der Stenosen	16
3.6.3 Therapie der malignen Stenosen	17
3.6.4 Therapie der benignen Stenosen	22
3.7 Gallensteine	24
3.7.1 Steinanzahl	24
3.7.2 Steinlokalisierung	25
3.8 Therapeutische Erfolge	29
3.9 Nebenwirkungen und Komplikationen	32
3.10 30-Tage-Mortalität	33
4. Diskussion	34
4.1 Laborparameter	34
4.2 Maligne Stenosen	34
4.3 Benigne Stenosen	37
4.4 Gallensteine	39
4.5 Komplikationen und Nebenwirkungen	40
4.6 30 Tage Mortalität	41
5. Zusammenfassung	43
Literatur	44
Abbildungsverzeichnis	52
Danksagung	53
Lebenslauf	54

1. Einleitung

Die erste perkutane transhepatische Punktion eines intrahepatischen Gallenganges ist 1937 von HUARD und DO-XUAN-HOP beschrieben worden. Mit der Entwicklung der radiologischen Durchleuchtung Anfang der 60er Jahre gewann die Methode an Bedeutung.

1974 entwickelten MOLNAR und STOCKUM die Technik der kombinierten intern-externen Drainage, mit der biliäre Abflußhindernisse durch einen Katheter überbrückt werden können. Dieses war eine wichtige Entwicklung, die eine längerfristige Galle-drainage erlaubt. Die metabolischen Folgen eines externen Galleverlustes werden dabei vermieden.

Die perkutan-transpapilläre Drainage wurde von HOEVELS et al. (1978), BURCHARTH (1978) und PEREIRAS et al. (1978) weiterentwickelt und hat heute einen hohen Stellenwert in der Behandlung der mechanischen Gallenwegobstruktion.

Die vorliegende Arbeit analysiert die Indikationen und Ergebnisse der perkutan transhepatischen Cholangiografie und Drainage anhand von 131 konsekutiven Krankheitsverläufen von Patienten der 1. Medizinischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Altona in Hamburg.

2. Material und Methoden

Das Ziel der perkutan transhepatischen Cholangiografie (PTC) und Drainage (PTCD) besteht in der Diagnostik der mechanischen Cholestase und gegebenenfalls in der daraus resultierenden Therapie bei Patienten, bei denen der endoskopisch-retrograde Zugang nicht möglich ist.

Hierbei wird in der üblichen Technik (OHTO et al., 1978) von rechts lateral oder links epigastral die Punktion des Gallenwegsystems durchgeführt. Nach Kontrastmittelgabe wird das biliäre System unter Durchleuchtung sichtbar. Im Falle einer Obstruktion der Gallenwege wird die Passage des Abflußhindernisses mittels Führungsdraht angestrebt. Über diesen Draht wird ein Drainagekatheter in die Gallenwege eingelegt. Im optimalen Fall wird das innere Ende des Drains ins Duodenum plaziert. Wenn eine weitere Intervention unter endoskopischer Sicht geplant ist, muß die kutaneo-biliäre Fistel bis zu einem Durchmesser von 4-6mm bougiert werden, um das Einführen eines Cholangioskops zu erlauben. Die Bougierung wird in mehreren Schritten vorgenommen. Im Abstand von 1-3 Tagen wird der kutaneo-biliäre Fistelkanal um jeweils 2-4 French (0,7-1,3mm) aufgedehnt. Nach NEUHAUS (1993) kann der von den meisten japanischen Arbeitsgruppen vorgeschlagene Zeitraum von 2-3 Wochen zwischen PTC und Cholangioskopie auf 7-10 Tage verkürzt werden. Die kutaneo-biliäre Fistel ist nach diesem Zeitraum ausreichend stabil, so daß konventionelle Cholangioskope ohne Verwendung von Schleusen eingeführt werden können.

Die Gallensteine werden unter cholangioskopischer Sicht mittels der elektrohydraulischen Lithotripsie zertrümmert und die Fragmente prograd via Papille oder retrograd via perkutan-transhepatischem Zugang entfernt. Der Katheter verbleibt bis zu einer abschließenden PTC und wird, wenn die Gallenwege steinfrei sind, entfernt. Die Fistel verschließt sich daraufhin spontan innerhalb von 1-3 Tagen.

Die Therapie der malignen Stenosen besteht nach der Bougierung in der Einlage von Prothesen zur palliativen biliären Entlastung. Folgende Prothesentypen werden dabei verwendet: Kunststoffprothesen, selbstexpandierende Metallstents wie z.B. Typ Stents aus Nitinol (Nickel-Titan-Verbindung) und Wall-Stents (Stahl), Nimura-Drains (s.

Abb.1) und Yamakawa-Drains. Dabei ist zum Teil auch die kombinierte Rendezvous-Technik mit dem Endoskop erforderlich.

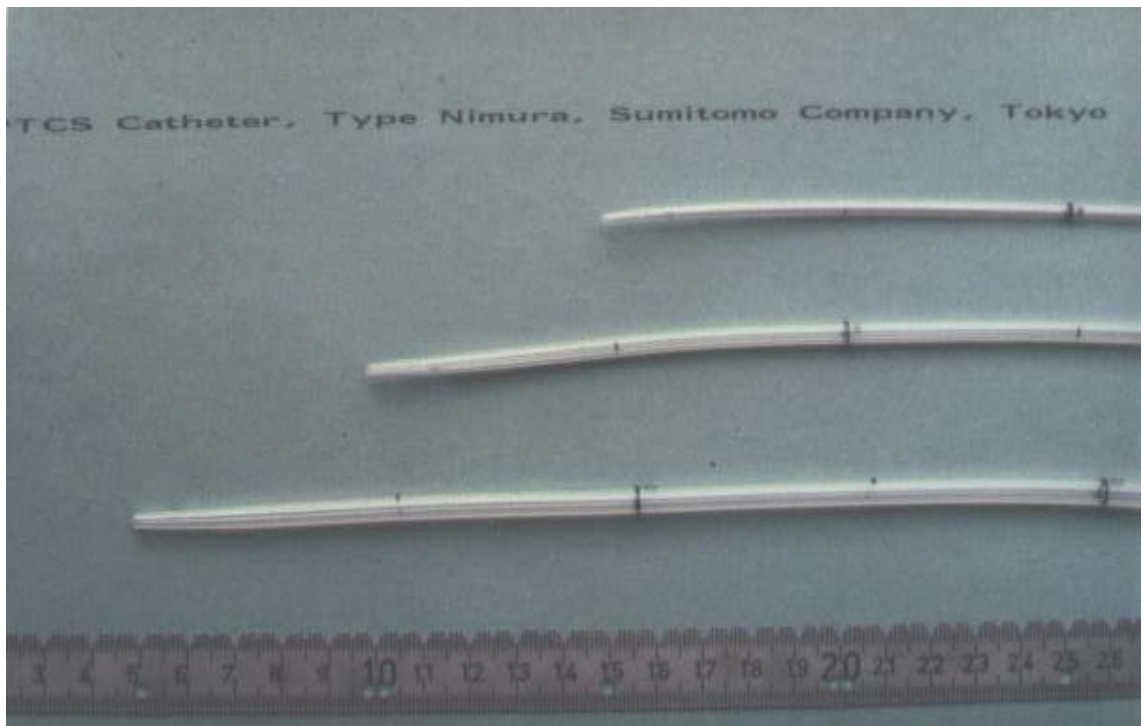


Abb. 1: Perkutane Drainage, Katheter nach Nimura

Bei den benignen postoperativen Stenosen befürworten wir eine langfristige Versorgung mit einem großlumigen Katheter. Dabei wird nach Bougierung der Stenose für einen Zeitraum von 6-12 Monaten ein dicklumiger Katheter von 20 French Außendurchmesser implantiert. Dieser „Platzhalter“ wird im 3-4 monatigen Abständen ausgetauscht.

In dieser retrospektiven Studie werden die Krankheitsverläufe von 131 konsekutiven Patienten analysiert, bei denen in der 1. Medizinischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Altona/Hamburg (Ltd. Arzt Prof. Dr. F. Hagenmüller) eine perkutan transhepatische Cholangiografie und/oder Drainage durchgeführt wurde.

Die Analyse stützt sich auf die Aufzeichnungen in den archivierten Krankenakten des Krankenhauses Altona.

Dabei werden folgende Daten ermittelt:

- Alter und Geschlecht der Patienten
- Indikation des Eingriffs
- Ursachen, die den endoskopisch retrograden Zugang verhinderten
- Laborparameter
- Punktionstechnik, Gesamtzahl der Behandlungssitzungen, Bougierungstechnik und -dauer
- Dignität, Anzahl, Lokalisation und Therapie von Stenosen
- Anzahl, Lokalisation und Therapie von Gallensteinen
- Nebenwirkungen und Komplikationen
- 30 Tage Mortalität
- Behandlungsergebnis

Zehn Patienten mit benignen postoperativen Stenosen, die über mehrere Monate mit einem „Platzhalter-Drain“ versorgt wurden, haben wir über die Krankenhausentlassung hinaus beobachtet. Dazu haben wir die behandelnden Hausärzte schriftlich nach dem Krankheitsverlauf und dem Befinden der Patienten seit Katheterentfernung befragt.

3. Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

Die Altersverteilung bei 131 Patienten zeigt einen Gipfel in der Altersgruppe von 60-69 Jahren (s. Abbildung 2). In diesem Dezennium befinden sich 25,2% des Kollektivs. Das mittlere Lebensalter liegt bei 64 Jahren bei einem Bereich von 25-93 Jahren.

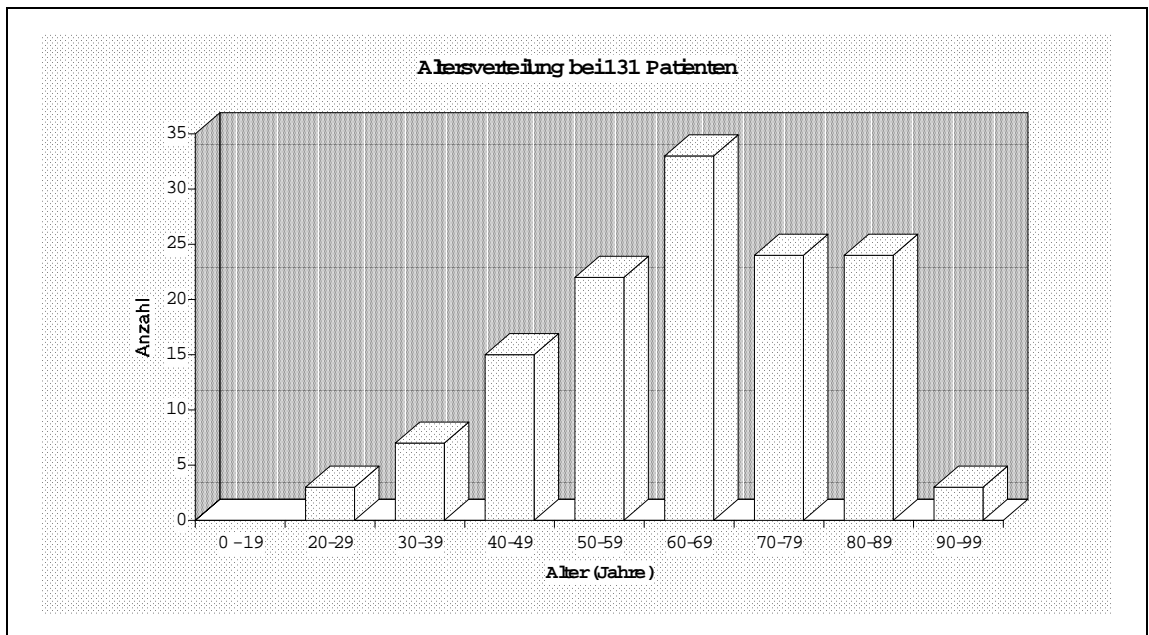


Abb. 2: Altersverteilung bei 131 Patienten

Es sind 64 Patienten (48,9%) männlichen und 67 Patienten (51,1%) weiblichen Geschlechts (s. Abbildung 3).

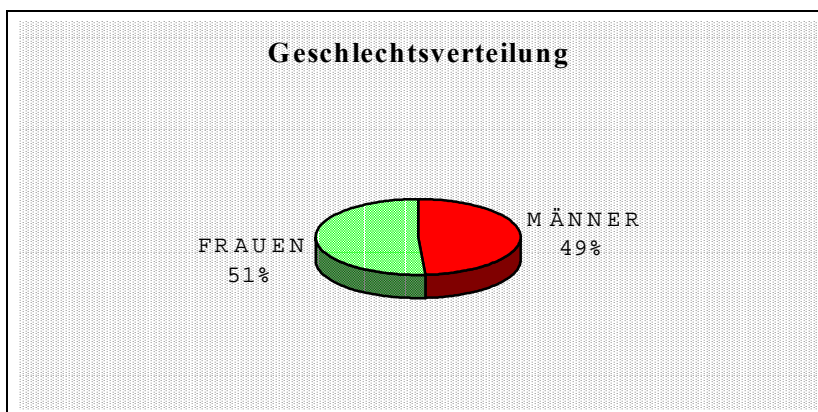


Abb. 3: Geschlechtsverteilung bei 131 Patienten

3.2 Indikationen

Die Indikation zur PTCD bilden bei 64 Patienten maligne Erkrankungen und bei 48 Patienten benigne Erkrankungen. Bei 19 Patienten besteht eine Cholestase unklarer Ursache, und sie werden primär diagnostisch, gegebenenfalls therapeutisch behandelt.

a) maligne Erkrankungen

Bei den malignen Erkrankungen, die zu einer Obstruktion der Gallenwege führen, ist das Pankreas-Carcinom bei 27 Patienten (42,1%) die häufigste Indikation. Es folgen das Magen-Carcinom bei 14 Patienten (21,8%), das Gallengang-Carcinom bei zwölf Patienten (18,7%), wobei davon bei zehn Patienten die Hepaticusgabel betroffen ist (Klatskin-Tumor), das Gallenblasen-Carcinom bei vier Patienten (6,3%), das Leber-Carcinom bei zwei Patienten (3,1%) und das Papillen-Carcinom bei zwei Patienten (3,1%). Bei zwei Patienten (3,1%) mit einem Colon-Carcinom und einer Patientin (1,5%) mit einem Mamma-Carcinom ist die biliäre Obstruktion durch Metastasen bedingt.

Abbildung 4 stellt die Aufteilung der malignen Erkrankungen grafisch dar.

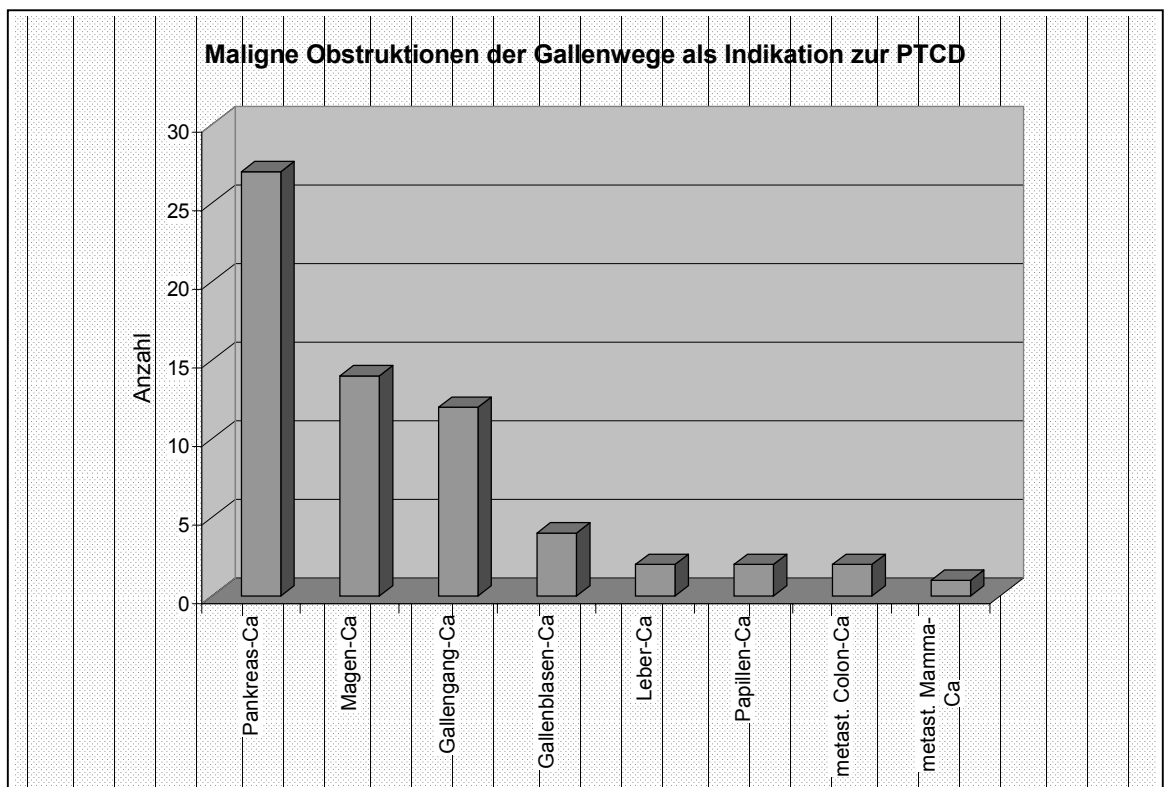


Abb. 4: Aufteilung der malignen Erkrankungen (n=64)

b) benigne Erkrankungen

Bei den benignen Erkrankungen ist die Choledocholithiasis bei 32 Patienten führend. Weitere Indikationen zur PTCD sind bei fünf Patienten akzidentelle Ligaturen des Ductus hepaticus anlässlich einer Cholezystektomie, bei vier Patienten Verdacht auf Galleleck, bei jeweils zwei Patienten Fisteln, Papillenstenosen, und chronische Pankreatitiden, und bei einem Patienten ein benigner Papillentumor.

Die Aufteilung der benignen Erkrankungen ist in Abbildung 5 zu sehen.

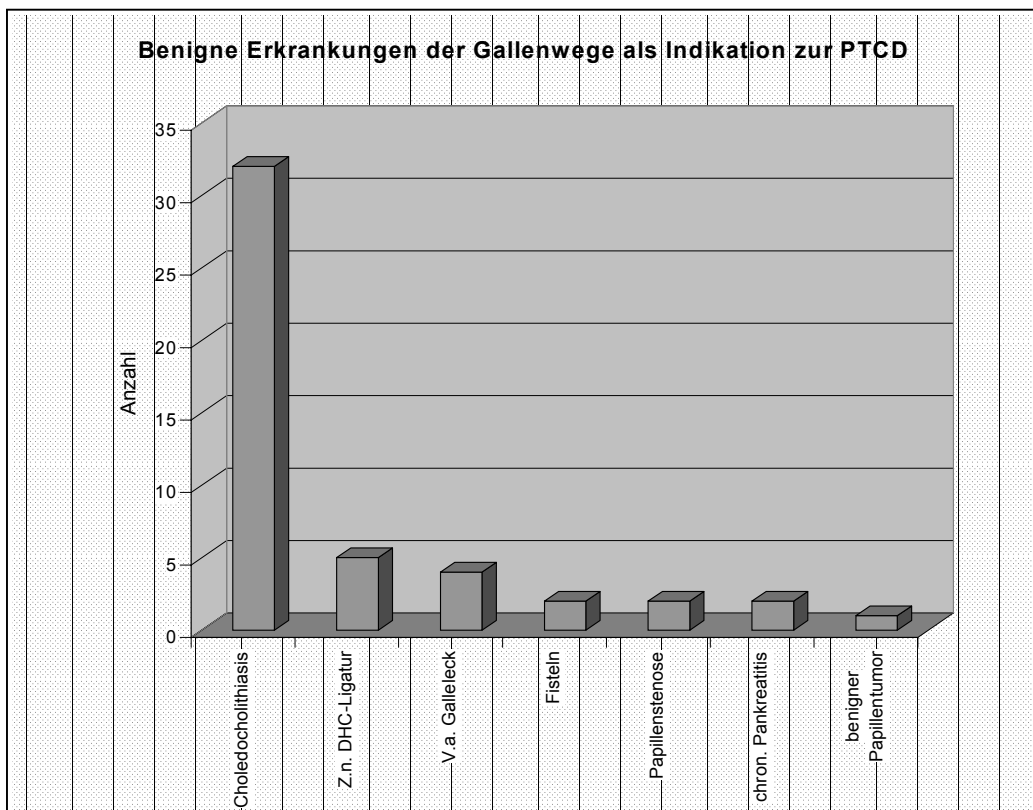


Abb. 5: Aufteilung der benignen Erkrankungen (n=48)

Bei 20 Patienten sind vor Beginn des Eingriffs Metastasen bekannt, die per Ultraschall diagnostiziert werden. Dabei ist bei 14 Patienten die genaue Lokalisation nicht dokumentiert. Bei fünf Patienten befinden sich Metastasen am Hilus und bei einem Patienten im Dünndarm.

Bei drei Patienten ist eine Leberzirrhose beschrieben.

Der perkutan transhepatische Zugang der Gallenwege wird erst gewählt, nachdem die ERCP erfolglos bzw. aufgrund bestimmter postoperativer Anatomie gar nicht möglich ist.

Hierbei liegt der Anteil an ERCP-Versagern bei nicht-operierter Anatomie bei 45 Patienten (34,9%). Bei vier Patienten (3,1%) verhindert eine Duodenalstenose den retrograden Zugang und bei weiteren 80 Patienten (62%) ist die ERCP bei postoperativer Anatomie nicht möglich. Bei zwei Fällen kann die Ursache nicht ermittelt werden. Die folgende Tabelle zeigt auf, um welche Vor-Operationen es sich bei den 80 Patienten handelt.

<i>Vor-Operation</i>	<i>n=80</i>
Billroth 2	26
Whipple	14
Gastrektomie	14
Hepaticojejunostomie	10
Choledochojejunostomie	5
Magenteilresektion mit Y-Roux	5
Billroth 1	3
Gastrektomie mit biliodigestiver Anastomose	3

Tabelle 1: Vor-Operationen der Patienten mit postoperativer Anatomie

3.3 Laborparameter

Der Serum-Bilirubinwert sowie die Leberenzyme der Patienten sind vor und nach dem Eingriff dokumentiert. Die Blutentnahme nach der PTC bezieht sich auf den Zeitraum des ersten bis fünften Tages nach der Erstpunktion. Bei 85 Patienten ist der Bilirubinwert und bei 95 Patienten ist die Leukozytenanzahl vor und nach dem Eingriff dokumentiert. Bei 92 Patienten kann der Verlauf der alkalischen Phosphatase (AP), der Gamma-GT, der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) und der Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) nachverfolgt werden. Die folgenden Abbildungen 6-9 zeigen die Mittelwerte der einzelnen Laborparameter, bezogen auf den zeitlichen Verlauf.

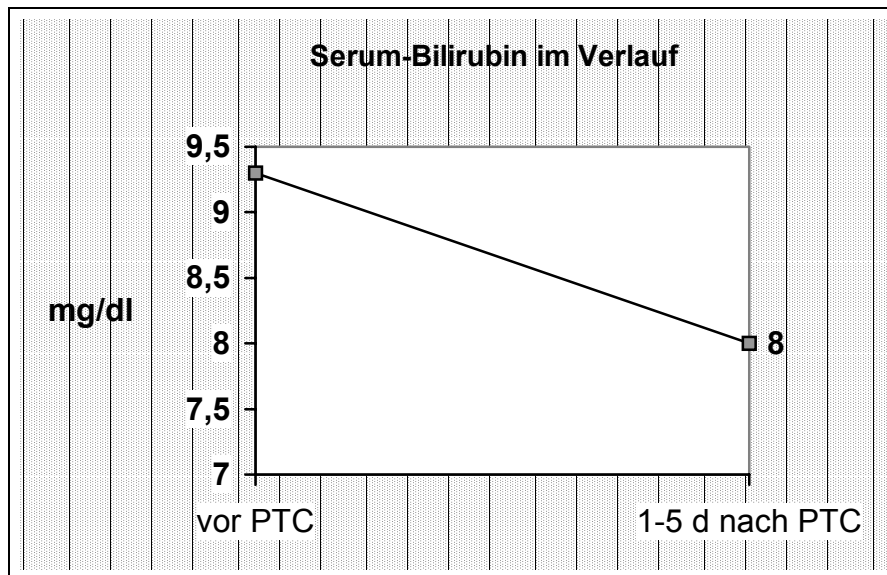


Abb. 6: Serum-Bilirubin im Verlauf (n=85), Durchschnittswerte

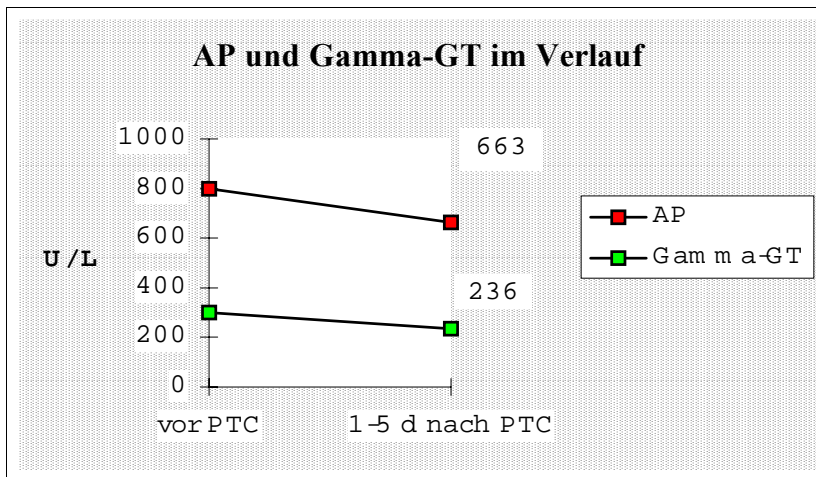


Abb. 7: AP und Gamma-GT im Verlauf (n=92), Durchschnittswerte

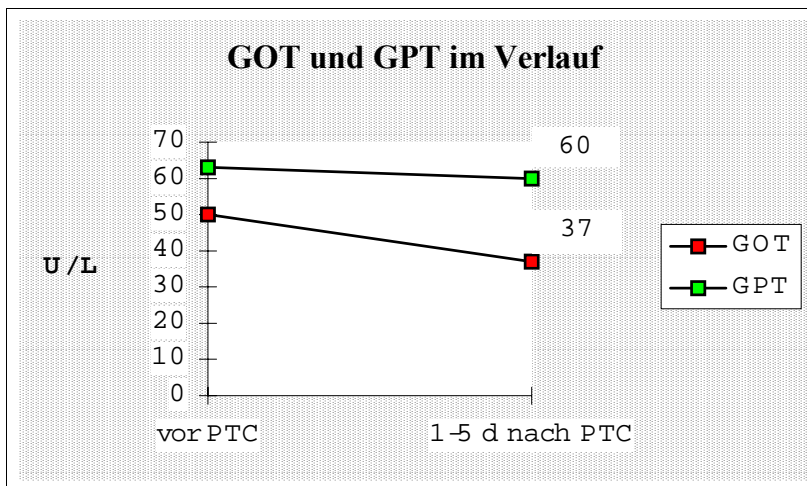


Abb. 8: GOT und GPT im Verlauf (n=92), Durchschnittswerte

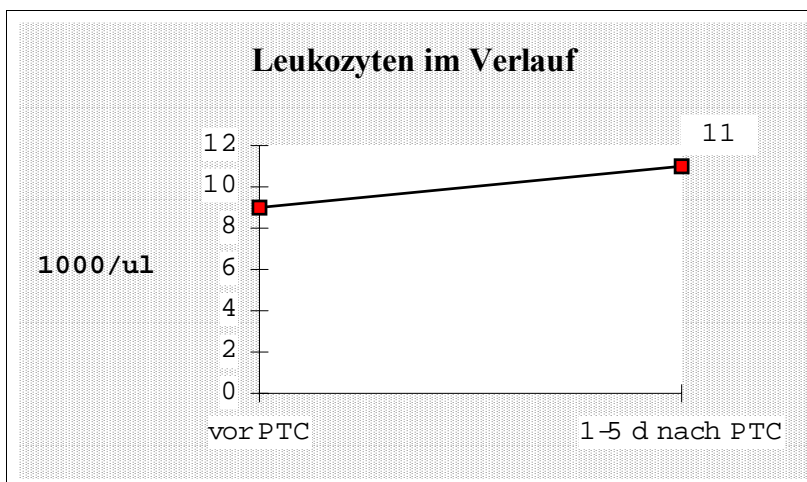


Abb. 9: Leukozyten im Verlauf (n=95), Durchschnittswerte

3.4 Zugangsweg der Intervention

Im Rahmen der Diagnostik vor Beginn der PTC wird bei den Patienten eine Sonografie durchgeführt, um das Ausmaß der Gallenwegsdilatation und die Lokalisation der Obstruktion zu beurteilen. Hierbei wird bei 57 Patienten der Durchmesser des Ductus hepaticus choledochus (DHC) dokumentiert. Der Mittelwert des Durchmessers beträgt 12mm bei einem Bereich von 5-29mm.

Von insgesamt 131 Punktionen wird der Zugang bei 111 Eingriffen von rechts lateral durchgeführt. Bei elf Patienten wird der Zugangsweg über das linke Gallenwegssystem von ventral im Epigastrium gewählt. Diese Methode wird nach mißlungener Punktion von rechts oder zur selektiven Sondierung einer Obstruktion des linken Gallenwegssystems eingesetzt. Die beidseitige Punktion ist bei neun Eingriffen notwendig.

3.5 Drainage und Bougierung

Von insgesamt 104 Drainagen gelingt bei 95 Patienten die angestrebte extern-interne Drainage mit Überbrückung der Stenose. Bei neun Patienten wird eine externe Drainage gelegt. Im Mittel sind zwei Sitzungen notwendig, bis die extern-interne Drainage erfolgreich ist (Median: eine Sitzung; Bereich: 1-9 Sitzungen).

Nach Legen der extern-internen Drainage wird anschließend die transhepatische Fistel und ggf. die biliäre Stenose mit fortlaufend großlumigeren Kathetern bougiert. Dabei beträgt die Zahl der Bougierungssitzungen bis zum Erreichen des endgültigen Fisteldurchmessers bei 83 dokumentierten Patienten im Mittel drei Sitzungen bei einem Bereich von 1-8 Sitzungen. Der Mittelwert für die Zeit, die für die Bougierung aufgewandt wird, liegt bei neun Tagen (Bereich: 1-31 Tage).

Tabelle 2 zeigt auf, wie groß der Fisteldurchmesser bei insgesamt 100 dokumentierten Patienten ist. Hierbei zeigt sich, daß die Mehrzahl bis zu einer Größe von 18 French bougiert wird. Dieser Fisteldurchmesser ermöglicht ein schonendes Einführen des meist verwendeten Cholangioskops TYP CHF P20 (Olympus Optical Company, Hamburg). Dieses Endoskop hat einen Durchmesser von 4,9mm. Bei 20 von 100 Patienten begnügt man sich mit dem Einlegen eines Drainagekatheters mit einem Durchmesser von 8,3 French. Bei diesen Patienten ist das Behandlungsziel nur die palliative Galledrainage ohne endoskopische Intervention. Bis zu 20-24 French werden Patienten mit benignen Stenosen bougiert, die für mehrere Monate mit einen "Platzhalter-Drain" versorgt werden.

<i>French</i>	<i>n</i>
8,3	25
10	16
12	5
14	6
16	7
18	31
20	4
22	5
24	1

Tabelle 2 : Aufteilung der Fisteldurchmesser in French bei 100 Patienten

3.6 Stenosen

3.6.1 Dignität der Stenosen

Es werden insgesamt 79 Patienten mit Stenosen behandelt. Davon sind bei 58 Patienten die Stenosen malignen und bei 18 Patienten benignen Ursprungs. Bei drei Patienten kann die Dignität nicht eindeutig geklärt werden (s. Abbildung 10).

Die Dignitätsbeurteilung basiert dabei z.T. auf histologischen Ergebnissen, z.T. auf dem klinischen Bild und dem Verlauf der Erkrankung.

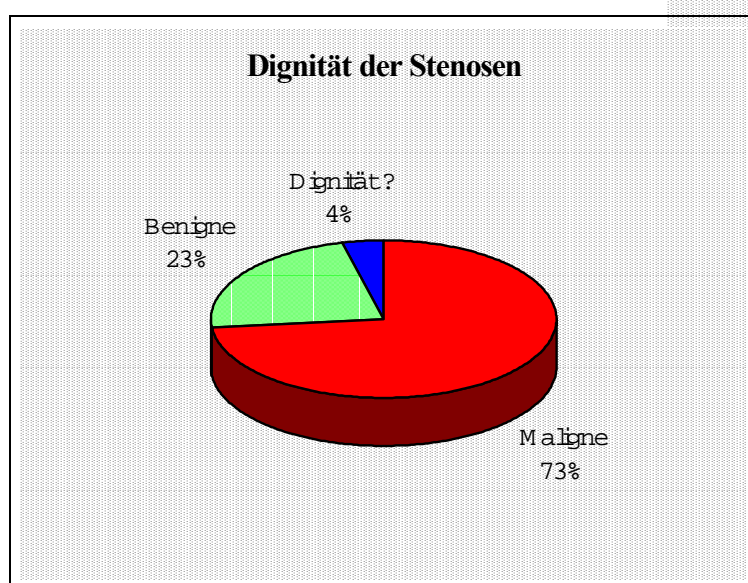


Abb. 10: Dignität der biliären Stenosen (n=79 Patienten)

3.6.2 Lokalisation der Stenosen

Insgesamt haben 73 Patienten eine einzelne und sechs Patienten multiple Stenosen. Dabei sind bei fünf Patienten zwei Stenosen und bei einem Patienten drei Stenosen zu verzeichnen. Die häufigste Lokalisation (n=23) der Stenosen betrifft den distalen Ductus hepaticus choledochus, wobei davon 87% maligner Dignität sind. 16 Stenosen befinden sich am Hilus und beinhalten nur maligne Stenosen. Weitere 16 Stenosen sind im Bereich von Anastomosen lokalisiert und sind bei zehn Patienten benignen Ursprungs. Bei sechs Patienten befinden sich die Stenosen intrahepatisch und sind auch hier maligne. Tabelle 3 zeigt die Aufteilung der Lokalisation der biliären Stenosen.

<i>Lokalisation</i>	<i>insgesamt n=79</i>	<i>maligne n=58</i>	<i>benigne n=18</i>	<i>unklare Dignität n=3</i>
Papille	3	1	2	
präpapillär	5	5		
distaler Ductus hepaticus choledochus	23	20	2	1
mittlerer Ductus hepaticus choledochus	4	2	1	1
proximaler Ductus hepaticus choledochus	6	4	1	1
DHC (nicht näher beschrieben)	6	4	2	
Hilus	16	16		
Ductus hepaticus rechts	3	3		
Ductus hepaticus links	2	2		
Segmentast li. Leberlappen	1	1		
Anastomose Hepaticojejunostomie	14	5	9	
Anastomose Choledochojejunostomie	2	1	1	

Tabelle 3: Lokalisation der biliären Stenosen

3.6.3 Therapie der malignen Stenosen

61 von 79 Patienten mit Stenosen erhalten eine Prothese. 42 bei malignen Stenosen (s. Tabelle 4), zwölf bei benignen Stenosen und zwei bei unklarer Dignität. Sechs Patienten sind vor Ende der Therapie verstorben, bei neun Patienten werden andere therapeutische Verfahren eingesetzt (s. Kapitel: Therapeutische Erfolge) und drei Patienten sind retrospektiv nicht nachzuerfolgen.

Bei 19 Patienten mit malignen Stenosen werden Yamakawa-Katheter zur Überbrückung der Obstruktion eingesetzt. 18 Patienten verlassen die Klinik mit einem Wall-Stent aus Metall, und fünf Patienten bekommen eine Kunststoffendoprothese. Jeweils ein Patient wird mit einem Strecker-Stent aus Nitinol versorgt und drei Patienten mit sehr fortgeschrittenem Grundleiden bekommen palliativ einen Nimura-Katheter in einer einmaligen Sitzung. Ein Patient wird mit zwei Yamakawa-Kathetern versorgt, die den linken

und rechten Ductus hepaticus drainieren. Tabelle 4 stellt die Aufteilung der Prothesentypen bei malignen Stenosen dar.

<i>Prothesentyp</i>	<i>maligne Stenose</i> <i>n=47</i>	<i>unklare Dignität</i> <i>n=2</i>
Yamakawa	19	
Wall-Stent	18	2
Strecker-Stent	1	
Kunststoffprothese	5	
Nimura	3	
2 Yamakawa	1	

Tabelle 4: Prothesentypen bei malignen Stenosen der Gallenwege

Die folgenden Abbildungen 11a-12 zeigen die radiologische Darstellung einer malignen Stenose im Ductus hepaticus communis, einer Cholangioskopie und eines Metallstent in situ.

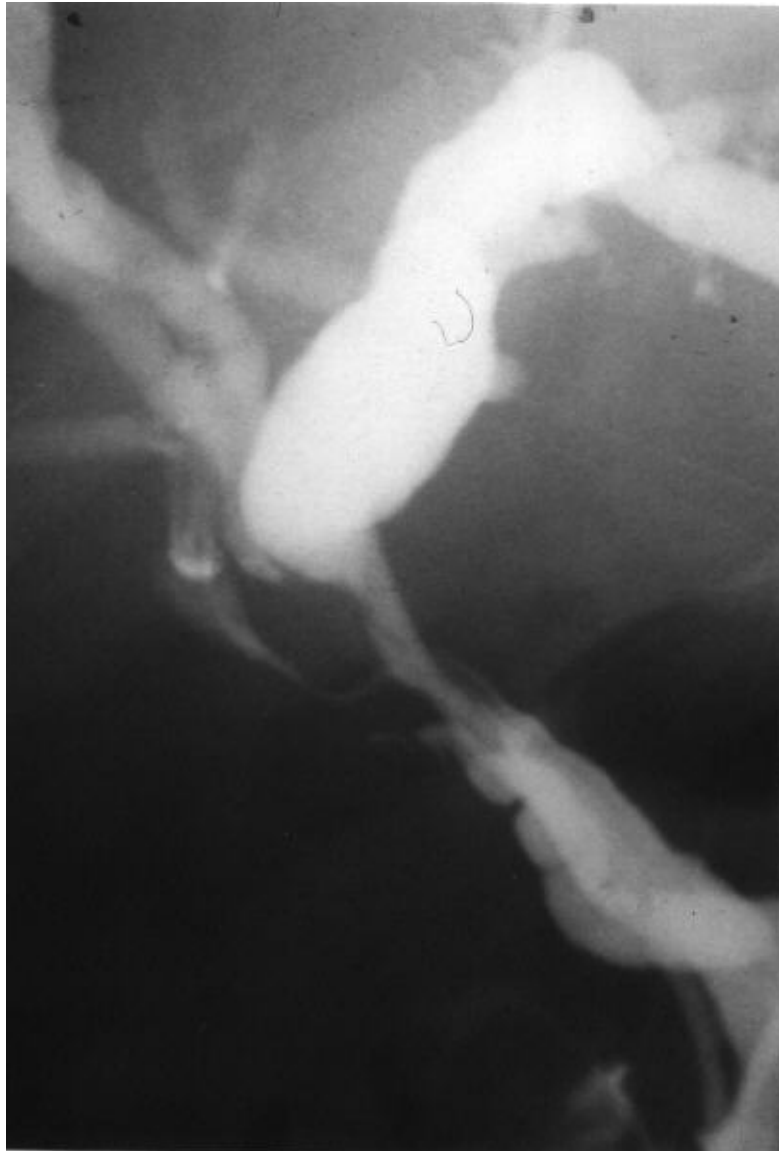


Abb. 11a: Maligne Stenose des Ductus hepaticus communis, perkutane Galledrainage

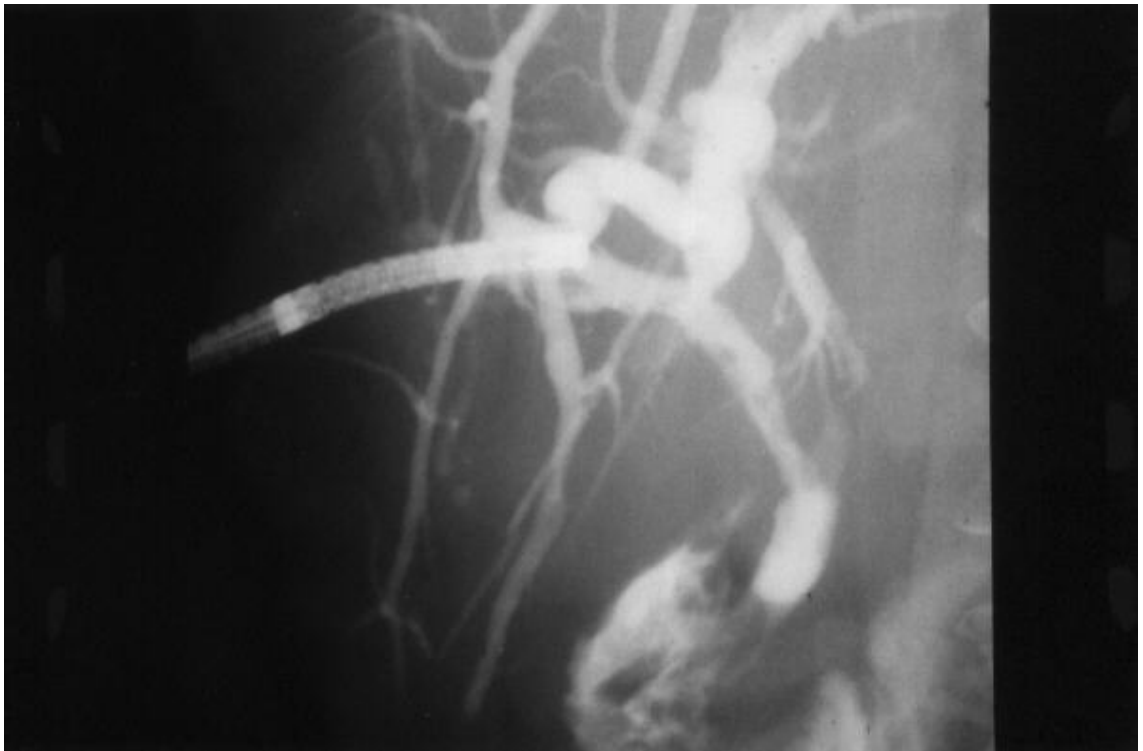


Abb. 11b: Maligne Stenose des Ductus hepaticus communis, Cholangioskopie mit Biopsie der Stenose, anschließend Implantation eines Metallstents

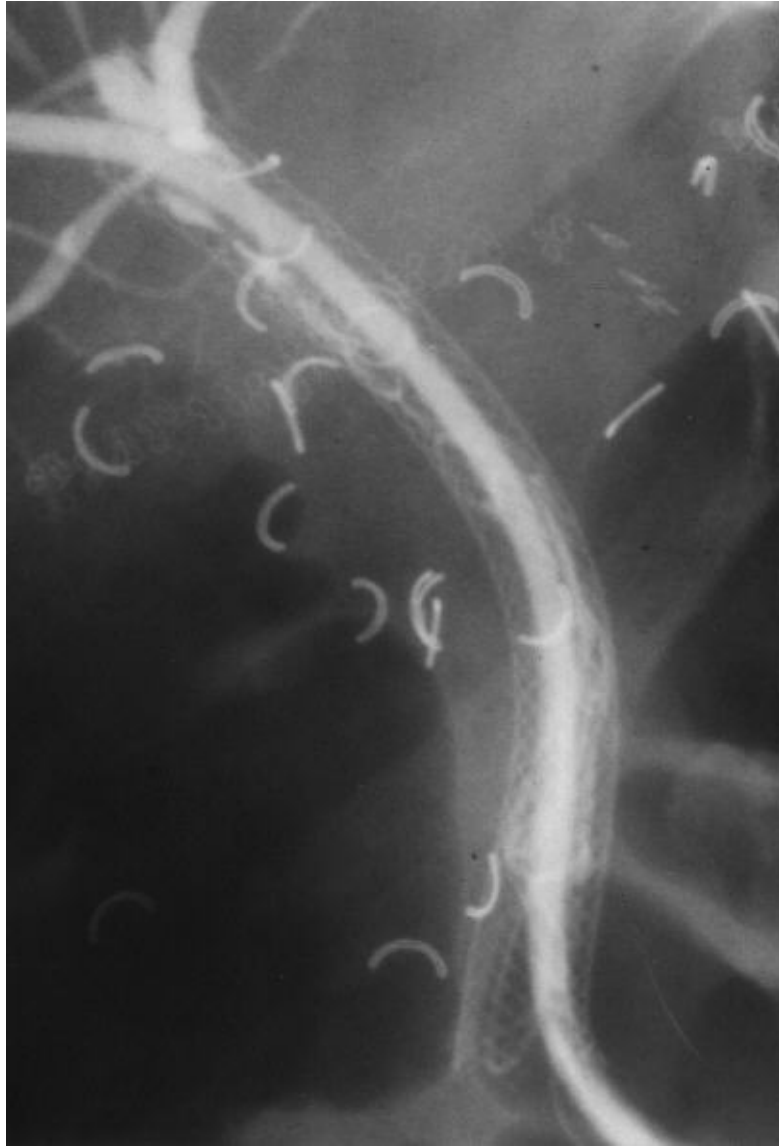


Abb. 12: Maligne Stenose der Gallenwege durch lokoregionales Rezidiv eines Magen-
carcinoms, Metallstent in situ, perkutane Galledrainage

3.6.4 Therapie der benignen Stenosen

<i>Prothesentyp</i>	<i>benigne Stenosen</i> <i>n=12</i>
Yamakawa	10
Wall-Stent	1
Kunststoffprothese	1

Tabelle 5: Prothesentypen bei benignen Stenosen der Gallenwege

Bei den benignen Stenosen wird bei jeweils einem Patienten ein Wall-Stent und bei einem Patienten eine Endoprothese aus Kunststoff implantiert.

Den Hauptanteil dieses Patientengutes bilden zehn Patienten mit einer postoperativen benignen Stenose, die temporär mit einer intern-externen Drainage (Yamakawa-Drain) versorgt werden. Die Liegedauer der Drainage beträgt hierbei im Mittel 6,9 Monate, bei einem Bereich von 3-11 Monaten. Tabelle 5 zeigt die Aufteilung der Prothesentypen bei benignen Stenosen.

Das Follow-up seit Drainageentfernung liegt im Mittel bei 22,3 Monaten mit einem Bereich von 8-48 Monaten. Von den zehn Patienten sind nach diesem Zeitraum acht Patienten beschwerdefrei.

Bei einer Patientin kommt es nach 21 Monaten und nach 36 Monaten zu einer Choledocholithiasis, wobei jedesmal eine spontane Steinpassage ohne endoskopische Intervention stattfindet. Die Patientin hat nach wie vor erhöhte Cholestaseparameter bei subjektivem Wohlbefinden.

Ein weiterer Patient hat nach 46 Monaten eine Choledocholithiasis, bei der es auch zu einem spontanen Steinabgang kommt. Bereits zuvor hat er rezidivierend Cholangitiden.

Therapeutischer Erfolg definiert sich hierbei dadurch, daß der Patient asymptomatisch mit normalen oder stabilen Leberenzymen ist. Für acht unserer Patienten trifft dieses zu (80%), wobei bei keinem Patienten ein erneuter endoskopischer oder chirurgischer Eingriff vorgenommen werden muß.

Abbildung 13 zeigt die radiologische Darstellung eines Patienten mit Mirizzi-Syndrom.



Abb. 13: Cholangiogramm eines Patienten mit Mirizzi-Syndrom

3.7 Gallensteine

3.7.1 Steinanzahl

Bei 37 Patienten ist die Ursache der Cholestase ein Stein/Steine im Gallengang. Dabei ist jedoch bei zwei Patienten unter der PTC kein Stein mehr nachweisbar, und es wird die Vermutung ausgesprochen, daß die Steine transpapillär abgegangen sind. Bei weiteren zwei Patienten ist die Anzahl der Steine retrospektiv nicht zu ermitteln.

Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung der Steinanzahl. Bei der Mehrzahl der Patienten (34,3%) wird ein Solitärkonkrement behandelt. Ein recht hoher Anteil des Kollektivs (25,7%) hat über fünf Steine im Gallenwegsystem und bei zwei Patienten sind über zehn Steine zu verzeichnen.

<i>Steinanzahl</i>	<i>n</i>
1	12
2	4
3	3
4	2
5	1
>5	9
>10	2

Tabelle 6: Patienten mit Choledocholithiasis (Anzahl der Steine)

3.7.2 Steinlokalisierung

Die Lokalisation der Steine gestaltet sich sehr ausgeglichen. Bei 13 Patienten wird die genaue Lokalisation innerhalb des Ductus hepaticus choledochus in den Untersuchungsprotokollen nicht näher beschrieben. Zwei Patienten weisen Gallenwegsteine unterschiedlicher Lokalisation auf, und in einem Fall ist die Lokalisation nicht zu ermitteln. Insgesamt befinden sich die Steine bei vier Patienten intrahepatisch, bei 29 Patienten extrahepatisch und bei zwei Patienten intra- und extrahepatisch. Tabelle 7 zeigt die genaue Aufteilung.

<i>Lokalisation der Steine</i>	<i>n</i>
präpapillär	4
distaler Ductus hepaticus choledochus	1
mittlerer Ductus hepaticus choledochus	3
proximaler Ductus hepaticus choledochus	4
Ductus hepatocholedochus nicht näher beschrieben	13
Ductus hepaticus rechts	1
Ductus hepaticus links	2
Segmentast linker Leberlappen	3
Anastomose Hepaticojejunostomie	2
Anastomose Choledochojejunostomie	3

Tabelle 7: Lokalisation der Steine bei 37 Patienten

In Abbildung 14 ist die radiologische Darstellung einer perkutanen Cholangiografie und Cholangioskopie bei einem Patienten mit Gallengangsstein und Z.n. Billroth-2-Resektion zu erkennen.



Abb. 14: Perkutane Cholangiografie und Cholangioskopie bei einem Patienten mit Gallengangstein und Z.n. Billroth 2-Resektion

3.7.3 Steintherapie

Von den 35 Patienten mit Choledocholithiasis kommt es bei 28 Patienten zur Therapie durch das perkutan transhepatisch eingeführte Cholangioskop und die elektrohydraulische Lithotripsie (EHL). Drei Patienten versterben vor Therapieende und weitere vier Patienten werden durch andere Verfahren behandelt (operativ n=2, konservativ n=2). Die Tabelle 8 zeigt, daß bei 89,3% der Patienten die EHL angewandt wird und mit Hilfe des Cholangioskops die Steine durch die Papille geschoben werden. Bei den restlichen 10,7% ist der Einsatz der EHL nicht notwendig. Abbildung 16 zeigt einen cholangioskopischen Blick auf eine Gallenstein vor und nach EHL.

<i>Therapieform</i>	<i>n=28</i>	<i>%</i>
EHL	25	89,3
mechanisches Vorschieben der Steine ins Duodenum	3	10,7

Tabelle 8: Therapie der Gallengangsteine bei 28 Patienten

Der Mittelwert der Anzahl der therapeutischen Sitzungen beträgt dabei 1,4 bei einem Median von einer Sitzung. In einem Fall wird die EHL vier mal wiederholt werden, bevor der Patient steinfrei ist.

Insgesamt sind 27 Patienten nach Abschluß der Therapie steinfrei. Das ist ein Erfolg von 96,4% (s. Abbildung 15). Bei einem Patienten mit einem Mirizzi-Syndrom ist die Therapie nicht erfolgreich, und er muß operativ behandelt werden.

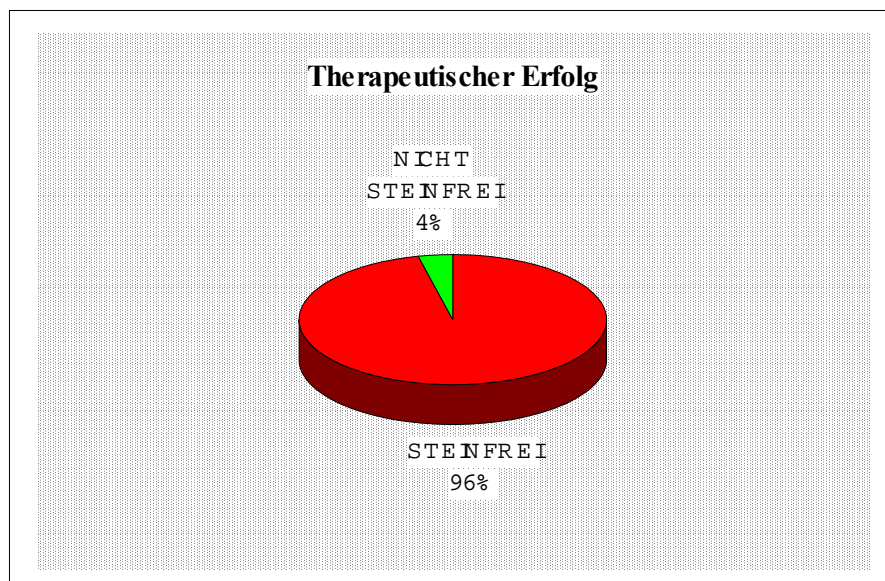


Abb. 15: Therapeutischer Erfolg der Cholangioskopie bei 28 Patienten mit Gallengangssteinen



Abb. 16: Cholangioskopischer Blick auf einen Gallengangstein (links), elektrohydraulische Lithotripsie (rechts)

3.8 Therapeutische Erfolge

Von insgesamt 131 Patienten bekommen 104 Patienten eine perkutan transhepatische Drainage, und davon werden 47 Patienten mit dem Cholangioskop behandelt. Bei 27 Patienten wird eine diagnostische PTC durchgeführt, wobei davon bei vier Patienten ursprünglich eine therapeutische Intervention geplant ist. Drei Patienten dieser vier versterben vorzeitig, und bei einem Patienten gelingt das Einlegen eines Drainagekatheters nicht. Die Patienten, die mittels einer Drainage therapiert werden, erhalten im Mittel 5,9 Sitzungen (Median 5; Bereich 1-17), bevor die Therapie beendet ist.

Die Angabe des therapeutischen Erfolges bezieht sich auf die 131 Patienten dieser Studie abzüglich der 23 Patienten, die eine rein diagnostische PTC haben und den sechs vorzeitig verstorbenen Patienten, deren Todesursache nicht eingriffsbedingt ist. Therapeutischer Erfolg definiert sich durch einen sowohl technischen, als auch medizinischen Erfolg. Es besteht nach der perkutanen Intervention keine Cholestase mehr. Der therapeutische Erfolg ist bei 84 von 102 Patienten eingetreten (82,3%).

Unter der Definition „Teilerfolg“ wird eine Patientin erfaßt, die einen medizinischen Vorteil aus der Intervention zieht, bei der die geplante Therapie aber aufgrund technischer Schwierigkeiten nur zum Teil erfolgreich ist. Bei dieser Patientin besteht eine Obstruktion des rechten und linken Ductus hepaticus bei einem metastasierenden Mamma-Carcinom. Die Sondierung des rechten Ductus hepaticus ist erfolgreich, die des linken Ductus hepaticus frustan. Sie wird mit einem Yamakawa-Katheter versorgt und lebt seit drei Jahren beschwerdefrei.

Die Tabelle 9 zeigt den Ausgang der therapeutischen Intervention bei 102 Patienten auf. Die Gruppe „Sonstige“ umfaßt Patienten, die z.B. eine Drainage zur intraoperativen Darstellung der Gallenwege bekommen oder bei denen die Galledrainage zur Ableitung eines biliären Abszesses angelegt worden ist.

<i>Ausgang</i>	<i>gesamt n=102</i>	<i>maligne Stenose n=55</i>	<i>benigne Stenose n=18</i>	<i>unklare Dignität n=3</i>	<i>Steine n=33</i>	<i>Sonstige n=3</i>
Erfolg	84*	44	15	2	27	3
Teilerfolg	1	1				
kein Erfolg	14**	8	3		6	
Ausgang unbekannt	3	2		1		

Tabelle 9: Ausgang der therapeutischen Intervention bei 102 Patienten mit PTCD

* sieben Patienten haben Steine und Stenosen

** drei Patienten haben Steine und Stenosen

Die Spalte „kein Erfolg“ in Tabelle 9 enthält Patienten, bei denen das therapeutische Ziel der Intervention nicht erreicht wird, sowie Patienten, die aufgrund des Eingriffs versterben, Patienten, bei denen Komplikationen eine weitere PTCD verhindern, und Patienten, bei denen die Operation die günstigere Therapieform darstellt. Mit 14 Patienten haben somit 13,7% keinen therapeutischen Erfolg durch die PTCD (s. Tabelle 10).

Zu den Therapie-Versagern zählt ein Patient mit einer benignen posthepatischen Stenose, bei dem trotz mehrfacher Versuche die Sondierung der Hepaticojejunostomie erfolglos bleibt. Die Stenose wird operativ therapiert. Bei einer zweiten Patientin mit einem Solitärkonkrement sind zwei PTCD-Versuche frustan, sie wird anschließend operiert. Bei einer Patientin mißlingt der Versuch der Extraktion eines Strecker-Stents, und bei einer weiteren verläuft die Sondierung der Gallenwege frustan, wobei die Gallenwege nur mäßig dilatiert sind. Die fünfte Patientin aus dieser Gruppe, bei der aufgrund eines Gallengang-Carcinom-Rezidivs eine Stenose im linken Ductus hepaticus mit prästenotisch lokalisierten Steinen vorliegt, kann durch die PTCD nicht erfolgreich therapiert werden. Die Kanülierung der Obstruktion mißlingt, und sie wird ohne Drainage des linken Ductus hepaticus entlassen.

Die Gruppe „Komplikationen“ besteht aus drei Patienten. Bei zwei dieser Patienten wird die Therapie aufgrund eines zunehmend schlechter werdenden Allgemeinzustandes abgebrochen, und beide werden operativ behandelt. Bei einer Patientin besteht eine Choledocholithiasis bei kongenitaler hepatischer Fibrose. Nachdem der Großteil der Steine mittels der ERCP entfernt ist, wird unter dem Versuch den linken, mit Steinen ausgemauerten Ductus hepaticus zu kanülieren, eine intrahepatische Blutung ausgelöst. Als sie die Klinik mit verbleibenden Steinen im linken Ductus hepaticus verlässt, besteht keine Cholestase mehr.

Bei zwei Patienten kommt man zu dem Schluß, daß die Operation die günstigere Therapieform darstellt. Dabei besteht bei einem Patienten ein Mirizzi-Syndrom, bei dem der Stein durch die PTCD nur schwer zugänglich ist. Bei einer weiteren Patientin mit einem Pankreas-Kopf-Carcinom wird die Anlage einer palliativen Gastrojejunostomie wegen einer Duodenalstenose befürwortet.

<i>kein therapeutischer Erfolg</i>	<i>n=14</i>
Therapie-Versager	5
eingriffsbedingter Tod	4
Komplikationen	3
OP günstigere Therapieform	2

Tabelle 10: Patienten mit erfolgloser perkutaner Intervention an den Gallenwegen (n=14)

3.9 Nebenwirkungen und Komplikationen

Die Komplikationen werden unterteilt in nicht therapiebedürftige Komplikationen (Nebenwirkungen), und therapiebedürftige Komplikationen. Insgesamt sind 42 Patienten von Komplikationen betroffen (32%).

Dabei treten bei 24 Patienten nicht therapiebedürftige Nebenwirkungen und bei 24 Patienten therapiebedürftige Komplikationen auf, eine Rate von jeweils 18,3%.

sechs Patienten sind in beiden Gruppen vertreten.

Tabelle 11 zeigt die Aufteilung der Nebenwirkungen, wobei bei einem Patienten zwei unterschiedliche Nebenwirkungsarten zu beobachten sind.

<i>Nebenwirkungen (nicht therapiebedürftig)</i>	<i>n=25</i>
Hämobilie	6
Kontrastmittel-Paravasat	8
Blutung aus Drain	6
Läsion der kutaneo-biliären Fistel	2
biliovenöse Fistel	3

Tabelle 11: Nebenwirkungen bei 24 von 131 Patienten mit PTC/PTCD

Von den 24 Patienten, die therapiebedürftige Komplikationen entwickeln, hat eine Patientin drei verschiedene Komplikationen. Diese Patientin, die aufgrund einer kongenitalen hepatischen Fibrose behandelt wird, entwickelt nach einer intrahepatischen Blutung, die operativ gestillt wird, zusätzlich einen Abszeß im Wundgebiet und eine Sepsis. Sie überlebt diese Komplikationen. Bei insgesamt fünf Patienten wird eingriffsbedingt eine intrahepatische Blutung ausgelöst. Drei Patienten benötigen daraufhin Blutkonserven, und ein Patient verstirbt an den Folgen direkt in der Nacht nach der Erstpunktion. Bei drei Patienten wird eine Cholangitis ausgelöst und vier weitere Patienten entwickeln eine Sepsis. Zwei Patienten versterben im septischen Krankheitsbild, wobei beide Patienten schon zuvor einen deutlich reduzierten Allgemeinzustand bei maligner Erkrankung aufweisen. Neben der obengenannten

Patientin entwickelt ein weiterer Patient einen Abszeß, der im Gallenblasenbett lokalisiert ist. Fünf Patienten haben eine Hautinfektion, darunter befindet sich eine Bauchwandphlegmone. Eine Patientin verstirbt an den Folgen einer eingriffsbedingten hämorrhagischen Pankreatitis. Fünf Patienten haben Kreislaufkomplikationen und einer leidet während der Intervention unter Stenocardien.

Tabelle 12 zeigt die Art der Komplikationen.

<i>therapiebedürftige Komplikationen</i>	<i>n=26</i>	<i>Tod aufgrund von Komplikationen</i>
Stenocardien	1	
Kreislaufkomplikationen	5	
Hautinfektion	4	
Cholangitis	3	
Sepsis	4	2
intrahepatische Blutung	5*	1
lokale peritoneale Reizung	1	
hämorrhagische Pankreatitis	1	1
Abszeß	2	

Tabelle 12: therapiebedürftige Komplikationen bei 24 von 131 Patienten mit PTC/PTCD

* davon drei Patienten transfusionsbedürftig

3.10 30-Tage-Mortalität

Innerhalb der ersten 30 Tage nach Therapiebeginn versterben von den 131 Patienten dieser Studie zehn Patienten. Das entspricht einer 30-Tage-Mortalität von 7,6%. An den eingriffsbedingten Komplikationsfolgen versterben vier Patienten. Zwei Patienten entwickeln eine Sepsis, ein Patient hat eine intrahepatische Blutung, und eine weitere Patientin verstirbt an einer hämorrhagischen Pankreatitis. Somit liegt die eingriffsbedingte 30-Tage-Mortalität bei 3,1%. Bei den restlichen sechs Patienten ist sowohl das hohe Lebensalter als auch das fortgeschrittene Tumorleiden für den Tod verantwortlich.

4. Diskussion

4.1 Laborparameter

In unserer Studie läßt sich erkennen, daß nach der perkutanen Entlastung bereits nach wenigen Tagen schon ein Abfall der Cholestase anzeigenden Laborparametern zu verzeichnen ist. Bei der alkalischen Phosphatase, der Gamma GT und dem Bilirubin, ist der Rückgang sichtbar. GAZZANIGA et al. (1991) beobachten in ihrer Studie, daß der Bilirubinabfall in einer Kurve verläuft, die initial steil abfällt und sich anschließend langsam und flacher dem Normalwert nähert. Auch ALLAN et al. (1990) beschreiben einen rapiden Abfall des Bilirubins und der alkalischen Phosphatase nach der biliären Dekompression. Eine länger als zwölf Wochen bestehende Obstruktion führt zu irreparablen Leberparenchymschäden, die auch durch eine Gallenwegsdrainage nicht mehr behoben werden können (NORLANDER et al., 1982; SONNENFELD et al., 1986).

4.2 Maligne Stenosen

Patienten mit malignen biliären Erkrankungen bilden ein schwieriges therapeutisches Problem. Zu dem Zeitpunkt des Auftretens der Cholestase ist meistens keine kurative Möglichkeit mehr gegeben. Operative Intervention ist bei diesen Patienten oft mit einem erhöhten Risiko verbunden. BRAASCH et al. (1977) und NAKASE et al. (1977) beschreiben die operative Mortalität dieser Patienten mit 15-25% und eine Morbidität von 40-60%. Die Symptomatik der Patienten, verbunden mit der obstruktionsbedingten biliären Infektionsgefahr, fordert eine Dekompression. Hierbei bietet die PTCD therapeutische Möglichkeiten, und es ist gleichzeitig deren Hauptindikation. Sie ist weniger invasiv als die chirurgische Drainage und kann auch noch bei schwerkranken Patienten eingesetzt werden.

Auch bei uns bilden die 58 Patienten mit malignen Obstruktionen den Hauptanteil der 79 Stenosepatienten, die bei sechs Patienten multipel auftreten. Davon sind sechs Stenosen intrahepatisch und 58 Stenosen extrahepatisch lokalisiert. Die Behandlung der Wahl bei inkurablen biliären Obstruktionen ist dabei die Implantation von Endoprothesen. Der Vorteil der Endoprothese gegenüber den externen Drainagen liegt unter anderem in der höheren Akzeptanz bei den Patienten. Täglicher Umgang und Pflege des Katheters unterbleiben, was die Belastung für den Patienten senkt. Dabei brachte die Entwicklung des selbst-expandierenden Metallstents einige Vorteile. Bei endoskopischer Implantation konventioneller biliärer Endoprothesen aus Kunststoff tritt bei 9-27% der Patienten eine Cholangitis auf (SIEGEL et al., 1986, TYTGAT et al., 1986). In einer Studie von NEUHAUS et al. (1990) mit 30 Patienten wird dagegen nach Implantation selbst-expandierender Metallstents innerhalb von 30 Tagen keine Cholangitis beobachtet.

Die häufigsten Spätkomplikationen der konventionellen Endoprothesen sind die Okklusion und die Dislokation (TYTGAT et al., 1986). LEUNG et al. (1988), SPEER et al. (1986) und WOSIEWITZ et al. (1985) beschreiben eine erhöhte bakterielle Adhärenz an der Implantatoberfläche und eine damit verbundene Ablagerung von Glykoproteinen. Die Okklusion der Metallstents wird dagegen eher durch Tumorwachstum durch die Stentmaschen oder an den Stentenden verursacht. LAMMER (1990) belegt dazu, daß mit der Wahl eines engeren Maschengitters auch die Okklusionsrate reduziert werden kann. Ein weiterer Vorteil der Metallstents liegt in der weniger traumatischen Implantation. Es muß in der Regel nur ein biliokutaner Zugang von maximal 8F-9F angelegt werden. NEUHAUS et al. (1990) erreichen in einer Langzeitstudie eine Durchgängigkeit der Metallprothesen 200 Tage nach der Implantation bei malignen Erkrankungen in 84%. SOEHENDRA et al. (1995) behaupten allerdings, daß die Langzeitergebnisse der Metallstents die Erwartungen nicht erfüllen. Der initiale Drainageeffekt sei gut, jedoch sei die Okklusionsrate den modernen Plastikprothesen gleichzusetzen.

In dieser Studie werden insgesamt 21 Metallprothesen (Wall-Stents) implantiert; 18 bei malignen Stenosen, zwei bei malignitätsverdächtigen Stenosen und eine bei einer benignen Stenose. Der Einsatz von Metallstents bei benignen Stenosen ist nur unzureichend untersucht, und die Indikation dazu sollte streng gestellt werden. Langzeitfolgen wie die protheseninduzierte Hyperplasie des Gallengangepithels werden diskutiert. Des Weiteren ist die Extraktion eines Metallstents sowohl endoskopisch als

auch chirurgisch selten erfolgreich. In unserem Fall wird bei einem benignen Papillentumor die Einlage eines Wall-Stents befürwortet.

Von den 29 implantierten Yamakawa-Drainagen werden 19 bei malignen Stenosen verwendet. Sie werden entweder bei hilären und intrahepatischen Stenosen implantiert oder zur erneuten Drainage okkludierter Metallprothesen eingesetzt. LAMMER (1990) schreibt, daß extern-interne Drainagen u.a. für die Patientengruppe vorbehalten werden soll, bei denen eine Reokklusion eintritt. Diese Patienten beherbergen eine bakterielle Flora der Gallenwege, die eine erneute Endoprothese sehr schnell kontaminieren und zu einer Reokklusion führen würde.

Insgesamt implantieren wir bei 55 Patienten mit malignen Stenosen 47 unterschiedliche Prothesen. Dabei haben 45 Patienten (ein Teilerfolg) einen therapeutischen Nutzen aus der Intervention. Das ergibt eine therapeutische Erfolgsrate von 82%. LU et al. (1991) berichten über zwei Fälle, die nach der PTCD, trotz Pankreas-Kopf-Carcinom, mehr als fünf Jahre überlebten. Das demonstriert, daß die PTCD auch zur langfristigen Palliation eingesetzt werden kann.

Bei den 18 Patienten mit benignen Stenosen werden zwölf Prothesen implantiert. Davon werden zehn Yamakawa-Katheter temporär bei den postoperativen Stenosen eingesetzt und zwei Patienten mit Endoprothesen versorgt. Bei drei weiteren wird durch eine im Rendezvous-Verfahren durchgeführte Papillotomie die Striktur aufgehoben. Somit ergibt sich bei den benignen Stenosen ein Therapieerfolg von 80%.

Inklusive der Steinpatienten kann ein therapeutischer Gesamterfolg von 83,3% erreicht werden. Im Vergleich dazu verzeichneten GAZZANIGA et al. (1991) bei 350 erfolgreichen Drainagen in 81,5% gute Resultate.

4.3 Benigne Stenosen

Der Großteil der benignen biliären Strikturen resultiert aus einer Gallengangverletzung, verursacht während eines operativen Eingriffs am biliären Trakt (VALLON et al., 1982, BISMUTH, 1982). Dabei trägt die Cholezystektomie mit mehr als 80% den Hauptanteil an den iatrogenen Gallengangverletzungen (LINDENAUER, 1975). Durch die Einführung der minimal invasiven Chirurgie stieg in der Anfangsperiode die Zahl dieser Komplikationen an. Nach Ductus hepaticus choledochus-Verletzung bzw. Ductus hepaticus choledochus-Ligatur blieb häufig nur noch die operative Rekonstruktion in Form der Hepatico- oder Choledochojejunostomie übrig. Weitere Ursachen biliärer Läsionen sind andere abdominelle Operationen, wie die Gastrektomie, die Anlage porto-cavaler Shunts und hepatische und pankreatische Eingriffe. Leider kommt es nach operativer Rekonstruktion des biliären Systems häufig zu rezidivierenden Stenosen im Anastomosenbereich. PELLIGRINI et al. (1984) beschreiben, daß ein erneutes Auftreten von Strikturen nach operativer Reparatur bei 2/3 der Patienten innerhalb von zwei Jahren und bei 90% innerhalb von sieben Jahren sichtbar wird. PITT et al. (1982) berichten, daß 68% der Patienten, bei denen rezidivierend postoperative benigne Stenosen auftraten, innerhalb von drei Jahren zur erneuten Rekonstruktion kamen und 80% innerhalb von fünf Jahren. Am häufigsten manifestierten sich hierbei die Re-Stenosen durch einen Ikterus oder Cholangitiden. In der Studie von PELLIGRINI et al. (1984) haben jedoch 20% der Patienten sehr untypische Symptome für eine biliäre Stenose, wie zum Beispiel leichte Schmerzen, gelegentliches Fieber oder eine diskrete Hyperbilirubinämie.

Zur Therapie dieser Strikturen gibt es verschiedene Möglichkeiten. Neben dem erneuten operativen Eingriff können die Stenosen auch endoskopisch retrograd oder perkutan transhepatisch dilatiert werden. Nach der initialen Dilatation der Stenose per Ballon-Katheter oder wie bei uns durch die langsame Dilatation mit fortlaufend grösserlumigeren Kathetern ist nach wie vor umstritten, in wieweit die langfristige Versorgung mit Endoprothesen erfolgsversprechend ist. Ein Thema, das auch von chirurgischer Seite kontrovers diskutiert wird. PELLIGRINI et al. (1984) sehen in ihrer Studie keinen Vorteil durch das langfristige Stenting von Anastomosen. KARSTEN et al. (1992) beschreiben sogar, daß ein Stent eine chronisch proliferative Entzündung in dem Gallen-

gangsgewebe induziert, und somit zur Bildung einer Stenose führt. Im Gegensatz dazu befürworten DAVIDS et al. (1992) deren Verwendung unter dem Gesichtspunkt, daß eine Striktur nicht nur dilatiert wird, sondern es auch zu einem Umbau von bereits vernarbtem Gallengangsgewebe kommt. Neben der Diskussion, ob ein langfristiges Verbleiben des Katheters von Vorteil ist, besteht die Frage des Zeitraumes. GALLACHER et al. (1985) befürworten ein Verbleiben des Katheters von mindestens sechs Monaten. DAVIDS et al. (1992) äußern sich diesbezüglich gegen ein längeres Verbleiben als ein Jahr, da hiernach keine höheren Erfolgsaussichten zu erwarten sind.

Wir bevorzugen in unserer Studie die langfristige Versorgung mit einem großlumigen Katheter. Dieser sogenannte „Platzhalter-Drain“ von ca. 20-24 French wird nach erfolgter Stenosendilatation für mehrere Monate eingebracht. Die Patienten sind zur täglichen Spülung angehalten, und im Abstand von 3-4 Monaten wird der Katheter regelmäßig ausgetauscht.

Bei zehn Patienten haben wir diese Therapiemethode eingesetzt, wobei die Zeitdauer des Katheter-Verbleibens im Mittel bei 6,9 Monaten lag (Bereich 3-11 Monate). Bei einer Patientin bestand bei Zustand nach Cholezystektomie eine akzidentelle Ductus hepaticus choledochus-Ligatur. Hierbei wurde eine Choledochus-Bulbus-Fistel, die offensichtlich postoperativ entstanden war, bougiert und durch einen „Platzhalter“ langfristig dilatiert. Das Follow-up seit Katheterentfernung umfaßt im Durchschnitt 22,3 Monate, bei einem Bereich von 8-48 Monaten.

Der therapeutische Erfolg liegt in unserer Studie bei 80% für die benignen Stenosen der Gallenwege. Vergleichbar dazu haben Studien von MUELLER et al. (1986), GALLACHER et al. (1985), WILLIAMS et al. (1987) und MOORE et al. (1987) Erfolgsquoten von 67-85 % bei einem Follow-up von 15 Monaten bis zu drei Jahren. PITT et al. (1989) erreicht jedoch durch die operative Rekonstruktion einen Erfolg von 88% im Vergleich zu 55% bei den endoskopisch betreuten Patienten. LILLEMÖE (1997) erwähnt, daß die chirurgische Intervention sehr gute Ergebnisse liefert, die perkutan oder perorale Dilatation bei ausgewählten Patienten, bei denen die anatomische oder klinische Situation eine Operation nicht zulassen, jedoch eine hervorragende Alternative mit guten Ergebnissen ist.

4.4 Gallensteine

Seit 1981 wird durch die Einführung eines fiberoptischen Cholangioskops die Entfernung von extra- und intrahepatischen Gallensteinen mit der durch NIMURA 1981 beschriebenen Technik durchgeführt. Seither bildet die perkutan transhepatische Cholangioskopie (PTCS) eine sinnvolle Alternativtherapie zur Behandlung von Gallensteinen, die retrograd endoskopisch nicht zugänglich sind. Diese Methode bietet deutliche Vorteile, und es läßt sich in vielen Fällen eine operative Gallengangrevision umgehen.

Nach GÜNTHER (1988) sind folgende Möglichkeiten zur perkutanen Steinentfernung gegeben: Mechanische Zertrümmerung und Extraktion mittels Dormiakörbchen, Fragmentierung mit elektrohydraulischer Sonde, Stoßwellenlithotripsie, Laserlithotripsie, Chemolitholyse und Pulverisierung. In dieser Studie wird die Fragmentierung mittels elektrohydraulischer Sonde durchgeführt. Die Fragmente werden durch Spülung und mechanisches Vorschieben prograd via Papille entfernt. Bei 89,3% von 35 Patienten wurde diese Methode angewandt. Bei den restlichen 10,7% sind die Steine so klein und mobil, daß die Fragmentierung nicht notwendig ist.

Bei 31 extrahepatisch und sechs intrahepatisch lokalisierten Steinen wird die PTCS im Durchschnitt 1,4 mal angewandt. Eine Studie von JAN et al. (1989), in der nur intrahepatische Steine mit dieser Methode behandelt werden, weist eine durchschnittliche Anzahl der Behandlungssitzungen von fünf auf. Auch bei uns gestaltet sich die Therapie der intrahepatischen Steine im Vergleich komplizierter. Die Anzahl der Behandlungssitzungen beträgt hierbei im Mittel zwei, wobei bei einer Patientin die Sondierung der Stenose mißlingt und sie anschließend operiert werden muß, und bei einer zweiten die Therapie aufgrund einer intrahepatischen Blutung abgebrochen wird. Die beschriebene Erfolgsrate bei intrahepatisch lokalisierten Steinen liegt zwischen 68 und 90% (PARK et al., 1987; YAMAKAWA, 1989; JENG et al., 1989; KER et al., 1986; WITTICH et al. 1997; SHEEN CHEN et al. 1998). Dabei haben intrahepatische Steine eine hohe Rezidivrate. In einer Studie von YEH et al. (1995) beträgt die Rate des erneuten Steinauftretens nach fünf Jahren Follow-up 32,6%, wobei die Steine meistens in den ersten drei Jahren wieder auftreten.

Wenn man die 28 Patienten aus unserer Studie betrachtet, die durch die PTCS und die EHL therapiert werden, ergibt sich eine Steinfreiheit von 96%. Bei einem Patienten mit einem Mirizzi-Syndrom ist der Stein nicht zu extrahieren. Die Gesamterfolgsrate, die auch die Patienten beinhaltet, bei denen die Punktion und Bougierung mißlingt, beträgt 78,8%. Die Erfolgsraten in der Literatur schwanken dabei zwischen 64 und 100% (NEUHAUS, 1993).

Insgesamt ist die mechanische Lithotripsie sehr effektiv gegenüber den meisten Gallensteinen. Die Prozedur ist risikoarm, und bietet vielen Patienten eine Therapiemöglichkeit, wenn der perorale endoskopische Zugang nicht zum Erfolg führt.

4.5 Komplikationen und Nebenwirkungen

In unserer Studie werden neben den therapiebedürftigen Komplikationen auch die nicht therapiebedürftigen Komplikationen dokumentiert, die wir als Nebenwirkungen der Intervention definieren.

Die Komplikationsrate beider Gruppen beträgt jeweils 18,3%.

Eine häufige Nebenwirkung bei elf Patienten ist die Blutung in Form der Hämobilie, oder als Blutung aus der Drainage. Aufgrund der invasiven Manipulation ist eine leicht blutig tingierte Galle recht häufig zu sehen und normalisiert sich meistens im Laufe von 1-2 Tagen. Persistierende Hämobilie ist hinweisend auf eine Form der iatrogenen intrahepatischen Gefäßläsion (ALLAN et al., 1990). HOEVELS und NILSSON (1980) beschreiben intrahepatische Gefäßläsionen bei 33% der Patienten mit PTCD mit einer klinischen Bedeutung von 6%. Klinisch relevant sind in unserer Studie sicherlich die fünf intrahepatischen Blutungen, von denen ein Patient verstirbt. Diese Blutungen treten überwiegend bei malignen Erkrankungen auf. Auch im Patientenkollektiv von MÜLLER et al. (1982) versterben zwei Patienten an einer Blutung.

Betrachtet man die therapiebedürftigen Komplikationen in dieser Studie, so beträgt die Komplikationsrate mit 24 Patienten 18,3%. In einer von YEE et al. (1987) zusammengestellten Literaturübersicht aus sechs verschiedenen Studien liegt die Komplikationsrate von insgesamt 702 Patienten bei 8%. Zum Vergleich muß man allerdings mit einbeziehen, daß wir auch leichtere therapiebedürftige Komplikationen dokumentieren. Schwere Komplikationen, die intensivmedizinisch betreut werden müssen, treten bei zwölf Patienten (9,1%) auf. Neben den bereits erwähnten

intrahepatischen Blutungen gehören dazu auch die Septikämien, die bei uns vier Patienten entwickeln, und die bei zwei Patienten mit fortgeschrittener maligner Erkrankung tödlich verlaufen. Cholangitiden und septische Komplikationen nach PTCB kommen hauptsächlich bei älteren Patienten mit obstruktiven malignen Erkrankungen und bei Choledocholithiasis vor (SACKS-BERG et al., 1992). KEIGHLEY et al. (1974) und PITT et al. (1982) belegen hierzu, daß die Häufigkeit von infizierter Galle bei Patienten mit Steinen im Ductus hepaticus choledochus bei 71-90% liegt, bei Patienten mit malignen biliären Erkrankungen bei 25-36% . Auch bei uns treten die Septikämien und die Cholangitiden ausschließlich bei den Steinpatienten und den Patienten mit Neoplasien auf.

Die Komplikation der hämorrhagischen Pankreatitis, an der eine Patientin verstorbt, ist sehr schwerwiegend und für die PTCB eher ungewöhnlich. Bei der Patientin bestand ein metastasierendes Gallenblasen-Carcinom und die palliative Anlage einer biliodigestive Anastomose war, aufgrund ihres hohen Lebensalters und schlechten Allgemeinzustandes nicht möglich.

Da es sich bei dem Patientenkollektiv häufig um schwerkranke, ältere Menschen handelt, ist das Risiko von Komplikationen nicht unerheblich. Sorgfältige Patientenselektion und schonende Technik sollten zur Senkung der eingriffsbedingten Risiken beitragen.

4.6 30-Tage-Mortalität

Innerhalb der ersten 30 Tage nach Therapiebeginn versterben von den 131 Patienten dieser Studie zehn Patienten. Das entspricht einer 30-Tage-Mortalität von 7,6%. In Studien von GILLIAMS et al. (1990) und MÜLLER et al.(1985) liegt die 30-Tage-Mortalität zwischen 7 und 10%. Dabei ist unsere eingriffsbedingte Mortalität mit 3,3% recht hoch. In der von YEE (1987) schon erwähnten Literaturzusammenstellung aus sechs verschiedenen Studien beträgt die eingriffsbedingte 30-Tage-Mortalität 2%. NEUHAUS (1993) verzeichnet eine methodenbedingte Mortalität von 1,2%.

Drei der Patienten, die aufgrund eingriffsbedingter Komplikationen versterben , weisen ein sehr fortgeschrittenes Tumorleiden auf. Der damit verbundene schlechte Allgemeinzustand erschwert es, die Komplikationen zu beherrschen.

Die 30-Tage-Mortalität der Steinpatienten liegt in unserer Studie mit 2,2% im Bereich der von anderen Autoren beschriebenen Mortalität von 2-4% (GANDINI et al., 1990; STOKES et al.,1990; JAN et al., 1995).

Ein Patient verstirbt an einer eingriffsbedingten intrahepatischen Blutung.

Betrachtet man die Kandidaten für die perkutan transhepatische Intervention, so sind diese schwer kranke Patienten, die technisch schwer angebar sind, da bereits die Operation oder der peroral endoskopische Zugang nicht möglich waren, bzw. nicht zum Erfolg geführt haben.

Diesen Patienten eröffnet die perkutan transhepatische Technik eine Behandlungsmöglichkeit mit einer zwar nennenswerten Komplikationsrate, die aber in Anbetracht der medizinischen und technischen Bedingungen vertretbar erscheint.

5. Zusammenfassung

In der 1. Medizinischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses in Altona/Hamburg wird bei 131 konsekutiven Patienten eine perkutan transhepatische Cholangiografie (PTC) bzw. eine Drainage (PTCD) durchgeführt.

Die Indikation zur PTCD bilden bei 64 Patienten maligne Erkrankungen und bei 48 Patienten benigne Erkrankungen, bei denen es aufgrund von Stenosen oder Choledocholithiasis zur Cholestase kommt.

Insgesamt werden bei 55 Patienten mit malignen Stenosen Prothesen perkutan transhepatisch implantiert. Ein therapeutischer Nutzen ergibt sich dabei für 82%.

Zehn Patienten mit benignen Stenosen werden über einen Zeitraum von 3-11 Monaten durch langfristige Versorgung mit einem großlumigen Katheter therapiert. Das Follow-up nach Katheterentfernung bei einem Durchschnitt von 22,3 Monaten ergibt eine Erfolgsrate von 80%.

33 Patienten mit einer Choledocholithiasis bei sowohl benigner als auch maligner Grunderkrankung haben eine Erfolgsrate von 81,8%. Dabei sind 96% der durch Cholangioskopie und elektrohydraulische Lithotripsie therapierten Patienten anschließend steinfrei.

Therapiebedürftige Komplikationen sind bei 18,3% zu verzeichnen, bei einer 30-Tage-Mortalität von 7,6%.

Insgesamt ist die PTCD eine Therapiemöglichkeit mit hoher Effektivität. Die Komplikationsrate ist nicht unerheblich, wenn auch bei Betrachtung der schweren Grunderkrankungen vertretbar.

Besonders erfreulich sind die Ergebnisse des langfristigen Endprothesenversorgung benigner biliärer Stenosen als konservative Alternative zur Operation.

Literatur

Allan, C.N., Yee, A.C.N., Ho, C.S.

Percutaneous transhepatic biliary drainage: a review.
Critical Review in Diagn. Imaging 30 (1990) 247–79

Binmöller, K. F., Grimm, H., Thonke, F.M.

Peroral cholangioscopic electrohydraulic lithotripsy for Mirizzi-Syndrom.
Gastrointest. Endoscopy 38 (1992) 289

Bismuth, H.

Postoperative strictures of the bile duct.
Clinic. Surg. Internat. 5 (1982) 209–18

Braasch J.W., Gray, B.N.

Considerations that lower pancreaticoduodenectomy mortality.
Am. J. Surg. 133 (1977) 480

Burcharth, F.

A new endoprosthesis for nonoperative intubation of the biliary tract in malignant obstructive jaundice.
Surg. Gynecol. Obstet. 146 (1978) 76

Classen, M., Neuhaus, H.

Percutan transhepatische Cholangioskopie und Therapie von Gallensteinen.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 96 (1990) 627–29

Davids, P.H., Rauws, E.A., Coene, P.P., Tytgat, G.N., Huibregtse, K.

Endoscopic stenting for post-operative biliary strictures.
Gastrointest. Endoscopy 38 (1992) 12-18

Gallacher, D.J., Kadir, S., Kaufman, S.L.,

Nonoperative management in benign postoperative biliary strictures.

Radiology 156 (1985) 625–29

Gandini, G., Righi, D., Regge, D., Recchia, S., Ferraris, A., Fronda, G.R.

Percutaneous removal of biliary stones.

Cardiovasc. Intervent. Radiol. 13 (1990) 245–51

Gazzaniga, G.M., Faggioni, A., Bondanza, G., Bagarolo, C., Filauro, M.

Percutaneous transhepatic biliary drainage - Twelve years experience.

Hepato-Gastroenterol. 38 (1991) 154–60

Gerok, W.

Galle und Gallenwege.

In : „Pathophysiologie“

Kaufmann W., Löhr G.W. (Hrsg.), G. Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1985,

235–43

Gilliams, A., Dick, R., Dooley, J.S., Wallsten, H.

Selfexpandable stainless steel braided endoprosthesis for biliary strictures.

Radiology 174 (1990) 137-40

Günther, R.W.

Perkutane Gallenwegsdrainage.

In: „Interventionelle Radiologie“

Günther, R.W., Thelen, G. Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1988, 363-376

Hoevels, J., Lunderquist, A., Ihse, I.

Percutaneous transhepatic intubation of bile ducts for combined internal-external drainage in preoperative and palliative treatment of obstructive jaundice.

Gastrointest. Radiology 3 (1978) 23

Hoevels, J., Nilsson, U.

Intrahepatic vascular lesion following non-surgical percutaneous bile duct intubation.

Gastrointest. Radiology 5 (1980) 127

Huard, P., Do-Xuan-Hop

La ponction transhepatique des canaux biliaires.

Bull. Soc. Med. Chir. Indochine 62 (1937) 1090

Jan, Y.Y., Chen, M.F.

Percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy for hepatolithiasis: long-term results.

Gastrointest. Endoscopy 42 (1995) 1–5

Jeng, K.S., Chiang, H.J., Shih, S.C.

Limitation of percutaneous transhepatic cholangioscopy in the removal of complicated biliary calculi.

World J. Surg. 13 (1989) 603–10

Keighley, M.R.B., Lister, D.M., Jacobs, S.I., Giles, G.R.

Hazards of surgical treatment due to micro-organism in the bile.

Surgery 75 (1974) 578

Ker, C.G., Lee, K.T., Huang, T.J., Sheen, P.C.

Intrahepatic gallstones in Taiwan.

Southeast Asia J. Surg. 9 (1986) 42–46

Lammer J.

Biliary endoprosthesis - plastic versus metal stents.

Radiol. Clinics of North Amer. 28 (1990) 1211–21

Leung, J.W.C., Ling, T.K.W., Kung, J.L.S., Vallance-Owen, J.

The role of bacteria in the blockage of biliary stents.

Gastrointest. Endoscopy 34 (1988) 19

Lindenauer, S.M.

Surgical treatment of bile duct strictures.

Surgery 73 (1973) 875–80

Lillemoe, K.D.

Benign post-operative bile duct strictures.

Baillieres Clin. Gastroenterol. 11 (1998) 5

Lu, D.S., Ho, C.S., King, M.

Percutaneous transhepatic biliary drainage for malignant biliary obstruction: a report of two cases with 5 year survival.

Clin. Radiol. 44 (1991) 329–31

Molnar, W., Stockum, A.E.

Relief of obstructive jaundice through percutaneous transhepatic catheter - a new therapeutic method.

Am. J. Radiology 122 (1974) 356

Moore, A.V., Illescas, F.F., Mills, S.R.,

Percutaneous dilatation of benign biliary strictures.

Radiology 163 (1987) 625–28

Müller, P.R., van Sonnenberg, E., Ferucci, J.T:

Percutaneous biliary drainage: Technical and catheter related problems in 200 procedures.

Am. J. Radiology 138 (1982) 17–23

Müller, P.R., Ferucci, J.T., Teplick, S.K., van Sonnenberg, E., Haskin, P.H.

Biliary stent endoprosthesis: Analysis of complications in 113 patients.

Radiology 156 (1985) 637–39

Nakase, A., Matsumoto, Y., Uchida, K., Honjo, I.
Surgical treatment of cancer of the pancreas and the periampullary region: cumulative results in 57 institutions in Japan.
Ann. Surg. 185 (1977) 52

Neuhaus, H.
Perorale und perkutan-transhepatische Cholangioskopie.
Bildgebung, 60 (1993) 190–94

Neuhaus, H., Hagenmüller, F., Griebel, M., Rotter, M., Classen, M.
Endoskopische und perkutane Implantation selbstexpandierender Endoprothesen bei biliären Stenosen.
DMW 115 (1990) 1299–1306

Norlander, A., Kalin, B., Sundblad, R.
Effect of percutaneous transhepatic drainage upon liver function and postoperative mortality.
Surg. Gynecol. Obstet. 155 (1982) 161–66

Ohto, M., Ono, T., Tsuchiya, Y., Saisho, H.
In: „Cholangiography and Pancreatography“
Igaku-Shoin, Tokio- New York, 1978, 35–50

Park, J.H., Choi, B.I., Han, M.C., Sung, K.B., Choi, I.W., Kim, C.W.
Percutaneous removal of residual intrahepatic stones.
Radiology 163 (1987) 619–23

Pellegrini, C.A., Thomas, M.J., Way, L.W.
Recurrent biliary strictures: Patterns of recurrence and outcome of surgical therapy.
Am. J. Surg. 147 (1984) 75–80

Pereiras, R. V., Rheingold O. J., Hutson, D., Mejia, J., Viamonte, M., Chiprut, R. O., Schiff, E. R.

Relief of malignant obstructive jaundice by percutaneous insertion of permanent prosthesis in the biliary tree.

Ann. Med. 89-5 (1978) 589–93

Pitt, H.A., Postier, R.G., Cameron, J.L.

Biliary bacteria, significance and alterations after antibiotic therapy.

Arch. Surg. 117 (1982) 445

Pitt, H.A., Miyamoto, T., Parapatis, S.K.

Factors influencing outcome in patients with postoperative biliary strictures.

Am. J. Surg. 144 (1982) 14–21

Pitt, H.A., Kaufmann, S.L., Coleman, J.

Benign postoperative biliary strictures: Operate or dilate ?

Ann. Surg. 210 (1989) 417-27

Sacks-Berg, A., Calubiran, O.V., Epstein, H.Y., Cunha, A.

Sepsis associated with transhepatic cholangiography.

J. of Hospital Infect. 20 (1992) 43–50

Sheen Chen, S.M; Cheng, Y.F.; Chen, F.C.; Chou, F.F.; Lee, T.Y.

Ductal dilatation and stenting for residual hepatolithiasis: a promising treatment strategy.

Gut 5 (1998) 708–10

Siegel, J.H., Snady, H.

The significance of endoscopically placed prosthesis in the management of malignant biliary obstruction due to carcinoma of the pancreas. Results of non-operative decompression in 277 patients.

Am. J. Gastroent. 81 (1986) 634

Soehendra, N., Seitz, U., Seifert, H.

Plastikprothesen oder selbstexpandierende Stents – Gibt es die ideale Drainage? Pro Kunststoff.

Bildgebung, 62 (1995) 55–58

Sonnenfeld, T., Gabrielson, N. Granqvist, S. Perbeck, L.

Nonresectable malignant bile duct obstruction. Risk and benefits.

Arch. Chir. Scand. 152 (1986) 297–300

Speer, A.G., Farrington, H., Costerton, J.W., Cotton, P.B.

The role of bacterial biofilm in clogging of biliary stents.

Gastrointest. Endoscopy 32 (1986) 156

Stokes, K.R., Clouse, M.E.

Biliary Duct Stones : Percutaneous transhepatic removal.

Cardiovasc. Intervent. Radiol. 13 (1990) 240–44

Tytgat, G.N.J., Bartelsman, J.F.W.M., Den Hartog Jager, F.C.A., Huibregtse, K., Mathus-Vliegen, E.M.H.

Upper intestinal and biliary tract endoprosthesis.

Dig. Dis. Sci. 31 (1986) 57

Vallon, A.G., Mason, R.R., Laurence, B.H., Cotton, P.B.

Endoscopic retrograde cholangiography in post-operative bile duct strictures.

Br. J. Radiol. 55 (1982) 32–35

Vogel, S.B., Howard R.J., Caridi, J.

Evaluation of percutaneous balloon dilatation of benign biliary strictures in high risk patients.

Am. J. Surg. 149 (1985) 73–79

Warren, K.W., Jefferson, M.F.

Prevention and repair of strictures of the extrahepatic bile duct.

Surg. Clin. North Am. 53 (1973) 1169–90

Williams, H.J., Bender, C. E., May, G.R.

Benign postoperative biliary strictures: Dilatation with flourosopic guidance.

Radiology 163 (1987) 629–34

Wittich, G.R., van Sonnenberg, E.; Goodacre, B.W.

Radiologic management of hepatolithiasis.

Gastroenterol. 6 (1998) 21–23

Wosiewitz, U., Schrameyer, B., Safrany, L.

Biliary sludge. its role during bile duct drainage with an endoprosthesis.

Gastroenterol. 88 (1985) 1706

Yamakawa, T.

Percutaneous cholangioscopy for management of retained biliary tract stones and intra-hepatic stones.

Endoscopy 21 (1989) 333–37

Yee, A.C.N., Ho, C.S.

Literature on complications of PTBD.

Am. J. Roentgenol. 148 (1987) 1207

Yeh, Y.H., Huang, M.H., Yang, J.C., Mo, L.R., Lin, J., Yueh, S.K.

Percutaneous transhepatic cholangioscopy and lithotripsy in the treatment of intrahepatic stones: a study with 5 year follow-up.

Gastrointest. Endoscopy, 42 (1995) 13–18

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Perkutane Drainage, Katheter nach Nimura.....	6
Abb. 2: Altersverteilung bei 131 Patienten.....	8
Abb. 3: Geschlechtsverteilung bei 131 Patienten	8
Abb. 4: Aufteilung der malignen Erkrankungen (n=64).....	9
Abb. 5: Aufteilung der benignen Erkrankungen (n=48).....	10
Abb. 6: Serum-Bilirubin im Verlauf (n=85), Durchschnittswerte	12
Abb. 7: AP und Gamma-GT im Verlauf (n=92), Durchschnittswerte.....	13
Abb. 8: GOT und GPT im Verlauf (n=92), Durchschnittswerte	13
Abb. 9: Leukozyten im Verlauf (n=95), Durchschnittswerte	13
Abb. 10: Dignität der biliären Stenosen (n=79 Patienten).....	16
Abb. 11a: Maligne Stenose des Ductus hepaticus communis, perkutane Galledrainage	19
Abb. 11b: Maligne Stenose des Ductus hepaticus communis, Cholangioskopie mit Biopsie der Stenose, anschließend Implantation eines Metallstents.....	20
Abb. 12: Maligne Stenose der Gallenwege durch lokoregionales Rezidiv eines Magen- carcinoms, Metallstent in situ, perkutane Galledrainage	21
Abb. 13: Cholangiogramm eines Patienten mit Mirizzi-Syndrom	23
Abb. 14: Perkutane Cholangiografie und Cholangioskopie bei einem Patienten mit Gallengangstein und Z.n. Billroth 2-Resektion.....	26
Abb. 15: Therapeutischer Erfolg der Cholangiografie bei 28 Patienten mit Gallengangsteinen.....	27
Abb. 16: Cholangioskopischer Blick auf einen Gallengangstein (links), elektrohydraulische Lithotripsie (rechts)	28

Danksagung

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. F. Hagenmüller, danke ich für die freundliche Überlassung des Themas.

Bei Herrn Dr. Schwacha möchte ich mich für die Patientendokumentation bedanken, aus der meine Arbeit resultierte.

Des weiteren gebührt den Mitarbeitern der Endoskopie-Abteilung und des Archivs des Allgemeinen Krankenhaus Altona-Hamburg mein Dank, sowie Frau Möller für die Geduld bei der Terminabsprache.

Der größte Dank gilt meinen Eltern, die die Stabilität meines Lebens ermöglichten, und auf die ich mich in jeder Situation verlassen kann.

Lebenslauf

Name: Kathrin Jäde, geb. Möller

Geburtsdatum: 19.6.1967

Geburtsort: Wolfsburg

Religion: evangelisch

Familienstand: verheiratet

Eltern: Dr. med. Fritz Möller und Dr. med. Christiane Möller

Schulbildung: 1973-1977 Grundschule Ehmen, Wolfsburg
1977-1986 Gymnasium Fallersleben, Wolfsburg

Berufsbildung: 1986-1989 Lehre in der großen Krankenpflege
Stadtkrankenhaus Wolfsburg
1989-1992 Studium der Humanmedizin an der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg
1992-1995 Studium der Humanmedizin an der Universität Hamburg

Berufstätigkeit: 1996-1997 Internistische Abteilung des Kreiskrankenhauses
Kaltenkirchen
seit 1998 Orthopädisch/Chirurgische Gemeinschaftspraxis
Hamburg-Schnelsen