
I. Medizinische Klinik der Technischen Universität München,
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Schömig)

Evaluierung der Effektivität endobronchialer Stentimplantation

Martina Ilic

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. Priv.- Doz. Dr. R. W. Hauck
2. Univ.-Prof. Dr. H. Bartels

Die Dissertation wurde am 24.06.2003 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 15.10.2003 angenommen.

Meinen Eltern gewidmet

Abkürzungsverzeichnis

BE = Basenüberschuss

CF = cognitive functioning

CTx = Chemotherapie

d = Tage

DY = Dyspnoe

EF = emotional functioning

EORTC = European Organisation for Research and Treatment of Cancer

FA = Müdigkeit

FEV₁ = expiratorische Einsekundenkapazität

FS = fractional score

FVC = forcierte Vitalkapazität

IBr = Intermediärbronchus

L = Laser

LC = Lung cancer

LHBr = Linker Hauptbronchus

LULBr = Linker Unterlappenbronchus

M = Median

MW = Mittelwert

n.e. = nicht erschienen

NSCLC = nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom

p = Wahrscheinlichkeitswert

PA = Schmerz

Pat. = Patient

P_aCO₂ = arterieller CO₂-Partialdruck

P_aO₂ = arterieller Sauerstoffpartialdruck

PEF = expiratorischer Spitzenfluss

PF = physical functioning

Q/ Perf. = Perfusion

QOL = Lebensqualität

r = range

RF = role functioning

RHBr = Rechter Hauptbronchus

RS = relative score

R_{tot} = Gesamtwiderstand

RULBr = Rechter Unterlappenbronchus

RV = Residualvolumen

S = Subtotale Stenose

S_aO_2 = arterielle Sauerstoffsättigung

SCLC = kleinzelliges Bronchialkarzinom

SF = social functioning

SL = Schlafstörungen

Sr_{tot} = spezifische Resistance

Stabw = Standardabweichung

T = Totale Stenose

^{99m}Tc = Technetium-99m

TLC = Totalkapazität

V/ Vent. = Ventilation

VC IN = inspiratorische Vitalkapazität

Z = Zange

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	8
1.1	Ursachen von Atemwegstenosen	8
1.1.1	Benigne Ursachen	8
1.1.2	Maligne Ursachen	8
1.2	Möglichkeiten der Rekanalisierung	9
1.2.1	Rekanalisierung mittels mechanischer Verfahren	9
1.2.2	Rekanalisierung mittels thermischer Verfahren	9
1.2.3	Rekanalisierung mit Prothesen	10
1.3	Messparameter der Effektivität prothetischer Verfahren	12
1.4	Schwierigkeiten bei der Evaluierung des Verfahrens	14
1.5	Stellenwert der Lebensqualität bei Tumorpatienten	14
2	Fragestellungen	16
2.1	Technisch messbare Veränderungen nach Stentimplantation	16
2.1.1	Endoskopische Graduierung	16
2.1.2	Lungenfunktionsanalysen	16
2.1.3	Globale Funktionstests	16
2.1.4	Nuklearmedizinische Verfahren	16
2.2	Meßsysteme subjektiver Erfolgsparameter	16
2.3	Bewertung der Messverfahren	16
3	Material und Methodik	17
3.1	Patienten	17
3.1.1	Charakterisierung des Patientenkollektivs	17
3.1.2	Auswahl der Patienten	17
3.2	Die Stentimplantation	17
3.2.1	Indikation und Leitsymptome	17
3.2.2	Durchführung	18
3.3	Bronchoskopische Inspektion	19
3.3.1	Semiquantitative Einteilung des Stenosegrades	19
3.3.2	Dokumentation des Bronchiallumens	20
3.3.2.1	Vor Stentimplantation	20

3.3.2.2	Direkt im Anschluss an den Eingriff	20
3.3.2.3	Eine Woche nach dem Eingriff	20
3.3.2.4	Weiteres Follow-up	20
3.4	Lungenfunktionsanalysen	21
3.4.1	Vor Stentimplantation	21
3.4.2	Eine Woche nach dem Eingriff	21
3.4.3	Weiteres Follow-up	22
3.5	Globale Funktionstests	22
3.5.1	6-Min-Gehstrecke	22
3.5.2	WHO-Aktivitäts-Index	22
3.5.3	WHO-Dyspnoe-Index	23
3.6	Quantitative ⁹⁹Tc-Ventilations-/ Perfusionsszintigraphie der Lunge	24
3.6.1	Zeitpunkte der Untersuchungen	24
3.6.2	Durchführung der Untersuchungen	24
3.6.3	Berechnung der ursprünglichen Nukliddeposition	26
3.6.4	Berechnung der korrigierten Nukliddeposition	26
3.7	Bemessung der Lebensqualität (QOL)	27
3.7.1	Modifizierter EORTC-QLQ-C30-Fragebogen mit LC13-Modul	27
3.7.1.1	Vor Stentimplantation	27
3.7.1.2	Nach Stentimplantation	29
3.7.1.3	Verlaufskontrolle der QOL	30
3.7.2	Ausführung der Befragungen	30
3.8	Ermittlung der Korrelation der einzelnen Messverfahren mit dem endoskopisch sichtbaren Ergebnis	31
3.9	Statistische Methoden	31
4.	Ergebnisse	33
4.1	Biometrische Daten des Patientenkollektivs	33
4.2	Lokalisationen von Stenosen und Stents	33
4.3	Follow-up und Überlebenszeiten	34
4.4	Bronchoskopische Inspektion	37
4.4.1	Dokumentation des Bronchiallumens	37
4.4.1.1	Vor Stentimplantation	37
4.4.1.2	Direkt im Anschluss an den Eingriff	37

4.4.1.3	Eine Woche nach dem Eingriff	38
4.4.1.4	Weiteres Follow-up	39
4.5	Lungenfunktionsanalysen	42
4.5.1	Vor Stentimplantation	42
4.5.2	Eine Woche nach dem Eingriff	43
4.5.3	Weiteres Follow-up	45
4.6	Globale Funktionstests	48
4.6.1	6-Min-Gehstrecke	48
4.6.2	WHO-Aktivitäts-Index	49
4.6.3	WHO-Dyspnoe-Index	50
4.7	Quantitative ⁹⁹Tc-Ventilations-/ Perfusionsszintigraphie der Lunge	51
4.7.1	Vor Stentimplantation	51
4.7.2	Nach Stentimplantation	52
4.7.3	Vergleich von Ventilation/ Perfusion vor und nach Stentimplantation	53
4.8	Bemessung der Lebensqualität (QOL)	56
4.8.1	Modifizierter EORTC-QLQ-C30-Fragebogen	56
4.8.1.1	Vor Stentimplantation	56
4.8.1.2	Nach Stentimplantation	57
4.8.1.3	Verlaufskontrolle der QOL	59
4.8.1.3.1	Functional scales und Global health/ QOL	59
4.8.1.3.2	Symptom scales/ Items	63
4.8.2	Auswertung des QLQ-LC13	66
4.8.3	Auswertung der Zusatzfragen	72
4.9	Korrelation der technischen Messverfahren mit dem endoskopisch sichtbaren Ergebnis	74
5.	Diskussion	77
5.1	Methodik dieser Studie	78
5.2	Ergebnisse dieser Studie	82
6	Zusammenfassung	88
7	Literaturverzeichnis	90
8	Anlage: Fragebögen	95
9	Danksagung	103

1. Einleitung

1.1 Ursachen von Atemwegstenosen

1.1.1 Benigne Ursachen

Stenosen der zentralen Atemwege, benigner oder maligner Art, sind für den Patienten mit einer Zunahme von Atemarbeit verbunden und können bei höhergradigem Ausmaß eine relevante Lebensbedrohung darstellen. Als Symptome treten meist Dyspnoe, Husten, Hämoptysen, respiratorischer Stridor, aber auch Schleimretention und retentionsbedingte Pneumonien auf [6, 12, 14, 25, 39, 42, 73, 98, 100]. Als Ursachen gutartiger Stenosen der Atemwege finden sich sehr häufig narbige Strikturen nach Langzeitbeatmung bei Intensivpatienten [77, 106] oder nach Tracheotomien [81, 106]. Daneben können Tracheomalazien verschiedenster Ursachen funktionell bei forcierten Atemmanövern oder Hustenaktionen zu relevanten Behinderungen des Luftflusses führen [106]. Auch nach radikaler Operation von Bronchialkarzinomen mittels Manschettenresektion [4] oder nach Lungentransplantation [21, 39] treten Verengungen im Anastomosenbereich auf [4, 91], die den Patienten Beschwerden bereiten können. Postentzündliche Umbauprozesse können außerdem dazu führen, dass sich das Lumen eines Bronchus stark verengt. Bei differentialdiagnostischen Überlegungen muss dabei die Tuberkulose miteinbezogen werden, selbst wenn sie mittlerweile eher zur Seltenheit geworden ist. Eine Wegener-Granulomatose oder eine Sarkoidose können ebenfalls zu Bronchialveränderungen und konsekutiv zu Verengungen führen [81]. Daneben können im Bereich granulomatöser narbiger Stenosen chondromalazische Umbauvorgänge eintreten [4]. Die Bronchomalazie als angeborene Störung oder als Folge einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung wird dagegen weniger häufig gesehen, kann aber nach einer endobronchialen Bestrahlungstherapie entstehen [4] und zu Verlegungen im zentralen Bronchialsystem führen.

1.1.2 Maligne Ursachen

Die Mehrheit der Stenosen zentraler Atemwege ist maligner Natur [39]. Dazu gehören in erster Linie endobronchial oder von extrabronchial komprimierend wachsende primäre Tumoren der Bronchien und der Trachea [32, 93], Lymphknotenmetastasen sowie Lungenmetastasen anderer Primärtumore [4, 107]. Auch bösartige Neoplasien der Schilddrüse oder des Ösophagus als von außen komprimierend oder in den Bronchus einbrechend sind häufig

ursächlich. Bei Diagnosestellung sind vor allem periphere Lungenkarzinome meist weit fortgeschritten, da sie erst spät symptomatisch werden. Über 70% der Lungentumore sind bereits bei Diagnosestellung inoperabel [3, 12, 67, 88]. Neben der Chemotherapie und der Radiatio als Therapieoption erster Wahl kann oder muss man in einem Teil der Fälle auf palliative Behandlungsmethoden, wie der Rekanalisierung von Atemwegen, zurückgreifen, um eine ausreichende Luftzufuhr sowie den Abtransport von Sekret zu gewährleisten und somit schwerwiegende Komplikationen wie Asphyxie und Retentionspneumonien zu verhindern [42].

1.2 Möglichkeiten der Rekanalisierung

1.2.1 Rekanalisierung mittels mechanischer Verfahren

Ab einem Grad von >75% verursachen Atemwegstenosen respiratorische Symptome, weshalb rekonstruierende Verfahren zum Einsatz gebracht werden können. Hierzu stehen mehrere Methoden zur Verfügung. Für die mechanische Wiedereröffnung eines okkludierten Bronchus steht insbesondere die starre oder flexible Biopsiezange zur Verfügung; entsprechend ihrer Größe kann mehr oder weniger rasch Gewebe abgetragen werden. In Kombination mit dem starren Bronchoskop ist es dabei sehr effektiv möglich, Gewebe abzuscheren („core out“) [12, 57, 64, 79, 93], wobei diese Methode mit einem erhöhten Risiko von Blutungen und der Entstehung eines Pneumothorax einhergeht [79]. Ein weniger erfolgreiches Verfahren ist die Dilatation von Engstellen mittels Ballonkatheter, da es bei Tumorstenosen rasch wieder zum ursprünglichen Stenosegrad kommt [12, 26, 81]. Sie hat ihren Platz in erster Linie in der Behandlung von narbigen Strikturen bzw. in der Präformierung oder Lumenerweiterung vor einer Stentimplantation. Auch bei unvollständiger Stententfaltung kann durch Ballondilatation die Offenheit gewährleistet werden [42, 56]. Somit verwendet man diese Methoden häufiger als eine Art Vorbehandlung, um das Tumorgewebe zu reduzieren und die betroffenen Atemwege weiteren Rekanalisierungsmaßnahmen zuzuführen [42].

1.2.2 Rekanalisierung mittels thermischer Verfahren

Um erneutes Tumorwachstum und einen daraus resultierenden Verschluss zu vermeiden, konzentriert man sich auf länger anhaltende Rekanalisierungsmaßnahmen. Die häufigste endoskopische Therapie ist hierbei eine endobronchiale Resektion mit dem Neodymium-Yttrium-Aluminium-Garnet (Nd-YAG)-Laser mit einer Wellenlänge von 1064 nm. Dabei

wird das Gewebe zunächst denaturiert oder verdampft und anschließend wird die Nekrose mechanisch abgetragen [12, 67]. Die Laserresektion kann eine sofortige Besserung der Symptomatik für den Patienten bewirken [37, 47, 57, 80, 81]. Sie eignet sich nur bei endobronchial wachsendem Tumorgewebe, vorwiegend im Bereich der zentralen Atemwege, eine extraluminal gelegene Kompressionsstenose kann mit dieser Methode nicht behoben werden [4, 99]. Andere energetisch erzeugte Behandlungsmodalitäten sind die Kryoresektion mit NO oder flüssigem Stickstoff, die zu kälteinduzierten Koagulationsnekrosen führt [14, 50, 78, 87, 103] oder die endoluminale Kleinraumbestrahlung (Brachytherapie) mit Platzierung einer radioaktiven Quelle (z.B. IR-192) in dem betroffenen Bronchus [14, 42, 65, 67, 89]. Diese Methode lässt sich zwar bei kleinen endobronchial wachsenden Karzinomen einsetzen, der Effekt der Stenoseverringering tritt allerdings erst nach einiger Zeit ein [88]. Der Argon-Plasma-Beamer sowie der endobronchiale Elektrokauter sind weitere Möglichkeiten einer intraluminalen Tumorverkleinerung [32, 57, 65, 89].

1.2.3 Rekanalisierung mit Prothesen

Die bisher genannten Therapiemodalitäten können aber speziell bei malignen Erkrankungen unbefriedigend sein, da die Tumormasse erneut vorwachsen kann und so die Obstruktion der Atemwege wiederkehrt. Seit einigen Jahren hat sich daher die Methode der endobronchialen Stentimplantation entwickelt, mit welcher sich sowohl benigne als auch maligne Stenosen für längere Zeit beheben bzw. reduzieren lassen. Besonders kann Patienten in sehr schlechtem Allgemeinzustand, die keinen kurativen Verfahren mehr zugeführt werden können, und Patienten mit bedrohter Ventilation rasch und meist auch anhaltend geholfen werden.

Obwohl der Gedanke einer Schienung der Atemwege bereits im Jahre 1872 von Trendelenburg erwähnt wurde, ist dieses Thema erst 1965 von Montgomery et al. in Form eines T-förmigen Trachealstents aufgegriffen worden [67, 82, 107], der allerdings noch der Anlage eines Tracheostomas bedurfte. Weitere Vorreiter der heutigen Stentimplantation waren Westaby et al. [103], die Anfang der 80er Jahre eine Silikonprothese für tracheobronchiale Stenosen beschrieben. Wurden diese Eingriffe anfangs fast ausschließlich von Otorhinolaryngologen durchgeführt, beschäftigen sich heute weitestgehend Pneumologen mit der endoskopischen Behandlung stenosierter Atemwege. Ende der Achtziger Jahre wurden fast ausschließlich Silikonprothesen verwendet [23, 34, 78], wobei unter diesen bis heute der von Dumon [27] entwickelte Stent der häufigst eingesetzte ist [32]. Nachteilig ist bei der Implantation von Silikonstents die Notwendigkeit der starren Bronchoskopie unter

Allgemeinnarkose, die bei schwer beeinträchtigten, multimorbiden Patienten risikoreich ist bzw. unmöglich sein kann. Daneben neigt die Prothese zur Dislokation und Migration, insbesondere bei malignem Tumorgewebe, in welchem die Prothese nicht richtig greifen kann. Häufig kommt es zu relativ starker Sekretretention [71, 73], ausgelöst durch das Fehlen mukoziliärer Clearance, einer Einschränkung der Hustenclearance als auch durch das relativ enge Lumen bedingt durch die Materialdicke des Silikons [14, 73, 95]. Silikonstents sind nur in der Trachea oder in den Hauptbronchien implantierbar, sie sind rigide und passen sich daher schlecht an die physiologischen Bedingungen der Atemwege wie starke Druck- und Volumenschwankungen an [4]. Das Bemühen, diese Nachteile zu beheben, mündete im Einsatz von Metallmaschenstents, die ursprünglich für Verengungen von Gefäßen, Gallengangstrikturen oder Urethralstenosen, Verschlüssen von Gefäßprothesen und Hämodialyseshuntis entwickelt wurden [6, 73, 96, 105]. Erste Berichte über die Anwendbarkeit von Metallstents im Tracheobronchialsystem finden sich im Jahre 1992 [48, 75]. Es wurden im Laufe der Zeit verschiedene Modelle verwendet, zunächst ballonexpandierbare Prothesen, wie z.B. der Strecker-Stent und der Palmaz-Stent, später auch selbstexpandierbare, z.B. der Gianturco-Z-Stent, der Wall-Stent [21, 22, 73, 90, 98] oder der Ultraflex Stent [16, 69]. Der Gianturco-Z-Stent ist aufgrund seiner Materialbeschaffenheit mit punktuellen Druckmaxima mit einer relativ hohen Komplikationsrate, die Bronchusperforationen und Stentbrüche beinhaltet [82], behaftet und findet deshalb in der Pneumologie keine Verwendung mehr [48, 73]. Zur Zeit sind Ultraflex Stents bei vielen Arbeitsgruppen Metallprothesen der Wahl [82]. Bei Metallmaschenstents ist die Wandstärke geringer und somit das erreichte Lumen größer und sie lassen sich mit dem flexiblen Bronchoskop unter Lokalanästhesie und Sedierung einsetzen [5, 42]. Dies ist vor allem bei schwerkranken Malignompatienten aufgrund der fehlenden Belastung, die eine Allgemeinnarkose mit sich bringen würde, von Vorteil. Aufgrund ihres Designs passen sie sich besser an die Druck- und Volumenschwankungen eines Bronchus an [105]. Desweiteren lassen sie sich auch in kleinere Bronchien und bei höhergradigen Stenosen einsetzen und erlauben eine bessere Sekretdrainage [95] und Ventilation [96]. Doch auch Stents aus Metall haben einige nicht unerhebliche Nachteile: da das Drahtgeflecht in die Schleimhaut der Bronchialwand eindringt, ist es schwierig, einen solchen Stent endoskopisch wieder zu entfernen. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn der Stent nach drei bis sechs Wochen epithelialisiert [21, 24, 25, 56, 88, 90, 104, 106] oder die Maschen von Tumorgewebe durchwachsen sind. Somit sind diese Stents bei malignen Stenosen, Patienten in schlechtem Allgemeinzustand oder hohem Lebensalter eher indiziert als bei benignen Läsionen oder für vorübergehenden

Gebrauch [67, 73, 82]. Außerdem ist eine Metallprothese in ihrer Position nur schwer korrigierbar, sobald sie sich entfaltet hat [98]. Es besteht ein geringes Risiko von Blutungen, die durch eine Arrosion von umgebenden Gefäßen hervorgerufen werden können [71]. Selten werden in der Literatur Drahtmaschenbrüche erwähnt [85]. Bei den unbeschichteten Metallmaschenstents besteht der größte Nachteil darin, dass Tumorgewebe durch die Maschen hindurchwachsen kann und eine Restenose verursacht, wodurch der Stenterfolg nur von kurzer Dauer sein kann [67, 71, 85]. Um dieser Tatsache entgegenzuwirken, wurde der sogenannte Hybrid-Stent entwickelt, ein mit Kunststoff beschichtetes Metallgeflecht [5, 13, 67, 68, 97]. Dieser ist im Bereich von größeren Bronchusabgängen nicht verwendbar, da durch die Kunststoffbeschichtung die Belüftung und Sekret drainage des nachgeschalteten Bronchusabschnitts nicht möglich ist [39, 95, 97]. Diese Stents sind aber gerade wegen ihrer abdichtenden Eigenschaft bei Ösophagotrachealfisteln gut geeignet [25, 96]. Die Entscheidung für einen bestimmten Stent muss somit individuell für jeden einzelnen Patienten und seine Pathologie getroffen werden.

1.3 Messparameter der Effektivität prothetischer Verfahren

Obwohl es viele Publikationen zum Thema Tracheal- bzw. Bronchialstent gibt, ist nur in einigen Arbeiten der endoskopisch sichtbare Erfolg nach einer Rekanalisierung durch Meßparameter oder durch Meßsysteme für Symptomatik und Lebensqualität belegt.

Es gibt eine Reihe von Arbeitsgruppen, die versucht haben, das endoskopische Resultat anhand einer Lungenfunktionsuntersuchung vor und nach der Implantation eines Stents darzustellen. Dabei untersuchten manche Autoren ausschließlich Trachealstenosen [6, 74, 85, 106], andere nur Bronchialstenosen [21, 37, 42, 43, 56, 90], wieder andere behandelten gemischte Stenosen oder beide Stenosen gesondert [24, 38, 45, 80, 88, 97, 99, 104, 106]. Bei den meisten Autoren zeigte sich eine Zunahme des forcierten expiratorischen Volumens FEV₁ nach Stentimplantation [6, 21, 24, 38, 42, 43, 79, 90, 97, 99]. Der Peak-flow ist in einigen Arbeiten als verbesserter Wert nach Stentimplantation dokumentiert [24, 33, 37, 42, 83, 90, 99, 104, 106]. Die forcierte Vitalkapazität FVC bzw. Vitalkapazität VC verbesserte sich zum Teil [24, 37, 42, 43, 80, 90, 97, 99]. Der Atemwegswiderstand R_{tot} erniedrigte sich deutlich bei Schmitz et al. [88] Bei Freitag et al. normalisieren sich die Flussparameter [33], bei einigen Autoren die inspiratorische Ein-Sekunden-Kapazität (FIV₁) [6, 73, 99, 106], bei Wilhelm et al. und Hauck et al. beobachtete man einen Abfall des P_aCO₂ als Zeichen verbesserter alveolärer Ventilation [44, 104] und bei Hauck et al. und Wilson et al. erreichte

man außerdem einen Anstieg des P_aO_2 [44, 106]. Im Gegensatz dazu ergeben sich bei den Lungenfunktionsanalysen von Hürter et al. nach Stentimplantation unveränderte Werte, eine subjektive Besserung der Luftnot wird hier auf eine verminderte Atemarbeit zurückgeführt [56]. Bei den Untersuchern, die Tracheal- und Bronchialstenosen behandelten, zeigten sich bei der gesonderten Betrachtung der bronchialen Obstruktionen z.T. weniger deutliche Verbesserungen in den Funktionsuntersuchungen. Insgesamt ist die Datenlage für den funktionellen Zugewinn nach Stentimplantation inkonsistent.

Zunehmend wird versucht, den Grad der symptomatischen Besserung von Atemnot nach einer Stentimplantation durch verschiedene Dyspnoe-Indices zu quantifizieren [74, 95, 106, 107]. Am häufigsten wird dabei der WHO-Dyspnoe-Index verwendet [13, 71, 104]. Die einzelnen Indices sind gut vergleichbar, sie unterscheiden sich kaum in ihrer Einteilung. Nach einer Stentimplantation verbessern sich diese fast ausnahmslos erheblich.

Um eine eventuelle körperliche Leistungsverbesserung nach Stentimplantation zu messen, wurde neben dem Eastern Cooperative Oncology Group (EOCG) performance scale [74] auch der WHO-Aktivitäts-Index benutzt [11, 12, 60]. Praktikabel ist desweiteren der Karnofsky-Index als Messinstrument der klinischen Verbesserung von Patienten mit Krebserkrankungen im Endstadium [11-13, 71, 106, 107]. Auch diese Messinstrumente sind in ihrer Aussagekraft vergleichbar. Eine weitere Möglichkeit, die körperliche Leistungsfähigkeit eines Patienten zu messen, ist die 6-Minuten-Gehstrecke [37]. Ursprünglich wurde dieser Test als ein 12-Minuten-Gehtest zur Abschätzung einer Leistungseinschränkung bei Patienten mit chronischer Bronchitis beschrieben [66]. Es zeigte sich jedoch im Rahmen einer Vergleichsstudie, dass der 6-Minuten-Test im Vergleich zum 12-Min-Test für den Patienten weit weniger anstrengend war, aber nahezu gleiche Resultate zeigte [20]. Dieser Test ist unseres Wissens bislang noch nicht zur funktionellen Leistungsbemessung nach Stentimplantation verwendet worden, wohl aber in einer Studie zur Lasertherapie tracheobronchialer Tumoren [37, 47].

Bei Hauck et al. wurde vor und nach Stentimplantation ein quantitatives Ventilations-/Perfusionsszintigramm der Lunge durchgeführt, um herauszufinden, ob eine Verbesserung der Belüftungsverhältnisse mit einem Anstieg des Blutflusses und des Gasaustausches einhergeht. Bei fast allen Patienten konnte sowohl bei der Perfusion als auch bei der Ventilation eine signifikante Verbesserung erreicht werden [43].

1.4 Schwierigkeiten bei der Evaluierung des Verfahrens

Aufgrund der insgesamt geringen Patientenzahlen, die mit einem bestimmten Messverfahren sowohl vor als auch nach Stentimplantation untersucht sind, lässt sich über die beste Methode, einen Stenterfolg zu messen, nur schwer eine Aussage machen. Die Schwierigkeit besteht dabei zum einen darin festzustellen, ob eine Wiederherstellung des Bronchiallumens und somit der Ventilation des dahinterliegenden Abschnittes auch eine zurückkehrende Durchblutung des erkrankten Lungengewebes mit sich bringt [43]. Es ist beschrieben, dass diese Reperfusion zu einer Verbesserung des Gasaustausches führen müsste [36]. Widersprüchliche Ergebnisse, wie z.B. eine Verbesserung der Ventilation und Perfusion ohne korrespondierenden Anstieg des Sauerstoffpartialdrucks ließen die Frage aufkommen, ob lediglich die Totraumventilation ansteigt und ob man mit einer Lungenfunktion überhaupt die richtige Meßmethode verwendet. Die teilweise vorhandene Diskrepanz zwischen der im allgemeinen berichteten erheblichen Verbesserung des Dyspnoe- und Allgemeinzustandes und der kaum merklichen Änderung der Lungenfunktionsparameter lässt an der Sinnhaftigkeit von Lungenfunktionsparametern, zumindest in ihrer alleinigen Verwendung zweifeln. Es fokussiert mehr auf globale Funktionstests, die möglicherweise den Zielparameter der Steigerung von Lebensqualität besser repräsentieren.

1.5 Stellenwert der Lebensqualität bei Tumorpatienten

In den letzten zehn Jahren hat die Erhöhung der Lebensqualität bei Tumorpatienten als Zielpunkt in klinischen Studien zur Wirksamkeit von Chemotherapien an Bedeutung gewonnen [30, 35, 40, 52, 54, 72, 86, 92]. Es treten zunehmend die Auswirkungen chronischer Erkrankungen und deren Behandlung auf die funktionelle Kapazität der Patienten in den Vordergrund, auf ihre psychologische und soziale Gesundheit und deren Allgemeinbefinden [49, 54, 92]. Gerade in weit fortgeschrittenen und inoperablen Tumorstadien kann man die Überlebenszeit der Patienten oft nicht relevant verlängern. Hier gewinnt die Verbesserung der Qualität der Restlebenszeit herausragende Bedeutung.

Die Lebensqualität wird daher in immer mehr Studien als primärer Endpunkt gewählt. Die Qualität der Behandlung wird darin nicht nur anhand funktioneller Daten eingeschätzt [28, 40, 46, 70]. Es existiert ein allgemeiner Konsens darüber, was die Bewertung der Lebensqualität beinhalten muss. Zum einen ist dies der physische Leistungszustand, zum

anderen die funktionelle und psychische Verfassung des Patienten, gefolgt von dessen sozialer Funktion [18, 29, 40, 51, 70, 92]. Außerdem sollte der Erfassung der Lebensqualität immer der Patient als Informationsquelle zugrunde liegen, die Angaben also ausschließlich subjektiver Art sein [92]. In den letzten Jahren haben sich verschiedene Messinstrumente der Lebensqualität entwickelt [2, 8, 49, 52, 54, 63, 87], wobei sich manche Fragebögen speziell auf die soziale Lebensqualität konzentrieren [17]. Das am häufigsten verwendete und umfassendste Messinstrument ist der von der European Organisation for Research and Treatment of Cancer entwickelte EORTC-QLQ-C30-Fragebogen.

Es gibt zum Thema endobronchiale Stentimplantation bei inoperablem Bronchialkarzinom unseres Wissens noch keine Lebensqualitätsuntersuchung, die evaluierte Fragebögen oder Ergänzungsmodule zu bestehenden Bewertungssystemen verwendet hat [102].

2 Fragestellungen

2.1 Technisch messbare Veränderungen nach Stentimplantation

2.1.1 Endoskopische Graduierung

Welche Veränderungen ergeben sich für das Bronchiallumen nach Stentimplantation?

2.1.2 Lungenfunktionsanalysen

Verändern sich Lungenfunktionsparameter nach einer Stentimplantation, und wenn ja, welche sind dies im Einzelnen?

2.1.3 Globale Funktionstests

Zeigen sich in dieser Studie Verbesserungen bei den Messinstrumenten WHO-Dyspnoe-Index, WHO-Aktivitäts-Index und 6-Min-Gehstrecke?

2.1.4 Nuklearmedizinische Verfahren

Welche regionalen Verhältnisse zeigen sich bei einer quantitativen Ventilations-/Perfusionsszintigraphie der Lunge sowohl vor als auch nach einer Stentimplantation? Bringt eine Verbesserung der Ventilation des erkrankten Bereichs auch eine bessere Perfusion mit sich?

2.2 Meßsysteme subjektiver Erfolgsparameter

Gibt es einen Zusammenhang zwischen Stentimplantation und Symptomerleichterung bzw. möglichem Zugewinn von Lebensqualität?

2.3 Bewertung der Messverfahren

Welches der untersuchten Messverfahren repräsentiert am besten den endoskopisch sichtbaren Erfolg?

3 Material und Methodik

3.1 Patienten

3.1.1 Charakterisierung des Patientenkollektivs

In die Studie wurden Patienten aufgenommen, die an einem Tumorleiden erkrankt waren, welches zu einer subtotalen Stenose oder einem Totalverschluss eines Bronchus geführt hatte. Die Patienten dieser Studie befanden sich alle in einem inoperablen Tumorstadium. Alle Patienten gaben zu sämtlichen durchgeführten Untersuchungen und der Stentimplantation schriftlich ihr Einverständnis.

3.1.2 Auswahl der Patienten

Die Patienten rekrutierten sich aus der bronchoskopischen Ambulanz der 1. Medizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. Schömig) sowie aus der 3. Medizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. Peschel) des Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München. In die Studie wurden 18 Patienten eingeschlossen, die sich im Zeitraum von Dezember 1999 bis April 2001 einer endobronchialen Stentimplantation unterzogen und bis Juli 2001 nachkontrolliert wurden.

3.2 Die Stentimplantation

3.2.1 Indikation und Leitsymptome

Indikation zur Stentimplantation war bei allen Patienten eine Stenose >75 %. Daneben wiesen die Patienten folgende klinische Leitsymptome auf (s. Tabelle 1):

Tabelle 1: Leitsymptome und ihre Häufigkeit

Leitsymptome	Häufigkeit n
Schwere Dyspnoe	16
Husten	14
Schmerzen	7
Atelektase	7
Hämoptysen	4
Retentionspneumonie	2

3.2.2 Durchführung

Die Stentimplantation erfolgte mit dem flexiblen Bronchoskop unter Lokalanästhesie und Sedierung mit 5-10mg Midazolam. Es wurden selbstexpandierende Metallmaschenstents vom Typ Accuflex (Boston Scientific Corp., Watertown, MA, USA) und Stents vom Typ Ultraflex cover (Microvasive, Boston Scientific Corp., Watertown, MA, USA) verwendet. Je nach Lokalisation der Stenose waren sie teilweise zusätzlich mit Kunststoff beschichtet. Musste der Stent über den Abgang eines Lappenbronchus gelegt werden, wurde eine nichtbeschichteter Stent verwendet, um die Belüftung des angrenzenden Lungenlappens zu gewährleisten. Ansonsten wurde versucht, einen beschichteten Metallstent zu benutzen, um ein Wiedereinwachsen von Tumorgewebe durch die Metallmaschen zu verhindern. Die Prämedikation bestand bei allen Patienten aus einer subkutanen Gabe von 0,5mg Atropinsulfat und 7,5mg Hydrocodonhydrochlorid (Dicodid®) gefolgt von der Inhalation von Lidocain (4%, 3ml) und Salbutamol (1ml) über einen Ultraschallvernebler. Die Lokalanästhesie der Stimmritze, der Sinus piriformes, der Trachea und der Hauptbronchien erfolgte mittels Instillation von Lidocain (160mg) über das Bronchoskop [43]. Daraufhin wurden die Patienten mit einem metallverstärkten Silikontubus (Rüsch, Kernen, Deutschland) intubiert und während des Eingriffs zusätzlich mit Sauerstoff versorgt (4 bis 6 l/min). Das Bronchoskop wurde zur stenosierte Stelle vorgeschoben. Der Stenosegrad wurde in den meisten Fällen mittels Nd-YAG-Laser reduziert. Anschließend wurde die obere und untere Grenze der Stenose mit dem Bronchoskop unter Durchleuchtung definiert und auf dem Durchleuchtungsschirm markiert. Ein Führungsdraht wurde über den Arbeitskanal des Bronchoskops vorgeschoben und in einem distalen, tumorfreien Areal plaziert. Nach Entfernung des Bronchoskops erfolgte das Nachschieben des Führungskatheters in Seldinger Technik. Auf diesem Katheter ist der Stent in komprimiertem Zustand montiert. Das selbstexpandierbare Stentmodell wird aus dem Applikator freigesetzt, indem eine über dem Stent vorhandene Kunststoffhülle nach proximal zurückgezogen wird, wobei das proximale Ende des Katheters an der betroffenen Stelle gehalten werden muss. Durch diesen Rückzug der Hüllmembran expandiert der Stent mit seiner radialen Wandspannung vollständig zu seiner definierten Weite [42, 56].

Auf dem Führungskatheter befinden sich zwei röntgendichte Markierungen, die die Stentlänge in expandiertem Durchmesser anzeigen. Diese müssen die markierten Stenosegrenzen proximal und distal um 1 cm überlappen. Sollte dies nicht möglich sein,

werden zwei Stents verwendet und ineinander plaziert. Konnte ein 5,8mm Bronchoskop anschließend berührungsfrei an der Stenose vorbeigeführt werden und überragte der Stent die Läsion distal und proximal um je 1 cm, wurde die Implantation als erfolgreich angesehen [42]. Zuletzt wurde die genaue Stentposition dokumentiert. Die Patienten wurden nach dem Eingriff noch mehrere Stunden überwacht und am selben Tag wurde noch eine Röntgenthoraxaufnahme angefertigt, um einen Pneumothorax auszuschließen und die Stentlage zu dokumentieren. Den Patienten wurde eine anschließende mukolytische und bronchospasmolytische Therapie mit 600 mg Acetylcystein bzw. 4x2Hübe Sultanol® (Salbutamol) oder Berodual® täglich sowie intensiver Inhalationen mit Mucosolvan/ NaCl verordnet. Patienten mit Laseranwendung bekamen zusätzlich Decortin® H 100mg i.v.

3.3 Bronchoskopische Inspektion

3.3.1 Semiquantitative Einteilung des Stenosegrades

Der Stenosegrad wurde semiquantitativ bestimmt [44]. Hierbei wurde eine Verengung, die mit dem Bronchoskop (Olympus Optical, BF 30, Durchmesser 5,8 mm, Hamburg, Deutschland) noch passierbar war, als <75% definiert. Konnte man die Tumormasse nur mit geschlossener Biopsiezange berührungsfrei passieren (Olympus Optical, Serial FB-19C, Durchmesser geschlossen 2,2 mm, Hamburg, Deutschland), wurde die Stenose als 75% - 95% bewertet. War eine Passage nur mit einem 0,035 inch Führungsdraht (Boston Scientific Amplatz Superstiff™ Guidewire, Durchmesser 0,9 mm) möglich, wurde eine subtotale Stenose mit einem Stenosegrad von 95% - 99% dokumentiert. Die Durchgängigkeit, die sich nach dem Eingriff zeigte, wurde semiquantitativ in Stufen von jeweils 25% angegeben, entsprechend dem endoskopisch sichtbaren Aspekt.

Tabelle 2: Semiquantitative Einteilung des Stenosegrades [44]

Kriterium	Stenose in %	Restlumen ¹ in mm ²
Keine Stenose	0	95
Passage mit Bronchoskop möglich ²	1-75	<95-26
Passage mit geschlossener Biopsiezange ³	>75-95	<26-4
Passage mit Führungsdraht ⁴	>95-99	<4-0,8
Totalverschluß	100	<0,8

¹bezogen auf ein idealisiertes Bronchiallumen von 11 mm Durchmesser

²Olympus Optical, BF 30 (Durchmesser: 5,8 mm)

³Olympus Optical. Serial FB-19C (Durchmesser, geschlossen: 2,2 mm)

⁴Boston Scientific Amplatz Superstiff™ Guidewire (Durchmesser: 0,9 mm)

3.3.2 Dokumentation des Bronchiallumens

3.3.2.1 Vor Stentimplantation

Um den Erfolg der Stentimplantation anhand der Erweiterung des Bronchiallumens aufzuzeigen, wurde kurz vor Beginn der Intervention mittels Videoaufzeichnung der Grad der Stenose semiquantitativ dokumentiert, wie oben beschrieben.

3.3.2.2 Direkt im Anschluss an den Eingriff

Nachdem der Stent implantiert war und sich entfaltet hatte, wurde das jetzt erreichte Bronchiallumen bzw. eine eventuelle Reststenose quantifiziert und dokumentiert. Der Stenterfolg wurde durch Vergleich des Bronchiallumens vor und nach Stentimplantation quantifiziert.

3.3.2.3 Eine Woche nach dem Eingriff

Sieben Tage nach der Stentimplantation wurden die Patienten entweder ambulant zur Kontrollbronchoskopie wiedereinbestellt oder bei stationärem Aufenthalt zur Kontrolluntersuchung abgerufen. Dabei war u.a. von Bedeutung, ob sich der Stent weiterhin in regelrechter Position befand, Blutungen aufgetreten waren und ob Offenheit weiter gewährleistet war. Daher wurde auch bei dieser Untersuchung der Grad der Offenheit bzw. der Stenose im Bereich der Prothese dokumentiert und mit den beiden vorherigen Messungen verglichen.

3.3.2.4 Weiteres Follow-up

Die Durchgängigkeit der befallenen Bronchien sowie die korrekte Lage des Stent sollte auch dauerhaft gewährleistet werden. Deshalb wurden die Patienten in regelmäßigen Abständen bronchoskopisch erneut untersucht und der Grad der Offenheit sowie die Position des Stent kontrolliert. Das Bronchiallumen wurde in Bezug zum vorherigen Grad der Offenheit gesetzt. Die weiteren Kontrolluntersuchungen fanden in jeweils sich verdoppelnden Zeitabständen statt, wobei zwischen zwei follow-up-Untersuchungen nicht mehr als acht Wochen lagen:

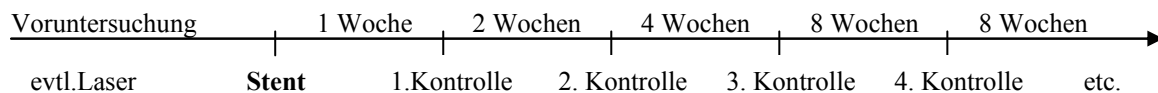


Abbildung 1: Zeitlicher Verlauf der Kontrolluntersuchungen

3.4 Lungenfunktionsanalysen

3.4.1 Vor Stentimplantation

Bei den Patienten wurde jeweils einen Tag vor der Intervention eine Lungenfunktionsprüfung mittels Ganzkörperplethysmographie (Bodyscreen, Jaeger, Würzburg, Deutschland) durchgeführt. Dabei wurden der Gesamtwiderstand R_{tot} in $[\text{kPa}\cdot\text{s}/\text{l}]$, die spezifische Resistance SR_{tot} in $[\text{kPa}\cdot\text{s}]$, Totalkapazität TLC in $[\text{l}]$, Residualvolumen RV in $[\text{l}]$, das intrathorakale Gasvolumen in $[\text{l}]$, die spirometrischen Daten inspiratorische Vitalkapazität VC IN in $[\text{l}]$, forcierte Vitalkapazität FVC in $[\text{l}]$, expiratorische Einsekundenkapazität FEV_1 in $[\text{l}]$ sowie expiratorischer Spitzenfluss PEF in $[\text{l}/\text{s}]$ gemessen. Außerdem wurde die Fluß-Volumen-Kurve registriert und alle Daten entsprechend internationaler Protokolle ausgewertet [1]. Bei allen Patienten wurden arterielle Blutgasanalysen durchgeführt. Die Bestimmung erfolgte mittels eines automatischen Blutgasanalyse-system (280 Blutgassystem, Ciba Corning Diagnostic, Fernwald, Deutschland). Es wurde jeweils der arterielle pH-Wert des Blutes gemessen, der arterielle Sauerstoffpartialdruck P_{aO_2} in $[\text{mmHg}]$, der arterielle CO_2 -Partialdruck P_{aCO_2} in $[\text{mmHg}]$, die Sauerstoffsättigung S_{aO_2} in $[\%]$ und der Basenüberschuss BE in $[\text{mmol}/\text{l}]$.

3.4.2 Eine Woche nach dem Eingriff

Gleichzeitig mit der Einbestellung der Patienten zur ersten bronchoskopischen Kontrolle nach einer Woche, wurde auch eine zweite Lungenfunktionsprüfung veranlasst. Die Untersuchung fand aus organisatorischen Gründen bei stationär aufgenommenen Patienten einen Tag vor der Bronchoskopie, bei ambulanten Patienten etwa zwei Stunden davor statt. Dabei wurden die oben aufgeführten Daten erfasst. Da zwei Patienten bereits in der Woche nach der Stentimplantation verstarben und ein Patient seinen Kontrolltermin nicht einhielt, wurden zu diesem Zeitpunkt nur 15 Patienten untersucht. Diese Werte wurden mit den entsprechenden Resultaten der ersten Lungenfunktionsprüfung verglichen und die Abweichung von den Ausgangswerten sowohl in Prozent als auch in Prozent vom Sollwert berechnet.

3.4.3 Weiteres Follow-up

Alle Patienten sollten im Verlauf Lungenfunktionsanalysen unterzogen werden. Problematisch dabei war, dass sich aufgrund des Fortschreitens der malignen Grunderkrankung der Zustand der Patienten weiter verschlechterte, sodass sie körperlich hierzu nicht in der Lage waren oder relativ rasch verstarben. Auch die Compliance der Patienten nahm im Laufe der Zeit ab. Teilweise mussten die Patienten notfallmäßig bronchoskopiert werden, was eine vorherige Lungenfunktionsprüfung unmöglich machte. Es gibt daher nur von neun Patienten längere Follow-up Daten.

3.5 Globale Funktionstests

3.5.1 6-Min-Gehstrecke

Im 6-Min-Gehtest sollten die Patienten einen Tag vor dem geplanten Eingriff innerhalb von sechs Minuten so weit wie möglich gehen. Es gab dafür eine ausgemessene Wegstrecke, die in Begleitung eines Untersuchers abgegangen wurde. Die Patienten wurden alle vorher über den Zweck dieses Leistungstests informiert und darüber, dass sie sich anstrengen und ihre Aktivitätsreserven ausschöpfen sollten, um bei jeder Kontrolluntersuchung ein vergleichbares Motivationsmuster zu erzielen. Der Patient konnte bei Erschöpfung jederzeit pausieren und dann erneut bis zur vollendeten sechsten Minute weitergehen.

Dieser Leistungstest wurde genau wie die Lungenfunktionsprüfung eine Woche nach Stentimplantation bei der ersten Wiedervorstellung unter gleichen Voraussetzungen durchgeführt. Auch hier wurde angestrebt, von möglichst allen Patienten Verlaufsuntersuchungen zu erhalten, wobei dies jedoch wie bei den Lungenfunktionstests an biologische Limits stieß.

3.5.2 WHO-Aktivitäts-Index

Der Allgemeinzustand von Patienten kann anhand des Aktivitätsgrades der World Health Organization (WHO) beurteilt werden. Er ist entsprechend Tabelle 3 definiert. Da die Einteilung mit dem Karnofsky-Index vergleichbar ist, ist dieser für den jeweiligen Grad ebenfalls angegeben:

Tabelle 3: Definition des WHO-Aktivitäts-Index

WHO Aktivitäts-Index

- 0** Normale körperliche Aktivität; keine Beschwerden , keine besondere Pflege erforderlich
(Karnofsky 100%)
 - 1** Gering eingeschränkte körperliche Aktivität; leichte Arbeit möglich; geringe Krankheitssymptome
(Karnofsky 80%)
 - 2** Arbeitsunfähig; meist selbständige Lebensführung; gelegentlich Unterstützung notwendig
(Karnofsky 60%)
 - 3** Keine Selbstversorgung möglich: kontinuierliche Pflege oder Hospitalisierung erforderlich;
mehr als 50% der Tageszeit bettlägerig (Karnofsky 40%)
 - 4** Patient ist schwerkrank, 100% krankheitsbedingt bettlägerig, Hospitalisierung notwendig
(Karnofsky 20%)
-

Alle Patienten wurden vor und nach der Stentimplantation nach diesen Kriterien beurteilt.

3.5.3 WHO-Dyspnoe-Index

Besonders bei Patienten mit Lungentumoren ist die Einschätzung des Grades der Luftnot ein wichtiges Kriterium sowohl zur Beurteilung der respiratorischen Reserve bei Diagnosestellung als auch im Verlauf der Erkrankung. Für den Patienten ist das Symptom Dyspnoe besonders beängstigend und somit ein wichtiger Parameter für den Verlauf der Lungenerkrankung. Hierfür wurde der WHO-Dyspnoe-Index verwendet [13, 72]:

Tabelle 4: Definition des WHO-Dyspnoe-Index

WHO Dyspnoe-Index

- 0** Treppensteigen ohne Beschwerden
 - 1** Beschwerden beim Treppensteigen
 - 2** Beschwerden bei 100m Gehen auf ebener Strecke
 - 3** Beschwerden bei kleinsten Anstrengungen (sprechen, ankleiden)
 - 4** Beschwerden in Ruhe
-

Unser Patientenkollektiv wurde sowohl vor als auch nach der Stentimplantation anhand des WHO-Dyspnoe-Index evaluiert, die Daten wurden dokumentiert und miteinander verglichen.

3.6 Quantitative ⁹⁹Tc-Ventilations-/ Perfusionsszintigraphie der Lunge

3.6.1 Zeitpunkte der Untersuchungen

Die quantitative Ventilations-/Perfusionsszintigraphie der Lunge ist eine in der Klinik häufig angewandte nuklearmedizinische Untersuchungsmethode. Sie spielt eine entscheidende Rolle in der Diagnostik von Lungenembolien und bei der präoperativen Beurteilung regionaler Ventilations-/Perfusionsverhältnisse beim Bronchialkarzinom [31], um die postoperative Lungenfunktion nach Pneumektomie oder Lobektomie und die daraus folgende Überlebenschancen der Patienten vorauszusagen [15, 59]. Dabei verhalten sich Ventilation und Perfusion nach dem alveolovaskulären Reflex, auch Euler-Liljestrand-Mechanismus genannt. Das bedeutet, dass in einem minderbelüfteten Bezirk der Lunge nachfolgend die Durchblutung durch Vasokonstriktion gedrosselt wird, um möglichst wenig nichtoxygeniertes venöses Blut aufrechtzuerhalten [53, 62]. Aus dieser physiologischen Gegebenheit ergibt sich, dass aufgrund eines stenosierend wachsenden endobronchialen Tumors der anschließende Lungenbereich, der minder- bis nicht belüftet wird, auch seine Perfusion vermindert. Entsprechend führt eine Wiedereröffnung eines verengten Bronchus zu einer Steigerung der Perfusionsrate, insofern der Tumor nicht zugehörige Pulmonalarterienäste komprimiert oder penetriert hat [37]. Um dies zu quantifizieren, wurde bei jedem Patienten vor und eine Woche nach einem Stenteinsatz ein quantitatives Lungenszintigramm durchgeführt.

3.6.2 Durchführung der Untersuchungen

Bei der Ventilationsszintigraphie werden mit Technetium-99m (^{99m}Tc) radioaktiv markierte Aerosole oder seltener radioaktive Edelgase wie Xenon oder Krypton eingeatmet. Wir verwendeten das Technetiumgas, da es durch einen hohen Grad an Präzision mit den szintigraphischen Bildern der Perfusionsverteilung gut vergleichbar ist. Die gute Auflösung kommt durch die kleinere Partikelgröße zustande, die eine höhere Anzahl von angereicherten Partikel pro Volumeneinheit des Trägergases zulassen [19]. Weitere Vorteile dieses Gases sind die bessere Handhabung bei schwerkranken Patienten durch weniger benötigte Mitarbeit sowie die Nichtanreicherung des Gases in den zuführenden Atemwegen und dessen kürzere Halbwertszeit [94].

Technetium-99m-markierte Kohlenstoffpartikel (technegas, Medgenix, Belgium) werden in einem speziellen Generator durch die vollständige Verdampfung von durchschnittlich 36

MBq von Natrium-^{99m}Tc-Perchnetat hergestellt, das in einem mit 0,1ml Salzlösung gefüllten Graphittiegel enthalten ist. Dieser Tiegel (Tetley Crucible, Medgenix, Belgium) wird bei 2500°C unter reinem Argon erhitzt; das resultierende Gas- und Argongemisch wird als Inhalationsmittel verwendet. Die Patienten atmen das Gas über ein Mundstück ein, das an dem Generator angeschlossen ist. Sie inhalieren langsam und halten bei maximaler Inspiration für einige Sekunden die Luft an. Dieser Vorgang wird bis zu acht Mal wiederholt, bis eine ausreichende Rate an Zählpunkten erreicht ist. Statische Bilder werden direkt im Anschluss an die Inhalation in sitzender Position in ventraler, dorsaler, linker und rechter hinterer Schräglage durchgeführt sowie links- und rechtsseitliche Projektionen bei einer festen Gesamtanzahl von 300.000 Zähleinheiten, sogenannten Counts pro Rasterbild [94]. Grundsätzlich wird wegen der geringeren abgelagerten Aktivität zuerst die Ventilationsszintigraphie durchgeführt, die durch die höhere Aktivität der Perfusionsszintigraphie überlagert wird.

Die Perfusionsszintigraphie beruht auf dem Prinzip der Kapillarblockade. Hierbei werden durchschnittlich 244 MBq von ^{99m}Tc-markierten Albuminpartikel (makroaggregiertes Albumin, SOLCO MAA, Sorin Biomedica, Saluggia, Italy) bestimmter Größe (15 – 40 µm), bestehend aus 100.000-500.000 Einzelpartikeln in maximaler Inspiration intravenös appliziert. Diese verteilen sich daraufhin im Lungenkreislauf und verstopfen die Kapillaren (10-15µm). Die passagere Mikroembolisierung ist hämodynamisch nicht wirksam, da im Durchschnitt nur jede 10.000ste Kapillare vorübergehend verschlossen wird. Im Anschluss an die Injektion werden Aufnahmen in den gleichen Projektionen geschossen wie bei der Ventilationsszintigraphie. Hier wird eine Gesamtmenge von 1,2 Mio. Counts pro Bild angegeben. Die Aufnahmen werden mit einer Großfeld-Gamma-Kamera (Diacam, Siemens, Erlangen, Deutschland oder Adac Vertex bzw. Forte, Laboratories BV, Maarssen, The Netherlands) gemacht und an einen Micro/Max DELTA Computer (Siemens, Erlangen, Deutschland) angeschlossen, der quantitative Analysen der erfolgten Aufnahmen erstellen kann. Bei allen Ventilations- und Perfusionsaufnahmen werden die ventralen und dorsalen Projektionen digital aufgenommen und durch eine sogenannte „region-of-interest“-Technik analysiert.

3.6.3 Berechnung der ursprünglichen Nukliddeposition

Das geometrische Mittel der Counts, die in diesen Projektionen erreicht werden, wird für die Berechnung der Ergebnisse verwendet [43]. Das arithmetische Mittel ist hier weniger gut geeignet, die Counts der gesamten Lunge genau einzuschätzen.

Ein Teilwert (fractional score=FS) der Ventilation und Perfusion wird berechnet, um die durchschnittlichen Counts für die jeweilige Lunge als einen Prozentsatz aller Counts in beiden Lungen auszudrücken :

$$FS = \frac{\text{durchschnittliche Counts der jeweiligen Lunge}}{\text{durchschnittliche Counts beider Lungen}} \times 100$$

Um die prozentuale Änderung von Ventilation und Perfusion der gestenteten Lunge nach dem Eingriff zu berechnen, wird die proportionale Aufnahme des radioaktiven Indikators durch die gesunde Lunge vor und nach Stentimplantation als fest angesehen, als Referenzwert für die betroffene Lunge verwendet und mit 100% gleichgesetzt. Somit wird ein relativer Wert (relative score = RS) für Ventilation und Perfusion der betroffenen Lunge berechnet als Quotient der FS der betroffenen Lunge zu der FS der gesunden Lunge:

$$RS = \frac{\text{FS der betroffenen Lunge}}{\text{FS der gesunden Lunge}} \times 100$$

Dieser relative Wert RS wird für die Berechnung der prozentualen Änderung der Ventilation und Perfusion der betroffenen Lunge nach dem Stenteinsatz verwendet:

$$PC = \frac{\text{RS vor Stentimplantation}}{\text{RS nach Stentimplantation}} \times 100$$

3.6.4 Berechnung der korrigierten Nukliddeposition

Bei einigen Patienten verhielt es sich allerdings so, dass der Tumor aus dem Oberlappenbronchus hervorgewachsen war und anschließend zu einem Verschluss des Haupt-/Intermediärbronchus geführt hatte. In diesen Fällen konnte mit einem Stent nur der

Hauptbronchus, d.h. der Weg zum Mittel-/ Unterlappen rekanalisiert werden, der zum Oberlappen führende Bronchus blieb irreversibel verschlossen. Dies führt zu der Überlegung, dass sich in diesen Fällen die Ventilations-/ Perfusionsverhältnisse im Oberlappen gar nicht verbessern können und ein Zugewinn der Ventilation und Perfusion dabei nur im Mittel-/ Unterfeld zu erwarten wäre. Die oben resultierenden Werte müssen deshalb nachkorrigiert werden, um falsch negative Ergebnisse durch die Mitberechnung eines nicht rekanalisierbaren Geschosses zu vermeiden. Es wurde in diesen Fällen ein korrigierter relativer Wert RS_k berechnet, indem die proportionale Aufnahme des radioaktiven Indikators durch das gesunde Mittel- und Unterfeld vor und nach Stentimplantation als fest angesehen wird, als Referenzwert für die betroffene Lunge verwendet und mit 100% gleichgesetzt wird:

$$RS_k = \frac{\text{FS des betroffenen Felder}}{\text{FS der entsprechenden gesunden Felder}} \times 100$$

Dieser korrigierte relative Wert RS_k wird für die Berechnung der prozentualen Änderung der Ventilation und Perfusion der betroffenen Lunge nach dem Stenteinsatz verwendet:

$$PC_k = \frac{RS_k \text{ vor Stentimplantation}}{RS_k \text{ nach Stentimplantation}} \times 100$$

3.7 Bemessung der Lebensqualität (QOL)

3.7.1 Modifizierter EORTC-QLQ-C30-Fragebogen mit LC13-Modul

3.7.1.1 Vor Stentimplantation

Es gibt keine evaluierten Fragebögen zur Ermittlung der Lebensqualität von Patienten mit Bronchialkarzinom nach Stentimplantation. Deshalb wurde auf den evaluierten Bogen EORTC-QLQ-C30 zurückgegriffen. Er wurde von der EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) Quality of Life Study Group offiziell etabliert und repräsentiert einen allgemeinen Bogen für Tumorpatienten [2, 58, 60], in dem nach den wesentlichen mit den meisten Tumordiagnosen verbundenen Symptomen und Befindlichkeiten gefragt wird. Dieser Fragebogen ist valide und reliabel, wobei Validität mit dem Ausmaß einhergeht, in welchem der Bogen das misst, was gemessen werden soll, und Reliabilität besteht in Bezug auf das Ausmaß, in welchem die Messung beständig und

wiederholbar ist [2]. Der EORTC-QLQ-C30 wurde entworfen, um durch einen jeweiligen Fragebogen-Modul ergänzt zu werden, der speziell für eine bestimmte Krebsart entwickelt wurde [7]. Ein solches Modul soll die Sensitivität und Spezifität des Kernfragebogens verbessern, indem auch sehr kleine Vor- oder Nachteile aufgedeckt werden können, die mit potentiell kurativen, palliativen oder adjuvanten Behandlungsmaßnahmen einhergehen können [7, 9, 49]. In unserem Fall verwendeten wir deshalb zusätzlich den speziell für Lungenkrebspatienten entwickelte EORTC-LC13 (Lung cancer, 13 Fragen) [7].

Der QLQ-C30 beinhaltet neun Skalen, die jeweils aus mehreren Einzelpunkten, Items genannt, bestehen: fünf funktionelle Skalen (functional scales), dazu gehören die physische Funktion (physical functioning; Fragen 1-5), Rollenfunktion (role functioning; Frage 6 und 7), kognitive Funktion (cognitive functioning; Frage 20 und 25), emotionale Funktion (emotional functioning; Fragen 21-24) und soziale Funktion (social functioning; Frage 26 und 27); drei Symptom-Skalen (symptom scales), diese beinhalten Müdigkeit (fatigue; Frage 10, 12 und 18), Schmerzen (pain; Frage 9 und 19), und Übelkeit/ Erbrechen (nausea/vomiting; Frage 14 und 15); des weiteren eine Skala zum körperlichen Zustand insgesamt (global health status) und eine Skala zur Lebensqualität (quality of life), die bei der Auswertung zu einem Punkt zusammengefasst werden (Frage 29 und 30).

Es sind außerdem einige Messungen von Symptomen eingeschlossen, die aus nur einem Item bestehen, dazu gehören Dyspnoe (Frage 8), Schlafstörungen (Frage 11), Appetitmangel (Frage 13), Verstopfung und Durchfall (Frage 16 und 17). Ebenso besteht die Befragung nach finanziellen Schwierigkeiten aufgrund der Krankheit/ Behandlung aus einem Item (Frage 28). Obwohl manche Fragen, wie z.B. diejenigen nach Nebenwirkungen einer Chemotherapie oder finanziellem Stand, für uns bei der Messung einer Änderung nach Stentimplantation irrelevant waren, ließen wir die Patienten dennoch den ganzen Fragebogen bearbeiten, da es untersagt ist, einzelne Items aus dem Originalfragebogen zu streichen [2, 46]. Mit Ausnahme von zwei Fragen, die den körperlichen Zustand insgesamt und die Lebensqualität beinhalten und auf einer 7-Punkte-Skala bewertet werden sollen, bestehen die Antwortmöglichkeiten aus einer 4-Punkte-Skala (überhaupt nicht – wenig – mäßig – sehr) oder einer 2-Punkte-Skala (ja/ nein). Um die Interpretation zu erleichtern, wurden alle Skalen- und Itemwerte linear auf eine Skala von 0 bis 100 transformiert, wobei bei den verschiedenen Funktionen (functional scales) ein höherer Wert eine bessere Funktion repräsentiert, während bei den Symptomen ein höherer Wert für stärkere Symptome spricht [2].

Das lungenkrebspezifische Fragebogenmodul EORTC QLQ-LC13 setzt sich aus Messskalen zusammen, die sowohl aus mehreren Items als auch aus Einzelitems bestehen. Hierbei werden

Symptome erfragt, die mit dem Lungenkrebs assoziiert sind, dazu gehören Husten (Frage 1), Hämoptysen (Frage 2), Dyspnoe (Fragen 3, 4 und 5) und Schmerzen (Fragen 10, 11 und 12), aber auch Nebenwirkungen von Chemo- oder Radiotherapien (wunder Mund, Dysphagie, Neuropathie und Haarausfall; Frage 6, 7, 8 und 9). Mit Ausnahme von Dyspnoe und Schmerzen, die mit mehreren Items belegt sind, werden weitere Symptome, seien sie lungenkrebsassoziiert oder nebenwirkungsbezogen, durch ein einziges Item erfragt [7]. Alle Fragen beziehen sich auf die vorausgegangene Woche. Alle Items sind auf einer 4-Punkte-Skala (überhaupt nicht – wenig – mäßig – sehr) zu beantworten, bis auf die Frage nach der Medikamenteneinnahme bei Schmerzen, die mit ja oder nein anzugeben ist. Auch bei diesem Bogen wurden die Items auf eine Skala von 0 bis 100 transformiert, um die Präsentation und Deutung der Daten zu vereinfachen, wobei höhere Werte eine zunehmende Symptomatik repräsentieren [7, 60].

Diese Bögen wurden um einige Fragen ergänzt, die über Anstrengung beim Abhusten, Schlafstörungen, die speziell auf Atembeschwerden zurückgehen, Stridor, Krankheitsgefühl und Qualität des Auswurfs Aufschluss geben sollten. Um den Kernfragebogen auf interventionsbezogene Punkte zu ergänzen, verfassten wir einen weiteren Zusatzbogen mit 13 Fragen (Präinterventionsbogen, Fragebogen 1, siehe Anlage): Alter, Geschlecht, Beruf, Raucheranamnese, Benutzen bronchialerweiternder Sprays, Benötigen von Sauerstoff sowie Dyspnoeanamnese wurden dokumentiert. Daneben wurden die Patienten über Ängste oder Hoffnungen in bezug auf die Behandlung befragt, sowie über die Zufriedenheit mit der Aufklärung.

3.7.1.2 Nach Stentimplantation

1-6 Stunden nach Intervention wurden die Patienten erneut befragt. Hierfür wurde von uns ein Fragebogen entwickelt, der die wichtigsten Punkte, die direkt nach einem Eingriff von Bedeutung sind, enthalten sollte. In erster Linie interessiert hier eine sofortige positive oder negative Auswirkung der Prothese in bezug auf die Dyspnoe, das freie Durchatmen, Schmerzen im Brustbereich, Fremdkörpergefühl im Rachen oder Brustbereich, Schluckbeschwerden. Des weiteren war für uns wichtig, wie der einzelne Patient den Eingriff empfand, bei schwerkranken Patienten in bezug auf die Lebensqualität nicht unerheblich. Es wurde nach Erinnerungen an den Eingriff selber gefragt, einhergehend mit der Frage nach ausreichender Sedierung, nach mit der Implantation verbundenen Anstrengung, sowie der Tolerabilität der Eingriffsdauer. Die Patienten hatten zu diesem Zeitpunkt die Gelegenheit,

den Eingriff aus ihrer Sicht zu beurteilen, indem sie dem Verfahren eine Gesamtnote gaben und gefragt wurden, ob sie sich wieder für diesen Eingriff entscheiden würden. Wichtig ist, dass diese Zusatzmodule anhand der kleinen Patientenzahl und des Studiendesigns nicht evaluiert werden konnten. Sie stellen somit einen Versuch für die Konstruktion eines derartigen Interventions-Moduls dar.

3.7.1.3 Verlaufskontrolle der QOL

Die Patienten wurden nach obigem Schema in bestimmten Zeitabständen zu Kontrollen in die bronchoskopische Ambulanz einbestellt. Um die endoskopisch sichtbaren und somit objektiven Resultate mit dem vom Patienten subjektiv empfundenen Befinden zu vergleichen, wurde den Patienten bei jeder Follow-up-Untersuchung erneut der EORTC QLQ-C30 sowie der EORTC-LC13 zum Ankreuzen ausgehändigt. Diese Bögen wurden um einige Fragen ergänzt, die Auskunft über die Intervention aus retrospektiver Sicht geben sollten. Die Patienten wurden zur Müdigkeit bzw. Schwäche an den Tagen nach der Stentimplantation befragt, erneut über Anstrengung beim Abhusten, Schlafstörungen, die speziell auf Atembeschwerden zurückgehen, Stridor, Krankheitsgefühl, Qualität des Auswurfs, sowie Fragen, die abteilungsintern interessierten; dazu gehörte die Frage nach Angst vor der Kontrolluntersuchung, Überwindung und Anstrengung im Zusammenhang mit der Kontrolluntersuchung, eine Frage nach einem Sicherheitsgefühl, das sich aus regelmäßigen Kontrollen ergibt und die Frage, ob sich die anfänglichen Hoffnungen erfüllt haben.

3.7.2 Ausführung der Befragungen

Die Fragebögen vor der Stentimplantation, eine Woche danach, und die Bögen der Verlaufskontrollen wurden jeweils vor der Bronchoskopie ausgefüllt, wobei besonderer Wert darauf gelegt wurde, dass die Patienten dies selbständig taten, um eine Beeinflussung seitens des Fragenden zu vermeiden. Nur in wenigen Ausnahmen war dies aufgrund starker Sehschwäche oder weit fortgeschrittener Tumorerkrankung und damit einhergehender Schwäche nicht möglich. Hierbei wurde der Antwortmechanismus - falls noch nicht bekannt - ausführlich erklärt, sodass die Fragen lediglich ohne weitere Erklärung vorgelesen wurden und die Patienten sich frei für einen der vier Punkte entschieden.

3.8 Ermittlung der Korrelation der einzelnen Messverfahren mit dem endoskopisch sichtbaren Ergebnis

Für die Veränderung der Stenose vor versus nach Stentimplantation wurde für jeden Patienten eine Differenz Δ Stenose berechnet, die mit den jeweiligen Differenzen der Werte der Lungenfunktionsparameter, der globalen Funktionsparameter, der Lungenzintigraphie und der Lebensqualitätsmessungen verglichen und auf einen möglichen Zusammenhang geprüft wurde.

3.9 Statistische Methoden

Da es sich in dieser Studie um eine relativ geringe Patientenzahl handelt, bei der die einzelnen Parameter eine große Spannweite besitzen, kann man nicht immer davon ausgehen, dass alle Werte normalverteilt sind. Einige der untersuchten Größen sind daher durch den Median beschrieben, da dieser gegen Ausreißer in der Regel unempfindlich ist. Anstatt der bei Normalverteilung üblichen Standardabweichung ist dabei jeweils die Spannweite (range) der Einzelwerte angegeben. Normalverteilte Werte sind dagegen durch Mittelwert (MW) \pm Standardabweichung (Stabw) beschrieben.

Ein Ziel der Studie war, die Veränderungen, die sich bei den einzelnen Messverfahren ergeben, zu quantifizieren. Es wurden daher die Werte des Stenosegrades vor und nach Stentimplantation verglichen, ebenso die einzelnen Werte der Lungenfunktionsanalysen, die Werte der Ventilation und Perfusion, der WHO-Aktivitäts- und Dyspnoe-Index und die Gehstrecke. Dafür wurde der Wilcoxon-Rangsummentest verwendet. Dies ist ein nichtparametrischer Test für zwei verbundene Stichproben. Als die zwei verbundenen Stichproben gelten in diesem Fall die Werte vor bzw. nach Stentimplantation, da davon auszugehen ist, dass sie durch Eingriff voneinander abhängen, also miteinander verbunden sind. Der Wilcoxon-Rangsummentest als nichtparametrischer Test wird angewandt, wenn eine Normalverteilung nicht vorausgesetzt wird. Sollten die Daten einer Normalverteilung folgen, hat dieser Test nahezu dieselbe Aussagekraft wie entsprechende Student-t-Tests [41]. Ein weiteres Ziel der Studie war, herauszufinden, wie sich das Prothetikverfahren auf die Lebensqualität auswirkt. Die Ergebnisse der Fragebögen vor und nach Stentimplantation sowie auch im Verlauf wurden aufgezeigt und nach obiger Methode miteinander verglichen.

Die Fragestellung nach der Korrelation der einzelnen Messverfahren mit dem endoskopisch sichtbaren Ergebnis wurde jeweils mittels Berechnung des Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman beantwortet, der als nichtparametrischer Test bei Nichtnormalverteilung der Werte angewendet wird.

Alle angegebenen Wahrscheinlichkeitswerte p sind Ergebnisse dieser Tests, wobei p -Werte $< 0,05$ als statistisch signifikant und p -Werte $< 0,01$ als hochsignifikant betrachtet werden.

4 Ergebnisse

4.1 Biometrische Daten des Patientenkollektivs

Es handelte sich bei den Patienten um sechs Frauen und zwölf Männer. Das Lebensalter der Patienten betrug 41 bis 85 Jahre mit einem Durchschnittsalter von $65,6 \pm 10,6$ Jahren (MW \pm Stabw). Unter den Patienten befanden sich 9 Raucher, 4 frühere Raucher und 5 Nichtraucher. Sechs Patienten benutzten bronchialerweiternde Sprays. Fünf Patienten benötigten zusätzlich Sauerstoff. Die Patienten hatten durchschnittlich seit 2,0 (range=12) Monaten Atemnot. Bei allen Patienten lagen exophytisch in das Bronchiallumen vorwachsende, maligne Tumoren vor. Histologisch, bronchoskopisch oder funktionell ließen sich in allen Fällen inoperable Tumorstadien bestätigen, wobei fünf Plattenepithelkarzinome nachgewiesen wurden, viermal wurde die Diagnose einer Metastase von Rectum-, Ovarial-, Nierenzell- oder Oropharynxkarzinomen gestellt, bei zwei Patienten ein nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) bzw. gemischtzelliges Karzinom, dreimal handelte es sich um großzellige Karzinome, zweimal um Adenokarzinome, zweimal um kleinzellige Bronchialkarzinome (SCLC). Bei der bronchoskopischen Erstuntersuchung zeigte sich, dass die Neoplasien bei sieben Patienten einen Totalverschluss des Bronchus mit konsekutiver Atelektase in der Röntgen-Thorax-Aufnahme verursachten, während bei den restlichen Patienten eine subtotale Stenose nachzuweisen war. Ein Patient erhielt bereits vor der Stentimplantation eine Radiatio, sechs Patienten Chemotherapien.

4.2 Lokalisation von Stenosen und Stents

Die genauen Lokalisationen der Stenosen bzw. Tumoren sind der Abbildung 2 zu entnehmen. Vor der Stentimplantation wurden die Stenosen bei fünf Patienten mit Zange und bei neun Patienten mit dem Laser vorbehandelt.

Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen Erstdiagnose bzw. histologischer Sicherung und Stentimplantation betrug 30 Tage (range=398). Es wurden insgesamt 29 Prothesen eingesetzt, in den rechten und linken Hauptbronchus, den Intermediärbronchus und in den rechten und linken Unterlappenbronchus analog der Tumorlokalisationen. Als bevorzugter Stenttypus wurde zwölfmal der beschichtete Ultraflex 14/4 verwendet, sieben Prothesen vom Typ Accuflex 10/4, dreimal der unbeschichtete Ultraflex 14/4, dreimal Ultraflex 18/6, zweimal Ultraflex 12/4, einmal Ultraflex 16/6. Mehrere Stents mussten bei Patienten eingesetzt

werden, die entweder eine Stenose von über 2 cm Länge aufwiesen oder im Verlauf eine Restenose aufwiesen. Vier Patienten litten dabei an einer Stenose >2cm, sodass hier jeweils zwei Prothesen hintereinander gelegt wurden; bei einem Patienten zeigte sich zwei Monate nach Stentimplantation eine Restenose, die zunächst einen weiteren Stent benötigte, im Verlauf zeigte sich bei diesem Patienten distal und proximal der Prothese erneut Tumorwachstum, was den Einbau von drei weiteren Stents zur Folge hatte. Bei einem anderen Patienten mussten aufgrund einer anfangs bestehenden langen Stenose zwei Stents eingesetzt werden, die nach einer Woche durch einen weiteren Stent nach proximal verlängert wurden, und aufgrund einer Restenose zwei Wochen nach der ersten Implantation setzte man noch einen Stent in die alten Prothesen ein.

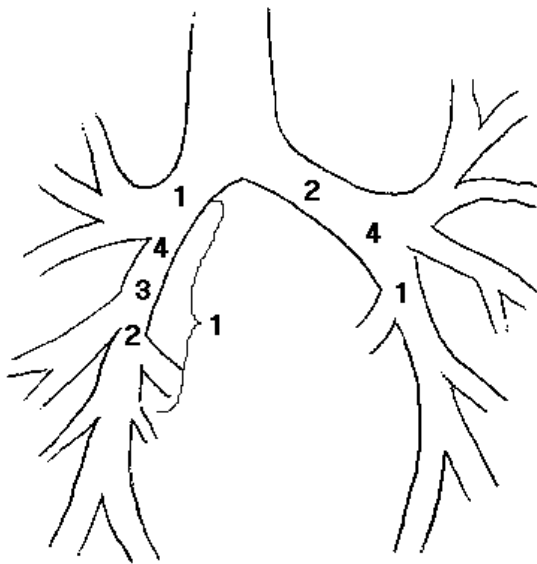


Abbildung 2: Lokalisation der Stenosen und ihre Häufigkeit

4.3 Follow-up und Überlebenszeiten

Sechs Patienten bekamen nach dem Eingriff in der Zeit der bronchoskopischen Kontrolluntersuchungen eine chemotherapeutische Behandlung. Im Anschluss an die Stentimplantation unterzogen sich zwei Patienten einer endoluminalen Afterloading-Bestrahlung, zwei Patienten einer externen Radiatio.

Tabelle 5: Mittlere Überlebens- und Follow-up-Zeiten

Mittelwerte MW			
Überlebenszeit ÜZ (d)	Follow-up Kontrollen	Follow-up Zeit (d)	Nachuntersuchungsquote
160	3,2	112	83,33

Die durchschnittliche Überlebenszeit nach Stentimplantation lag bei 160 ± 150 Tagen. Dabei waren drei Patienten (Patient 2, 5 und 8) zum Zeitpunkt des Studienabschlusses noch am Leben. Die mittlere Anzahl der Verlaufskontrollen lag bei $3,2 \pm 2,6$. Die durchschnittliche Nachverfolgungszeit betrug 112 Tage (MW). Zwei Patienten starben bereits in der ersten Woche nach Stentimplantation und ein Patient nahm seinen ersten Kontrolltermin auch nach mehrmaligem Auffordern nicht wahr. Das hatte zur Folge, dass nur 15 Personen im Verlauf zu untersuchen waren. Davon konnten zwei Patienten insgesamt acht, ein Patient sechs Follow-Up-Untersuchungen mitmachen, vier Patienten erschienen fünfmal zur Stentkontrolle, drei Patienten dreimal, vier Patienten kamen noch zu zwei Kontrollen (s. Tabelle 6).

Tabelle 6a: Relevante Daten der Studienpatienten

Pat.	w/m	Alter	Raucher	Spray	O ₂	Dyspnoe seit (Monate)	Tumorlok.	Histologie	Stenose	CTx/ RTx in Anamnese
1	w	67	Ja	Nein	Nein	4,5	RHBr/IBr	Met.	S	Z.n. RCTx
2	m	64	Ja	Ja	Nein	2	IBr/RULBr	NSCLC	S	Z.n. CTx
3	m	71	Nein	Nein	Nein	0,1	LHBr	Met.	S	Z.n. CTx
4	m	72	Nein	Nein	Nein	2	IBr	Met.	T	Z.n. CTx
5	m	68	Ja	Nein	Ja	3	LULBr	PE-Ca	S	
6	m	58	Ja	Ja	Nein	0	RHBr/IBr	PE-Ca	T	--
7	w	85	Ex	Nein	Nein	2	LHBr/LULBr	Großzell.Ca	S	
8	m	61	Ex	Ja	Nein	3	RHBr/IBr	PE-Ca	S	--
9	m	56	Ja	Ja	Ja	2	IBr	PE-Ca	T	--
10	w	60	Ja	Nein	Nein	2	RHBr	Adeno-Ca	S	
11	m	64	Ja	Nein	Nein	12	LHBr/LULBr	Großzell.Ca	S	--
12	m	69	Nein	Nein	Nein	1	IBr	Adeno-Ca	T	Z.n.CTx
13	w	41	Ex	Nein	Ja	1	LHBr/LULBr	SCLC	S	--
14	m	73	Ex	Nein	Nein	2,5	IBr/RULBr	PE-Ca	S	--
15	w	82	Nein	Ja	Nein	12	LHBr/LULBr	Met.	T	Z.n.CTx
16	m	75	Ja	Ja	Ja	3	RHBr/IBr/ RULBr	Gemischtzell.Ca	S	--
17	m	65	Nein	Nein	Nein	2	LHBr	Großzell.Ca	T	--
18	w	50	Ja	Nein	Ja	1,5	RHBr/IBr	SCLC	T	--

W = weiblich, m = männlich, RHBr = Rechter Hauptbronchus, IBr = Intermediärbronchus, RULBr = Rechter Unterlappenbronchus, LHBr = Linker Hauptbronchus, LULBr = Linker Unterlappenbronchus, S = Subtotale Stenose, T = Totale Stenose, Spray = inhalative Bronchodilatation

Tabelle 6b: Relevante Daten der Studienpatienten

Pat.	Vorbehandlung Laser/Zange	Stentanzahl insgesamt	Typ	Gründe für mehrere Stents	Behandlung im Anschluss	Anzahl der Follow-up- Untersuchungen
1	L	1	Ultraflex cover 14/4	--		2
2	--	2	Accuflex10/4 Ultraflex12/4	Stenose >2cm	endolum.RTx	6
3	L	1	Ultraflex16/6	--	endolum.RTx	2
4	L	1	Accuflex	--	CTx	5
5	L	1	n.doku.	--	CTx	8
6	L/Z	5	Accuflex10/4 Ultraflex14/4 cover (4x)	Restenose Stenose >2cm	CTx externe RTx	8
7	Z	2	Ultraflex14/4 cover (2x)	Stenose >2cm		1
8	L	2	Ultraflex14/4 uncovered	Stenose >2cm	RCTx	5
9	L	1	Ultraflex14/4 cover	--	CTx	6
10	--	1	Ultraflex18/6	--	CTx	4
11	Z	1	Ultraflex14/4 cover	--	--	--
12	Z	1	Ultraflex12/4	--	--	--
13	--	1	Accuflex	--	--	--
14	--	1	Accuflex10/4	--	--	1
15	L	2	Accuflex Ultraflex14/4 cover	Stenose >2cm		5
16	--	4	Accuflex10/4 Ultraflex18/6 (2x) Ultraflex14/4 cover	Stenose >2cm Restenose		3
17	Z	1	Ultraflex14/4 Uncovered	--		2
18	L	1	Ultraflex14/4 cover	--		2

L = Laser, Z = Zange

4.4 Bronchoskopische Inspektion

4.4.1 Dokumentation des Bronchiallumens

4.4.1.1 Vor Stentimplantation

Der Grad der Stenose vor Stentimplantation betrug durchschnittlich 92,5% (range=25%), bei 7 Patienten 100%, bei zwei Patienten 95%, viermal 90%, einmal 80% und viermal 75%:

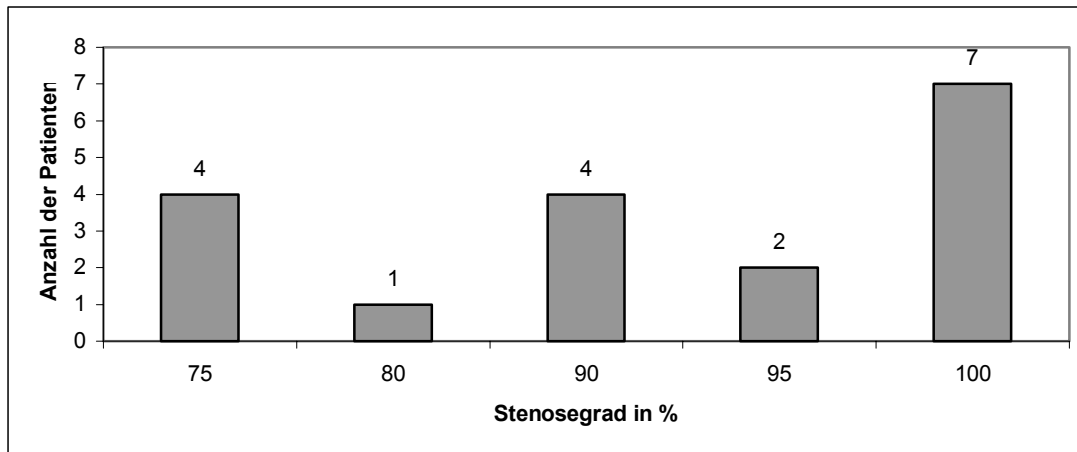


Abbildung 3: Verteilung der Stenosegrade im Patientenkollektiv vor Stentimplantation

Abszisse: Grad der Stenose im Bronchialsystem in %

Ordinate: Anzahl der Patienten mit jeweiligem Stenosegrad

4.4.1.2 Direkt im Anschluss an den Eingriff

Direkt nach dem Einsatz der Prothese betrug die Reststenose im Median 5% (range=45%). Bei sieben Patienten war das ursprüngliche Bronchiallumen vollständig wiederhergestellt, bei sieben Patienten wurde die Stenose auf maximal 10% reduziert. In Einzelfällen war der Stent nicht vollständig entfaltet, es zeigte sich zunächst eine Reststenose.

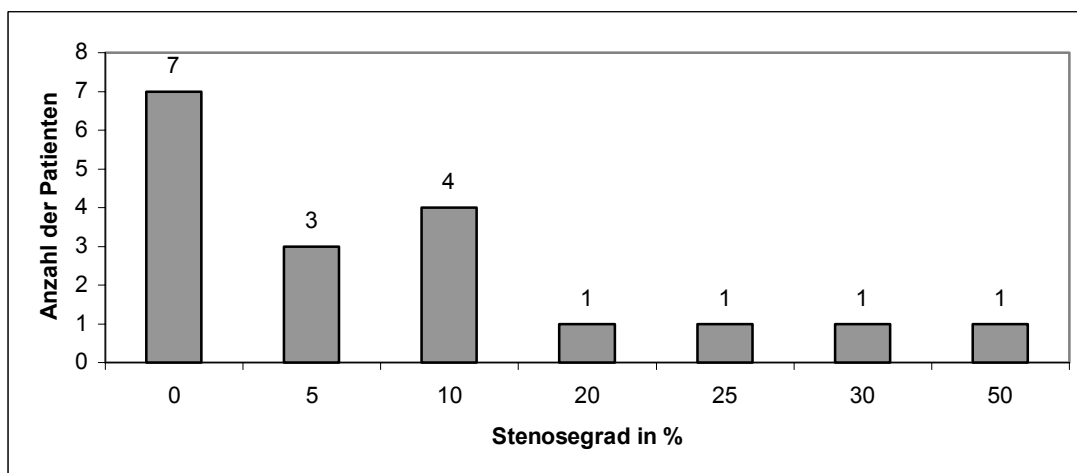


Abbildung 4: Verteilung des Stenosegrades im Patientenkollektiv nach Stentimplantation

Abszisse: Stenosegrad in %

Ordinate: Anzahl der Patienten

Im Vergleich der Stenosegrade vor und direkt nach Stentimplantation ergab sich eine hochsignifikante Änderung des Stenosegrades ($p < 0,01$, Abbildung 5).

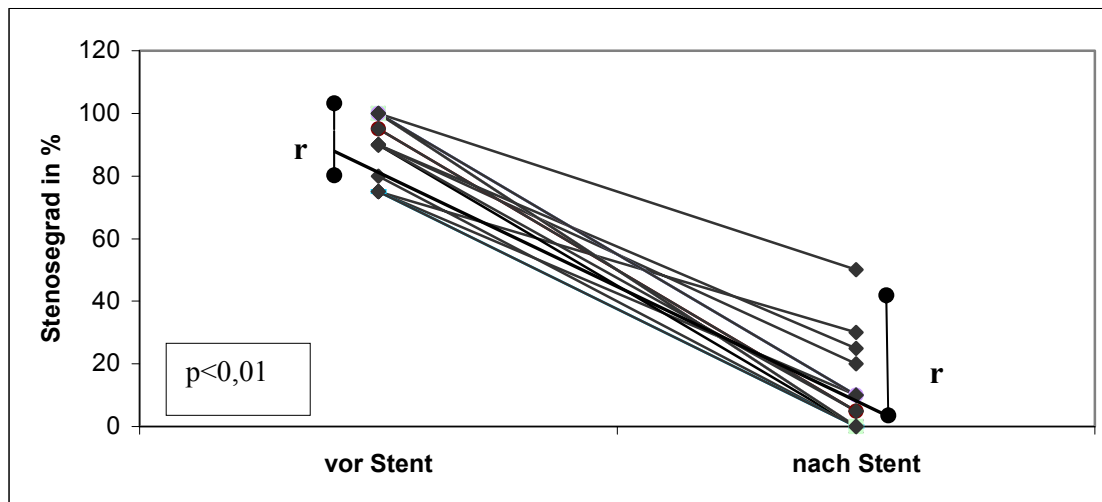


Abbildung 5: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung des Stenosegrades durch Stentimplantation

Abszisse: Zeitpunkt vor versus direkt nach Stentimplantation

Ordinate: Stenosegrad in %

r = range (Spannweite)

Tabelle 7: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung des Stenosegrades durch Stentimplantation

Pat.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Stenose vor Stent in %	80	90	75	100	95	100	75	75	90	100	75	100	95	90	100	90	100	100
Stenose nach Stent in %	0	20	30	0	5	10	10	0	0	0	0	50	5	25	10	5	10	0

	Stenose vor Stent in %	Stenose nach Stent in %
Median	92,5	5
Spannweite = range	25	45

4.4.1.3 Eine Woche nach dem Eingriff

Tabelle 8: Stenosegrad 1 Woche nach Stent (1. Kontrolle)

Pat.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Stenose in %	0	10	75	0	0	25	0	0	0	0	n.e.	†	†	10	0	25	25	0

† = Patient innerhalb der ersten Woche verstorben

n.e. = Patient nicht erschienen

Bei fünf Patienten ergab sich nach einer Woche ein verbessertes Ergebnis im Vergleich zur vorherigen Messung. Hier hatten sich die Stents erst nach einigen Tagen vollständig entfaltet. Vier Patienten wiesen eine zunehmende Verengung im Stentbereich aufgrund von Tumorpenetration durch Maschengewebe oder Tumorwachstum jenseits der Prothese auf. Ein

unverändert gutes prothetisches Ergebnis ließ sich dagegen bei sechs Erkrankten nachweisen. Ein Patient erschien nicht zur ersten Kontrolluntersuchung und zwei Patienten verstarben in den ersten sieben Tagen nach der Stentimplantation (s. Abbildung 6)

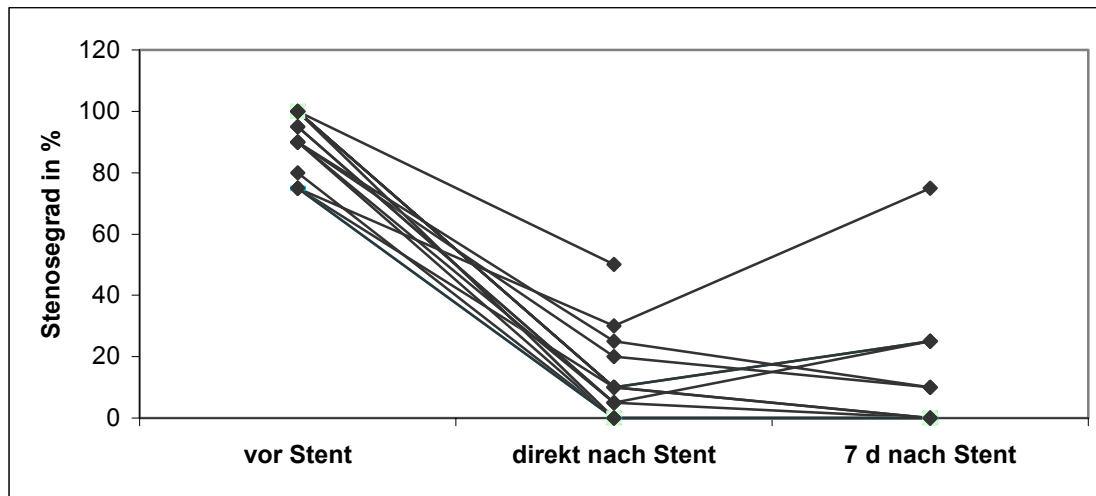


Abbildung 6: Änderung des Stenosegrades nach einer Woche (1. Kontrolle)

Abszisse: Zeitpunkte der einzelnen Messungen

Ordinate: Stenosegrad in %

Um den direkten Vergleich mit den anderen Messverfahren durchführen zu können, wird unter Punkt 4.9 mit den Werten vor versus eine Woche (erste Kontrolle) nach Stentimplantation gerechnet. Auch in diesem Fall ergibt sich eine signifikante Veränderung des Stenosegrades ($p < 0,01$).

4.4.1.4 Weiteres Follow-up

Die zweite Kontrolluntersuchung drei Wochen nach Stentimplantation, ergab bei acht Patienten eine zunehmende Restenose. Teils zeigte sich eine Tumorpenetration durch Maschen, teils ein Fortschreiten des Tumorwachstums proximal oder distal der Prothese. Ein im Vergleich zur ersten Kontrolle unverändertes Resultat ließ sich bei fünf Patienten nachweisen. Ein Patient war zu dieser Kontrolle nicht erschienen, bei Patient 14 musste wegen sehr schlechtem Zustand die Untersuchung abgesagt werden. Dieser Patient verstarb zwei Tage nach der angesetzten, aber nicht durchgeführten Bronchoskopie. Folgende Tabelle zeigt Details der Daten (Patient 11, 12 und 13 sind nicht mehr aufgeführt):

Tabelle 9: Stenosegrad drei Wochen nach Stentimplantation (2. Kontrolle)

Pat.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	14	15	16	17	18
Stenose in %	0	50	75	50	15	75	n.e.	0	0	75	--	0	50	100	75

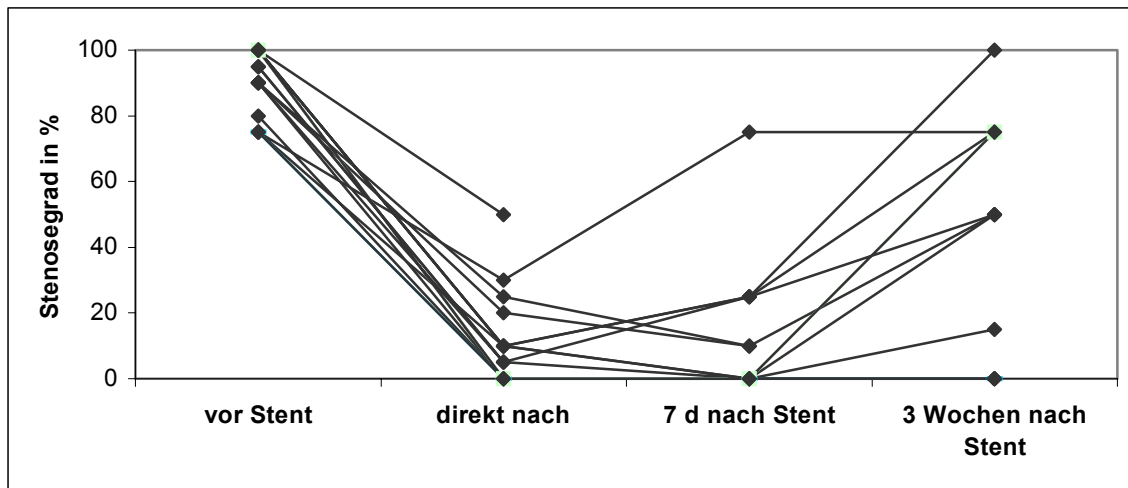


Abbildung 7: Änderung des Stenosegrades im Verlauf

Abzisse: Zeitpunkte der einzelnen Messungen

Ordinate: Stenosegrad in %

Die dritte Kontrolle konnte nur noch bei neun Patienten durchgeführt werden, sieben davon lieferten einen unveränderten Befund, Patient 6 verbesserte sich aufgrund erneuter Stenteinlage, Patient 10 wurde mit dem Beamer nachbehandelt, woraufhin sich die Stenose verringerte. Zwei Patienten sagten die Untersuchung wegen schlechtem Allgemeinzustand ab, ein Patient war verstorben, ein Patient wurde seit der vorherigen Bronchoskopie wegen Erschöpfung endoskopischer Maßnahmen nicht mehr einbestellt. Folgende Tabelle zeigt Einzelheiten (Patient 7, 11, 12, 13 und 14 nicht mehr aufgeführt):

Tabelle 10: Stenosegrad beim 3. Kontrolltermin nach Stent

Patient	1	2	3	4	5	6	8	9	10	15	16	17	18
Stenose in %	†	50	--	50	15	10	0	0	0	0	50	--	--

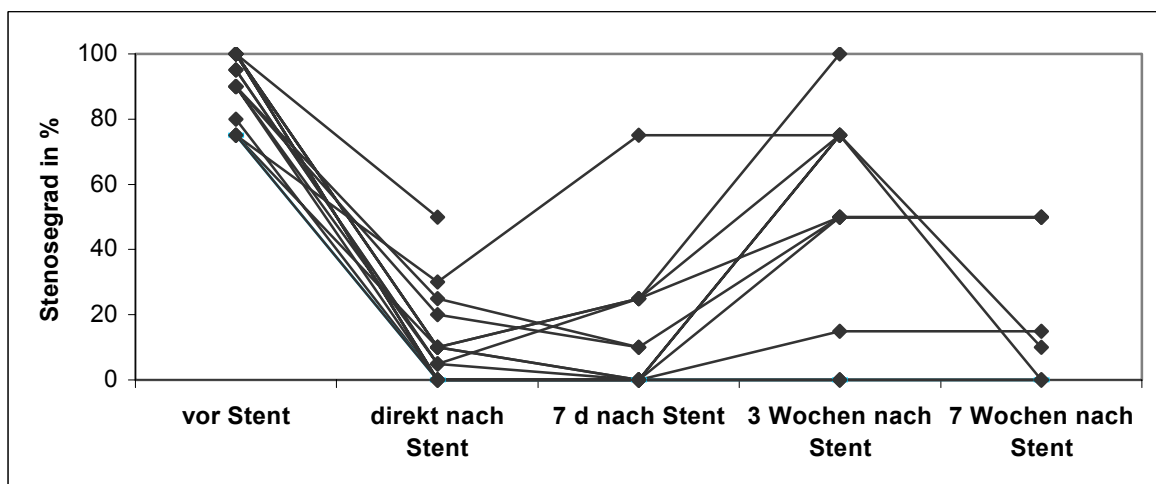


Abbildung 8: Stenoseänderung im weiteren Verlauf

Abzisse: Zeitpunkte der einzelnen Messungen

Ordinate: Stenosegrad in %

Zur vierten bronchoskopischen Kontrolle erschienen noch sieben Patienten, zweimal wurde der Termin aufgrund schlechter Allgemeinsituation abgesagt. Patient 6 wies eine Restenose von >75% auf, es wurden erneut mehrere Stents eingesetzt, sodass sich dann eine Verengung von 20% zeigte.

Tabelle 11: Stenosegrad beim 4. Kontrolltermin nach Stent

Patient	2	4	5	6	8	9	10	15	16
Stenose in %	50	100	15	20	--	0	25	25	--

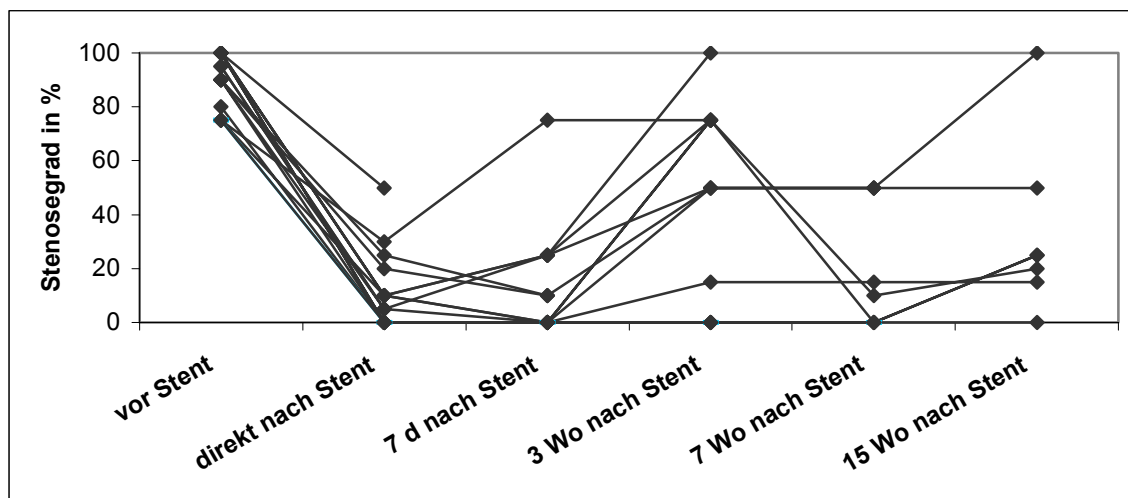


Abbildung 9: Stenoseänderung im weiteren Verlauf

Abzisse: Zeitpunkte der einzelnen Messungen

Ordinate: Stenosegrad in %

Bei der fünften Verlaufskontrolle ergaben sich folgende Resultate:

Patient 2 zeigte eine Progression endoluminalen Tumorwachstums, das mit einer Stenose von <75% angegeben ist (letzte Kontrolle), Patient 4 musste sich einer erneuten Laserkoagulation unterziehen, wodurch die Stenose auf <75% reduziert werden konnte (letzte Kontrolle), Patient 5, 6 und 9 zeigten im Vergleich zur Voruntersuchung einen unveränderten Befund, Patient 10 erschien nicht in der Klinik, Patient 15 wurde drei Wochen vor regulärem Termin notfallmäßig bronchoskopiert, um eine massive Sekretretention zu beseitigen. Patient 5, 6 und 9 konnten eine sechste Kontrolluntersuchung wahrnehmen, alle drei mit unverändert gutem endoskopischen Ergebnis.

Patient 5 und 6 erschienen jeweils noch zu zwei weiteren Kontrollen, wobei Patient 5 bei der siebten Kontrolle ein unverändertes Ergebnis lieferte, bei der achten und letzten Kontrolle aber einen distalen Stentverschluss aufwies. Bei Patient 6 zeigte sich bei der siebten Kontrolle im Stentbereich weiterhin eine gute Offenheit mit Tumorwachstum proximal des Stents.

Daraufhin wurde die Argon-Plasma-Koagulation mit gutem Erfolg durchgeführt. Es wurde so noch eine achte Kontrollzeitspanne möglich, bevor der Patient verstarb.

Patient 8 stellte sich nach abgesagtem 4. Kontrolltermin erst 5,5 Monaten darauf wieder in der Bronchoskopie vor, dabei zeigte sich ein gutes Langzeitergebnis mit einer Stentoffenheit von 100%, d.h. einem im Vergleich zur Voruntersuchung unveränderten Stenosegrad von 0%. Bei der fünften Kontrolle zeigte sich eine progrediente Tumordinfiltration im rechten Unterlappen, ein erneuter Termin wurde nicht vereinbart.

4.5 Lungenfunktionsanalysen

4.5.1 Vor Stentimplantation

Der Gesamtströmungswiderstand R_{tot} als Zeichen einer Obstruktion der zentralen Atemwege war bei den meisten Patienten vor Einsatz der Prothese leicht bis stark erhöht. Durchschnittlich ergab er einen Wert von $139,7\% \pm 60,6\%$ in % des Sollwertes, in einem Bereich von 60% bis 274%. Nur bei zwei Patienten betrug $R_{tot} < 100\%$. Der spezifische Atemwegwiderstand SR_{tot} verhielt sich ähnlich mit einem durchschnittlichen Wert von $147,8\% \pm 82,3\%$ in % des Sollwertes (44% bis 381%). Die Totalkapazität TLC war insgesamt vor Stentimplantation mit einem Durchschnittswert von $82,3\% \pm 23,6\%$ leicht erniedrigt (51% bis 128%), die Vitalkapazität VC mit $65,1\% \pm 21,4\%$ in % vom Soll (34% bis 100%) bei fast allen Patienten stark eingeschränkt. Das Residualvolumen RV war insgesamt nur leicht erhöht mit $113,4\% \pm 41,5\%$ in % vom Sollwert (54% bis 182%), bei der forcierten Vitalkapazität FVC ergab sich vor dem Eingriff ein erniedrigter Wert von $64,7\% \pm 20,3\%$ vom Soll (33% bis 100%), ebenso erhielt man eine insgesamt erniedrigte expiratorische Einsekundenkapazität FEV_1 mit $59,4\% \pm 18,1\%$ des Sollwertes (40% bis 92%). Auffällig war auch der erniedrigte expiratorische Spitzenfluss PEF auf $55,4\% \pm 18,4\%$ vom Soll (27% bis 90%).

Bei den Blutgasanalysen ergab sich, dass die Patienten größtenteils an einer Hypoxämie mit einem arteriellen Sauerstoffpartialdruck P_{aO_2} von $64,4 \pm 8,5$ mmHg litten, wobei die Sauerstoffsättigung S_{aO_2} im Mittel auf $93,2\% \pm 2,3\%$ (87,5% bis 96%) gesunken war. Der durchschnittliche arterielle CO_2 -Partialdruck P_{aCO_2} zeigte allerdings keine Hypokapnie im Sinne einer alveolären Hyperventilation, die aufgrund des erniedrigten Sauerstoffpartialdrucks zu erwarten wäre.

Tabelle 12: Lungenfunktionsparameter vor Stentimplantation

Parameter	Absoluter Wert (MW ± Stabw)	Werte in % vom Soll (MW ± Stabw)
R _{tot} [kPa*s/l]	0,4 ± 0,2	139,7 ± 60,6
SR _{tot} [kPa*s]	1,4 ± 0,7	147,8 ± 82,3
TLC [l]	4,8 ± 1,6	82,3 ± 23,6
VC [l]	2,2 ± 0,8	65,1 ± 21,4
RV [l]	2,6 ± 1	113,4 ± 41,5
FVC [l]	2,1 ± 0,8	64,7 ± 20,3
FEV ₁ [l]	1,6 ± 0,5	59,4 ± 18,1
PEF [l/s]	3,9 ± 1,4	55,4 ± 18,4
P _a O ₂ [mmHg]	64,4 ± 8,5	82,7 ± 10,9
P _a CO ₂ [mmHg]	37,4 ± 3,9	98,4 ± 10,1
S _a O ₂ [%]	93,2 ± 2,3	--

Angegebene Werte sind Mittelwerte mit Standardabweichungen

4.5.2 Eine Woche nach dem Eingriff

Nach der Stentimplantation ergab sich im Durchschnitt eine signifikante Verringerung des Gesamtwiderstandes R_{tot} von 0,4 ± 0,2 kPa*s/l auf 0,3 ± 2 kPa*s/l bzw. von 139,7% ± 60,6% auf 114,1% ± 56,9% vom Soll (p<0,05). In nicht signifikanter Weise verbesserte sich auch das Residualvolumen RV von 113,4% ± 41,5% auf 127,6% ± 37,8% vom Soll, die expiratorische Einsekundenkapazität FEV₁ von 59,4% ± 18,1% auf 69,4% ± 20,7% vom Soll, die totale Lungenkapazität TLC von 82,3% ± 23,6% auf 92,3% ± 18,2% vom Soll, die forcierte Vitalkapazität FVC von 64,7% ± 20,3% auf 73,6% 18,2% vom Soll, geringfügig auch der arterielle Sauerstoffpartialdruck P_aO₂ von 64,4 ± 8,5 mmHg auf 66,7 ± 8,4 mmHg und die Sauerstoffsättigung S_aO₂ von 93,2% ± 2,3% auf 93,6% ± 1,9%. Die Vitalkapazität VC, der expiratorische Spitzenfluss PEF und der arterielle CO₂-Partialdruck P_aCO₂ verbesserten sich nicht signifikant.

Tabelle 13: Lungenfunktionsparameter vor und nach Stentimplantation

Parameter	Vor Stent	Nach Stent	p =
R _{tot} [kPa*s/l]	0,4 ± 0,2	0,34 ± 0,2	0,043*
R _{tot} % Soll	139,7 ± 60,6	114,1 ± 56,9	0,050*
SR _{tot} [kPa*s/l]	1,4 ± 0,7	1,3 ± 0,7	0,39
SR _{tot} % Soll	147,8 ± 82,3	133,9 ± 75,2	0,25

TLC [l]	4,8 ± 1,6	5,4 ± 1,5	0,115
TLC % Soll	82,3 ± 23,6	92,3 ± 18,2	0,277
VC [l]	2,2 ± 0,8	2,4 ± 0,9	0,978
VC % Soll	65,1 ± 21,4	70,6 ± 18,6	0,964
RV [l]	2,6 ± 1	2,9 ± 0,9	0,173
RV % Soll	113,4 ± 41,5	127,6 ± 37,8	0,169
FVC [l]	2,1 ± 0,8	2,4 ± 1	0,192
FVC % Soll	64,7 ± 20,3	73,6 ± 18,2	0,258
FEV ₁ [l]	1,6 ± 0,5	1,8 ± 0,7	0,100
FEV ₁ % Soll	59,4 ± 18,1	69,4 ± 20,7	0,149
PEF [l/s]	3,9 ± 1,4	4,1 ± 1,4	0,571
PEF % Soll	55,4 ± 18,4	58,1 ± 16,7	0,571
P _a O ₂ [mmHg]	64,4 ± 8,5	66,7 ± 8,4	0,229
P _a O ₂ % Soll	82,7 ± 10,9	85,7 ± 10,7	0,224
P _a CO ₂ [mmHg]	37,4 ± 3,9	36,2 ± 4,7	0,552
P _a CO ₂ % Soll	98,4 ± 10,1	95,3 ± 12,3	0,570
S _a O ₂ in %	93,2 ± 2,3	93,6 ± 1,9	0,224

* p<0,05;
angegebene Werte sind Mittelwerte mit Standardabweichungen

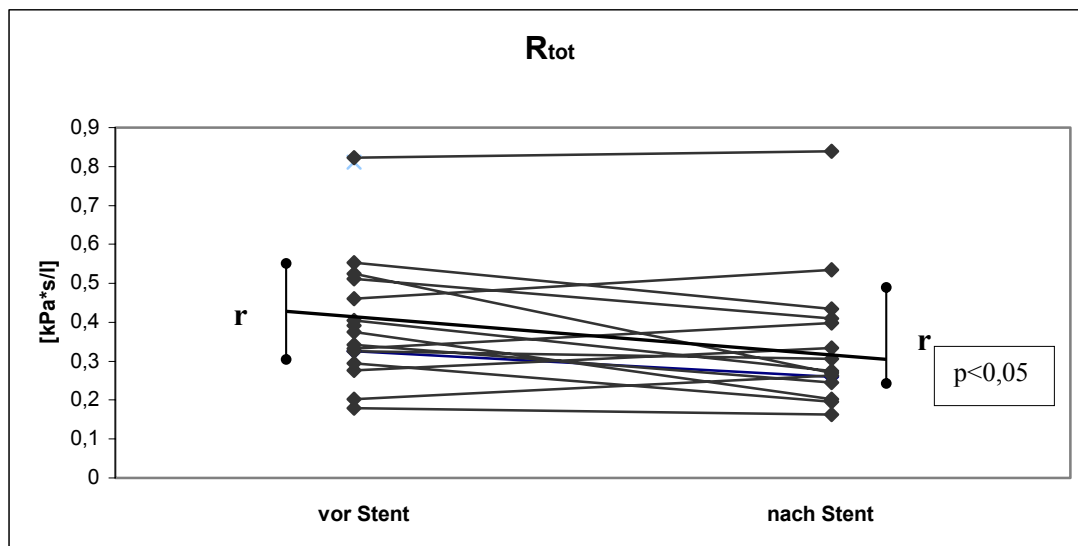


Abbildung 10: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung des Gesamtwiderstandes R_{tot} durch Stentimplantation

Abszisse: Zeitpunkt vor versus nach Stentimplantation

Ordinate: R_{tot} in [kPa*s/l], r = range (Spannweite)

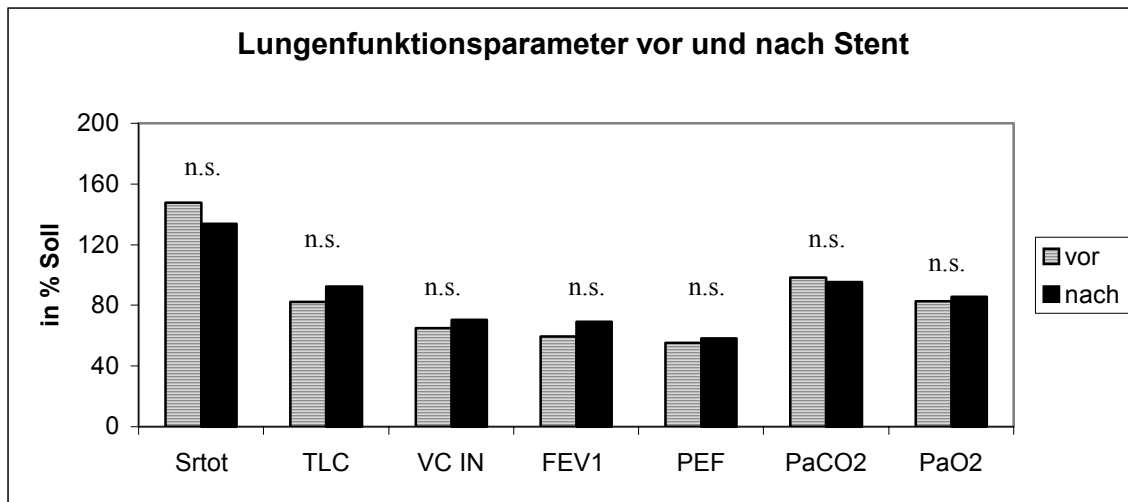


Abbildung 11: durchschnittliche Lungenfunktionswerte hinsichtlich der Änderung durch Stentimplantation

Abzisse: einzelne Lungenfunktionsparameter
 Ordinate: Werte in % Soll

4.5.3 Weiteres Follow-up

Tabelle 14 gibt Aufschluss darüber, wie viele Kontrollen der Lungenfunktionsanalysen bei den einzelnen Patienten nach der Stentimplantation durchgeführt werden konnten:

Tabelle 14: Anzahl der Kontrollen der Lungenfunktion bei den einzelnen Patienten nach Stentimplantation

Pat.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Lungenfunktionen nach Stent	1	3	2	1	1	6	1	5	6	1	0	0	0	1	4	3	2	1

In folgenden Diagrammen sind die Ergebnisse der Einzelverläufe dargestellt.

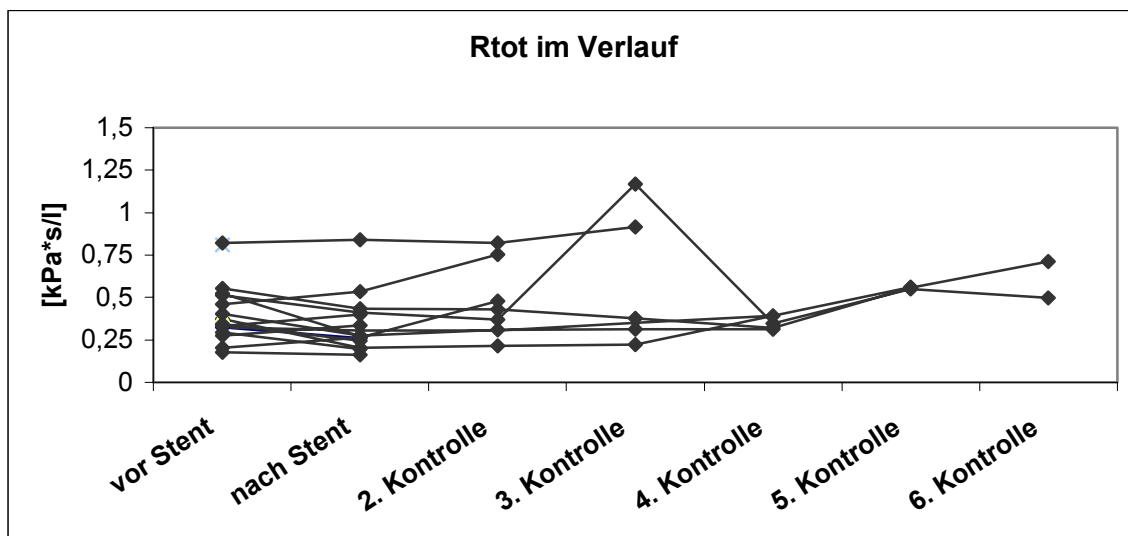


Abbildung 12: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung des Gesamtwiderstandes Rtot im Follow-up

Abzisse: Zeitpunkte der Lungenfunktionsuntersuchungen
 Ordinate: Rtot in [kPa*s/l]

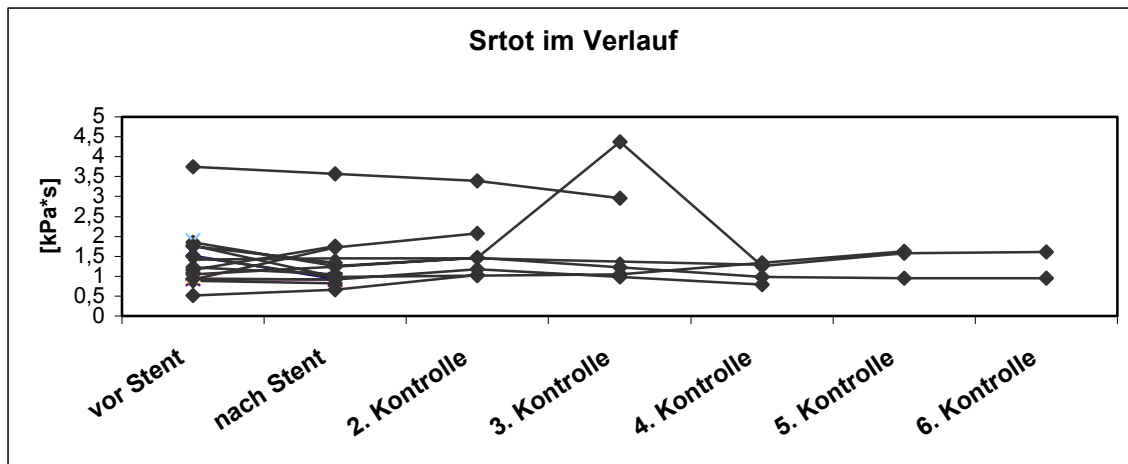


Abbildung 13: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung des spezifischen Widerstandes Srtot im Follow-up

Abszisse: Zeitpunkte der Lungenfunktionsuntersuchungen
 Ordinate: Srtot in [kPa*s]

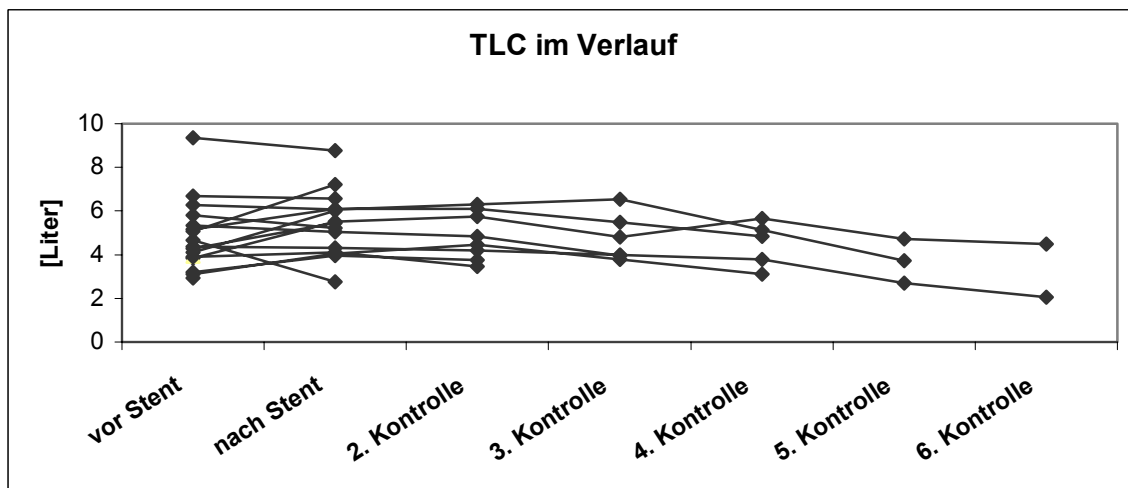


Abbildung 14: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung der totalen Lungkapazität TLC im Follow-up

Abszisse: Zeitpunkte der Lungenfunktionsuntersuchungen
 Ordinate: TLC in [Liter]

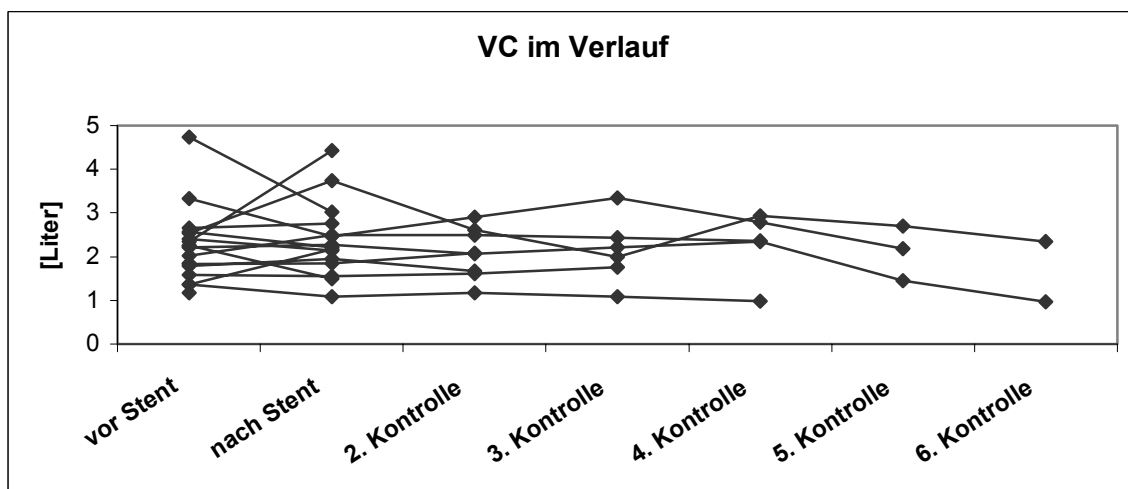


Abbildung 15: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung der Vitalkapazität VC im Follow-up

Abszisse: Zeitpunkte der Lungenfunktionsuntersuchungen
 Ordinate: VC in [Liter]

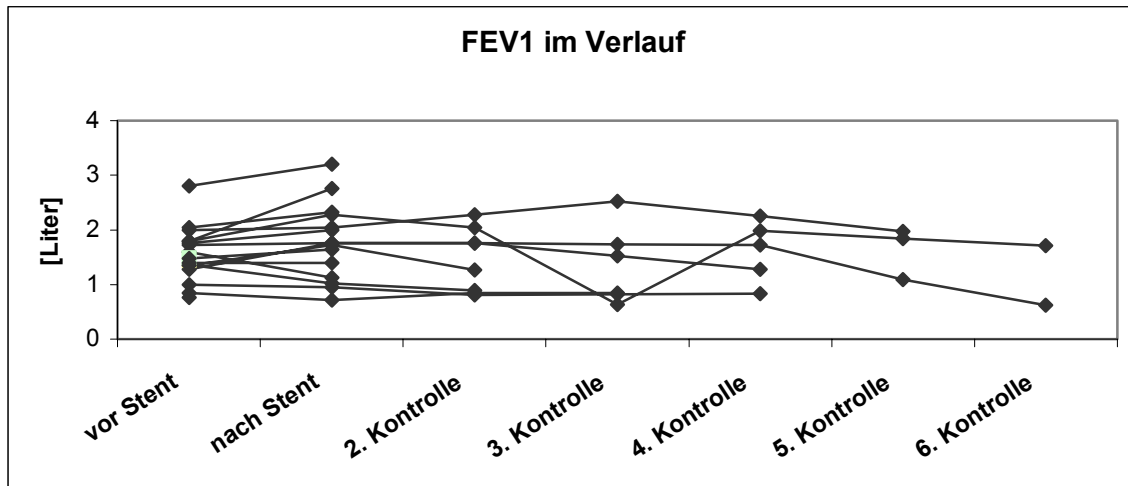


Abbildung 16: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung der Einsekundenkapazität FEV1 im Follow-up
 Abszisse: Zeitpunkte der Lungenfunktionsuntersuchungen
 Ordinate: FEV1 in [Liter]

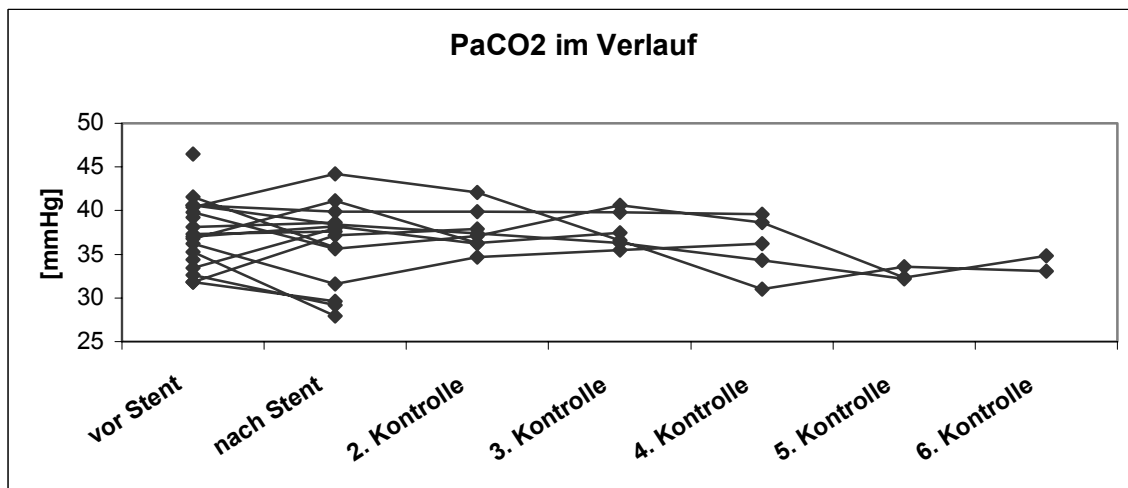


Abbildung 17: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung des CO₂-Partialdruckes P_aCO₂ im Follow-up
 Abszisse: Zeitpunkte der Lungenfunktionsuntersuchungen
 Ordinate: P_aCO₂ in [mmHg]

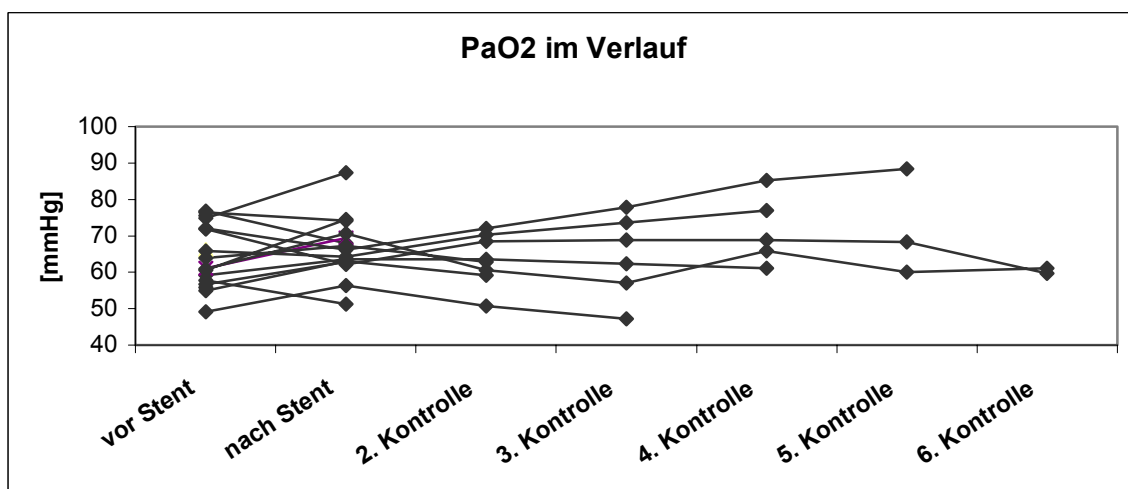


Abbildung 18: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung des O₂-Partialdruckes P_aO₂ im Follow-up
 Abszisse: Zeitpunkte der Lungenfunktionsuntersuchungen
 Ordinate: P_aO₂ in [mmHg]

4.6 Globale Funktionstests

4.6.1 6-Min-Gehstrecke

Der physische Leistungstest über sechs Minuten wurde vor der Stentimplantation bei 16 Patienten durchgeführt, ein Patient konnte die Strecke aufgrund beidseitiger Beinamputation nicht laufen, ein Patient war multimorbide und bettlägerig. Tabelle 15 zeigt die Einzelergebnisse der Gehstrecken jeweils vor und nach Stentimplantation:

Tabelle 15: Einzelergebnisse der 6-Min-Gehstrecke jeweils vor und nach Stentimplantation

Patient	Gehstrecke vor Stent in m	Gehstrecke nach Stent in m	p =
1	264	348	
2	158	180	
3	300	360	
4	380	406	
5	372	403	
6	370	390	
7	250	330	
8	254	254	
9	100	234	
10	288	320	
11	gehbeh.	gehbeh.	
12	120	†	
13	310	†	
14	340	358	
15	382	294	
16	--	--	
17	348	447	
18	255	300	
M (range)	294 (282)	339 (267)	0,013*

*p<0,05

M = Median, range = Spannweite der Einzelwerte

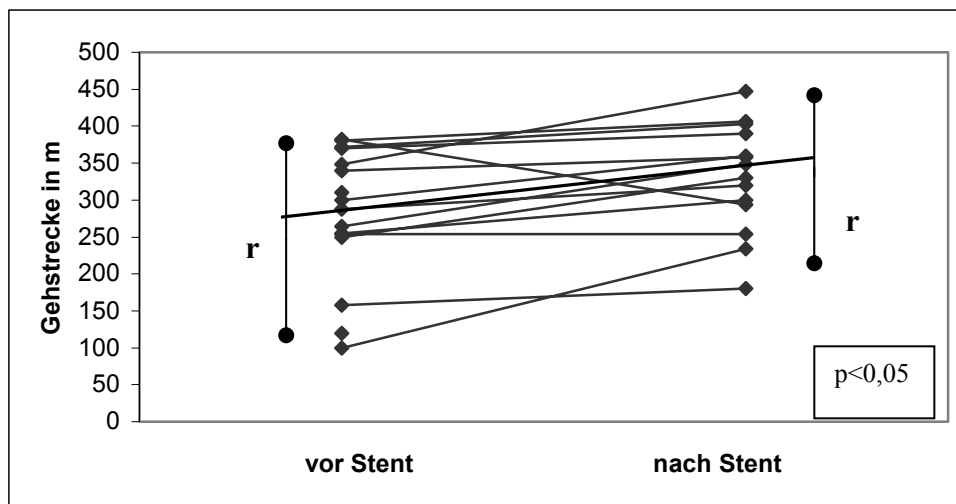


Abbildung 19: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung der 6-Min-Gehstrecke durch Stentimplantation

Abszisse: Zeitpunkt vor versus nach Stentimplantation

Ordinate: Gehstrecke in m

r = range (Spannweite)

Insgesamt zeigte sich eine signifikante Verbesserung der 6-Min-Gehstrecke von 294 m auf 339 m ($p < 0,05$). Bei zwölf Patienten vergrößerte sich die Gehstrecke nach Stentimplantation, ein Patient lieferte ein unverändertes Ergebnis, ein Patient verschlechterte sich.

4.6.2 WHO-Aktivitäts-Index

Die Einzelergebnisse des Aktivitätszustandes der Patienten sind in Tabelle 16 und Abbildung 20 dargestellt. Es zeigte sich durch die Stentimplantation insgesamt eine hochsignifikante Verbesserung des Aktivitätszustandes von $2,3 \pm 0,8$ auf $1,6 \pm 0,8$ ($p < 0,01$). Bei elf Patienten ergab sich ein verbesserter Aktivitäts-Index, bei drei Patienten blieb dieser unverändert, ein Patient verschlechterte sich und drei Patienten konnten nicht nachuntersucht werden.

Tabelle 16: Einzelergebnisse des WHO-Aktivitäts-Index jeweils vor und nach Stentimplantation

Pat.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	MW \pm Stabw	p=
vor	2	3	2	2	1	1	3	3	3	2	3	3	2	1	2	4	2	3	2,3\pm0,8	0,006**
nach	2	2	1	1	0	0	2	2	2	1	--	--	--	2	2	3	2	2	1,6\pm0,8	

** $p < 0,01$

MW = Mittelwert, Stabw = Standardabweichung

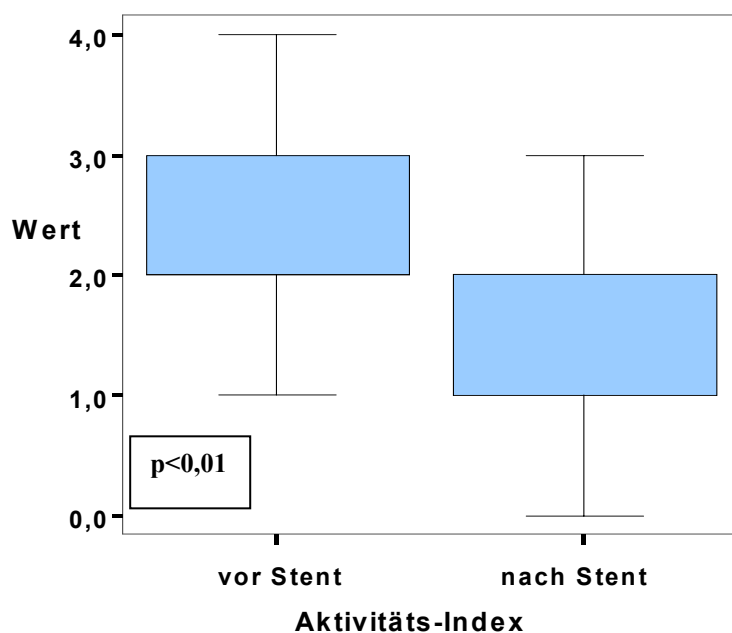


Abbildung 20: Ergebnisse hinsichtlich der Änderung des Aktivitäts-Index durch Stentimplantation

Abszisse: Zeitpunkt vor versus nach Stentimplantation

Ordinate: Wert des Aktivitäts-Index

4.6.3 WHO-Dyspnoe-Index

Der Zustand der Dyspnoe einzelner Patienten vor bzw. nach Stentimplantation ist in Tabelle 17 und Abbildung 21 detailliert aufgeführt. Insgesamt ergab sich eine signifikante Verbesserung der Atemnot von 3 ($r=1$) auf 2 ($r=3$) ($p < 0,05$; $MW \pm SD =$ von $3,4 \pm 0,5$ auf $2,4 \pm 1$). Bei 10 Patienten zeigte sich nach dem Eingriff eine verringerte Atemnot, dabei siebenmal um eine Einheit, einmal um zwei Einheiten und zweimal sogar um drei Einheiten. Bei drei Patienten verringerte sich die Atemnot nicht oder zumindest nicht genug, als dass sie auf der Skala um eine Einheit hochgestuft würden. Bei zwei Patienten verschlechterte sich die Einteilung nach dem Dyspnoe-Index und drei Patienten konnten nicht nachuntersucht werden.

Tabelle 17: Einzelergebnisse des WHO-Dyspnoe-Index jeweils vor und nach Stentimplantation

Pat.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	M (range)	p=
vor	3	3	3	4	4	3	3	3	4	3	4	4	4	3	4	3	4	3	3 (1)	0,023*
nach	3	2	2	1	1	2	3	4	2	2	--	--	--	2	4	4	3	2	2 (3)	

* $p < 0,05$

M = Median, range = Spannweite

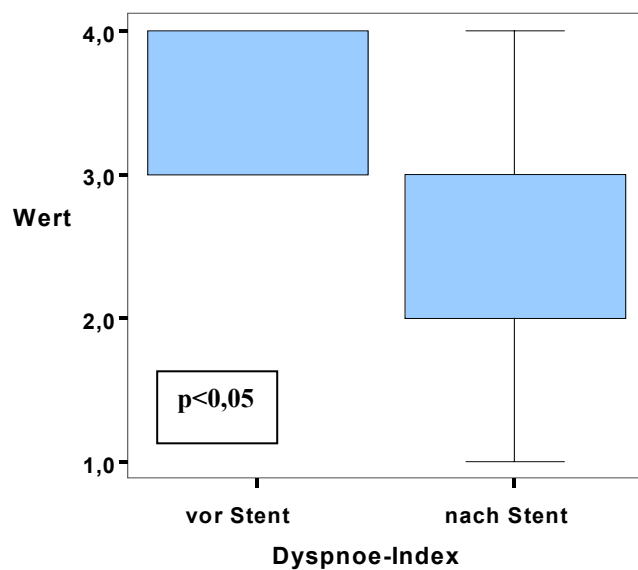


Abbildung 21: Ergebnisse hinsichtlich der Änderung des Dyspnoe-Index durch Stentimplantation
 Abszisse: Zeitpunkt vor versus nach Stentimplantation
 Ordinate: Wert des Dyspnoe-Index

4.7 Quantitative ^{99}Tc -Ventilations-/ Perfusionsszintigraphie der Lunge

4.7.1 Vor Stentimplantation

Anhand der oben ausgeführten Berechnungsmethoden wurde für jeden einzelnen Patienten ein relativer Wert RS für Ventilation und Perfusion der betroffenen Lungenseite vor Stentimplantation berechnet. Dabei wurde zunächst die erkrankte Lunge als Ganzes gesehen; Bei Patient 1, 6 und 16 mussten anschließend die Werte nachkorrigiert werden, um kein falsch negatives Ergebnis zu erhalten. Bei allen drei Patienten war der Tumor aus dem Oberlappen hervorgewachsen und hatte daraufhin den Haupt-/ Intermediärbronchus verengt oder verschlossen. In diesen Fällen war es zwar möglich, durch einen Stenteinsatz in den Haupt- bzw. Intermediärbronchus den Weg zu Mittel- und Unterlappen wiederherzustellen, der Oberlappen konnte davon aber nicht profitieren. Er musste bei den Berechnungen somit abgezogen werden. Es ergab sich bei Patient 1 eine geringfügig verbesserte Ventilation bzw. Perfusion der erkrankten Seite vor dem Eingriff, bei Patient 6 ändert sich dadurch nichts, bei Patient 16 ergibt sich ein minimal veränderter Wert für die Ventilationsverhältnisse.

Nach Korrektur zeigte sich folgendes Bild:

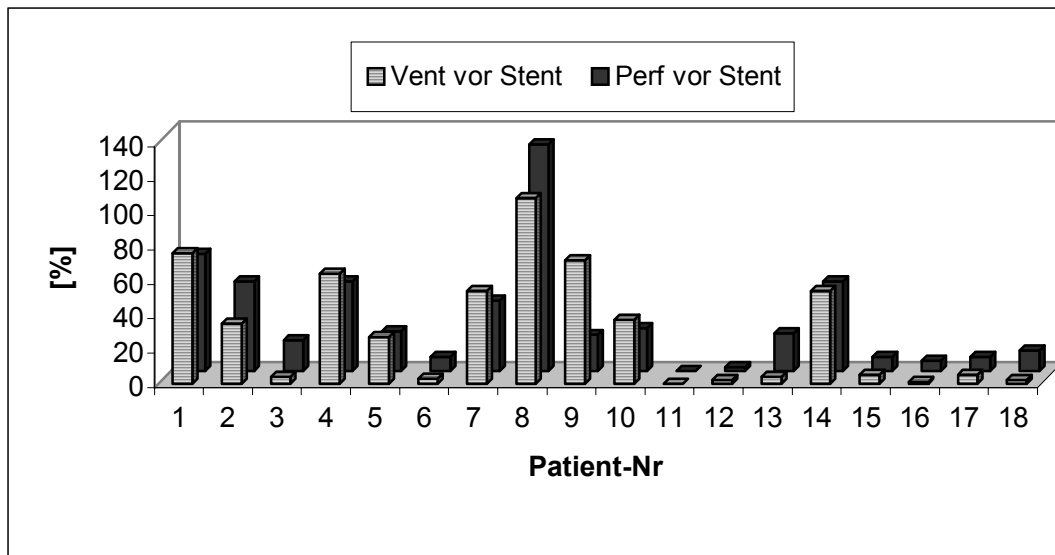


Abbildung 22: Einzelergebnisse der Ventilation V und Perfusion Q der erkrankten Lungenseite vor Stent

Abszisse: Patientennummer

Ordinate: Ventilation/ Perfusion der erkrankten Lungenseite in %

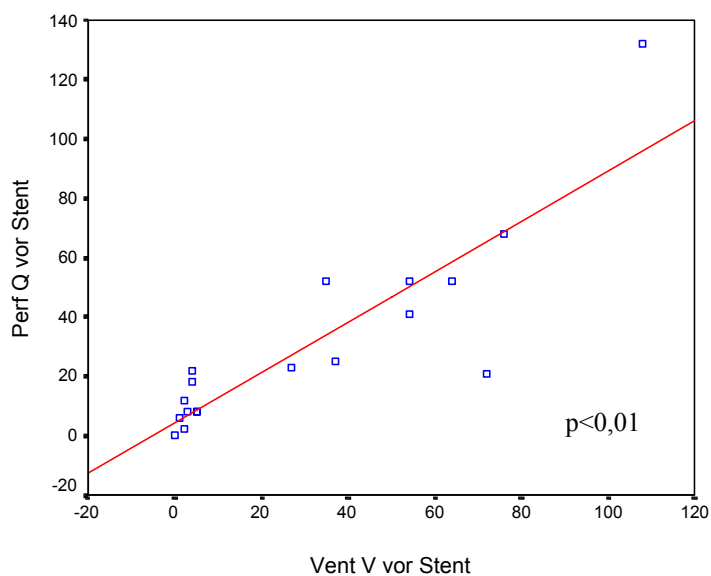


Abbildung 23: Korrelation von Ventilation V zu Perfusion Q der erkrankten Lungenseite vor Stent

Abszisse: Ventilation V der erkrankten Lungenseite in %

Ordinate: Perfusion Q der erkrankten Lungenseite in %

4.7.2 Nach Stentimplantation

Die Ergebnisse, die nach Stentimplantation für Ventilation und Perfusion bei den einzelnen Patienten auftraten, wurden anhand derselben Formeln ausgerechnet. Durch Nachkorrektur resultiert eine geringfügige Verbesserung der Ventilation bzw. Perfusion im Vergleich zu den nicht korrigierten Werten bei Patient 1 und 6, bei Patient 16 resultiert nur eine minimale Verbesserung der Perfusion.

Nach Korrektur zeigte sich folgendes Bild:

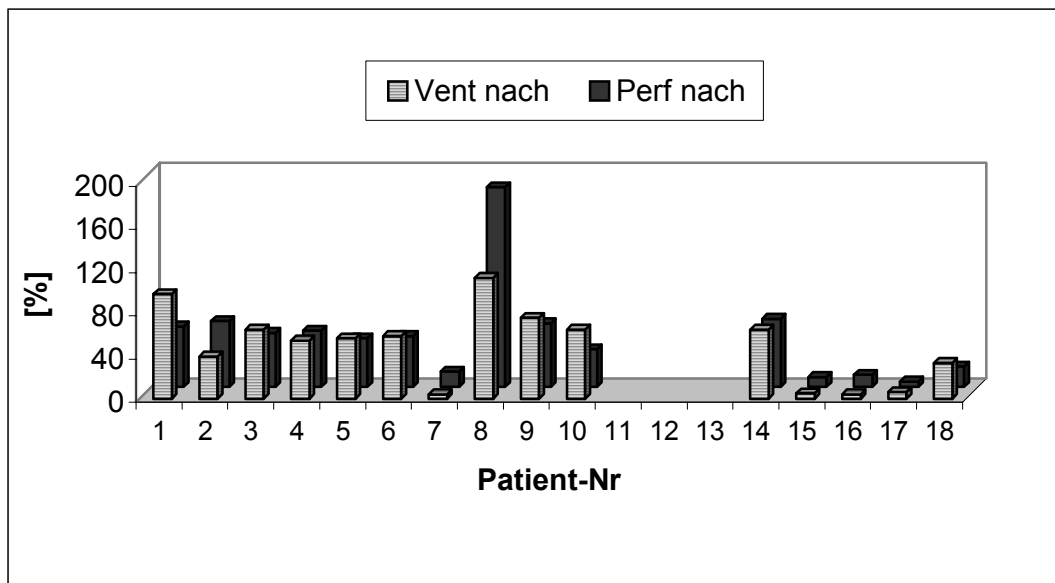


Abbildung 24: Einzelergebnisse der Ventilation V und Perfusion Q der erkrankten Lungenseite nach Stent

Abszisse: Patientnummer

Ordinate: Ventilation/ Perfusion der erkrankten Lungenseite in %

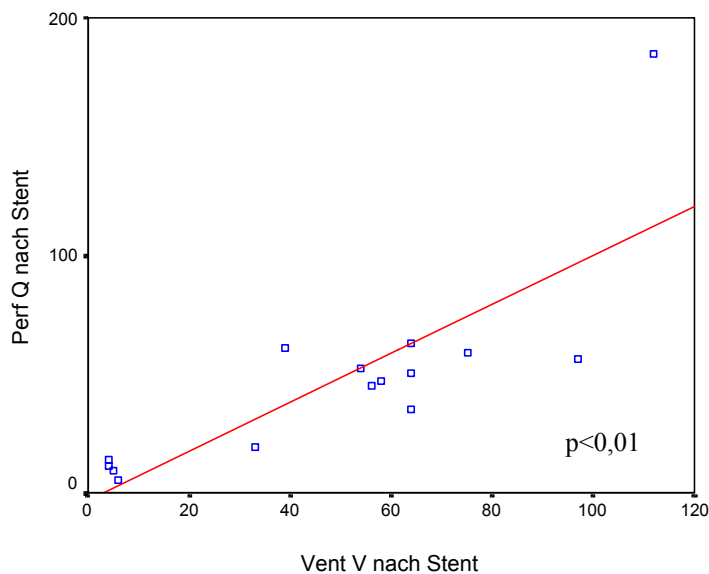


Abbildung 25: Korrelation von Ventilation V zu Perfusion Q der erkrankten Lungenseite nach Stent

Abszisse: Ventilation V der erkrankten Lungenseite in %

Ordinate: Perfusion Q der erkrankten Lungenseite in %

4.7.3 Vergleich von Ventilation/ Perfusion vor und nach Stentimplantation

Nachstehende Tabelle fasst die korrigierten Werte aller Patienten im Vergleich vor versus nach Stentimplantation für Ventilation V und Perfusion Q im Überblick zusammen:

Tabelle 18: Einzelergebnisse der quantitativen Ventilations-/ Perfusionsszintigraphie der erkrankten Lungenseite vor und nach Stentimplantation

Patient	V vor Stent (%)	V nach Stent (%)	Q vor Stent (%)	Q nach Stent (%)
1	76	97	68	56
2	35	39	52	61
3	4	64	18	50
4	64	54	52	52
5	27	56	23	45
6	3	58	8	47
7	54	4	41	14
8	108	112	132	185
9	72	75	21	59
10	37	64	25	35
11	0	n.e.	0	n.e.
12	2	†	2	†
13	4	†	22	†
14	54	64	52	63
15	5	5	8	9
16	1	4	6	12
17	5	6	8	5
18	2	33	12	19
M (range)	16 (108)	56 (108)*	21,5 (132)	47 (180)*

*p<0,05

Die Abbildungen 26 und 27 verdeutlichen graphisch die prozentualen Veränderungen, die bei den einzelnen Patienten durch eine Stentimplantation stattgefunden haben:

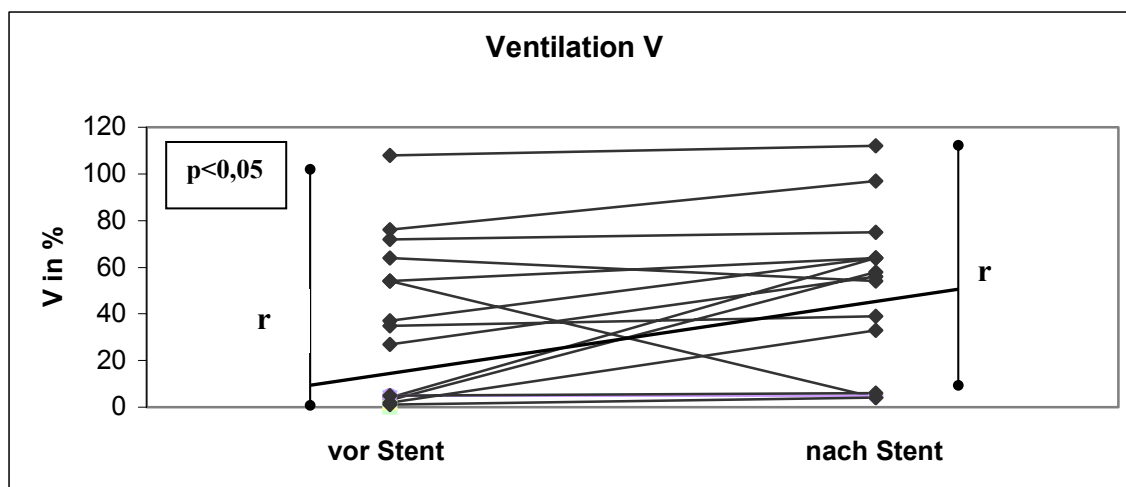


Abbildung 26: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung der Ventilation V durch Stentimplantation

Abszisse: Zeitpunkt vor versus nach Stentimplantation

Ordinate: Ventilation V in % der erkrankten Lungenseite

r = range (Spannweite)

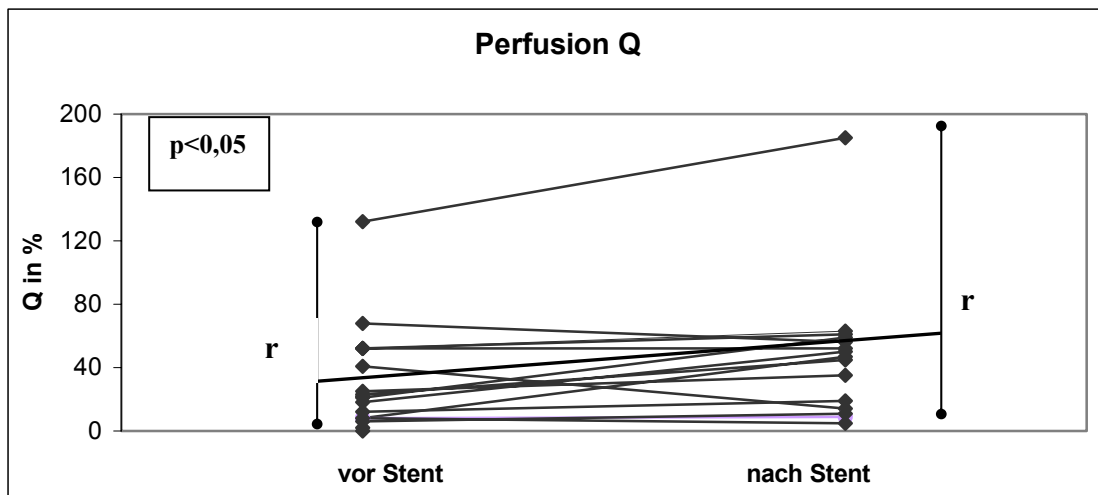


Abbildung 27: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung der Perfusion Q durch Stentimplantation
 Abszisse: Zeitpunkt vor versus nach Stentimplantation
 Ordinate: Perfusion Q in % der erkrankten Lungenseite
 r = range (Spannweite)

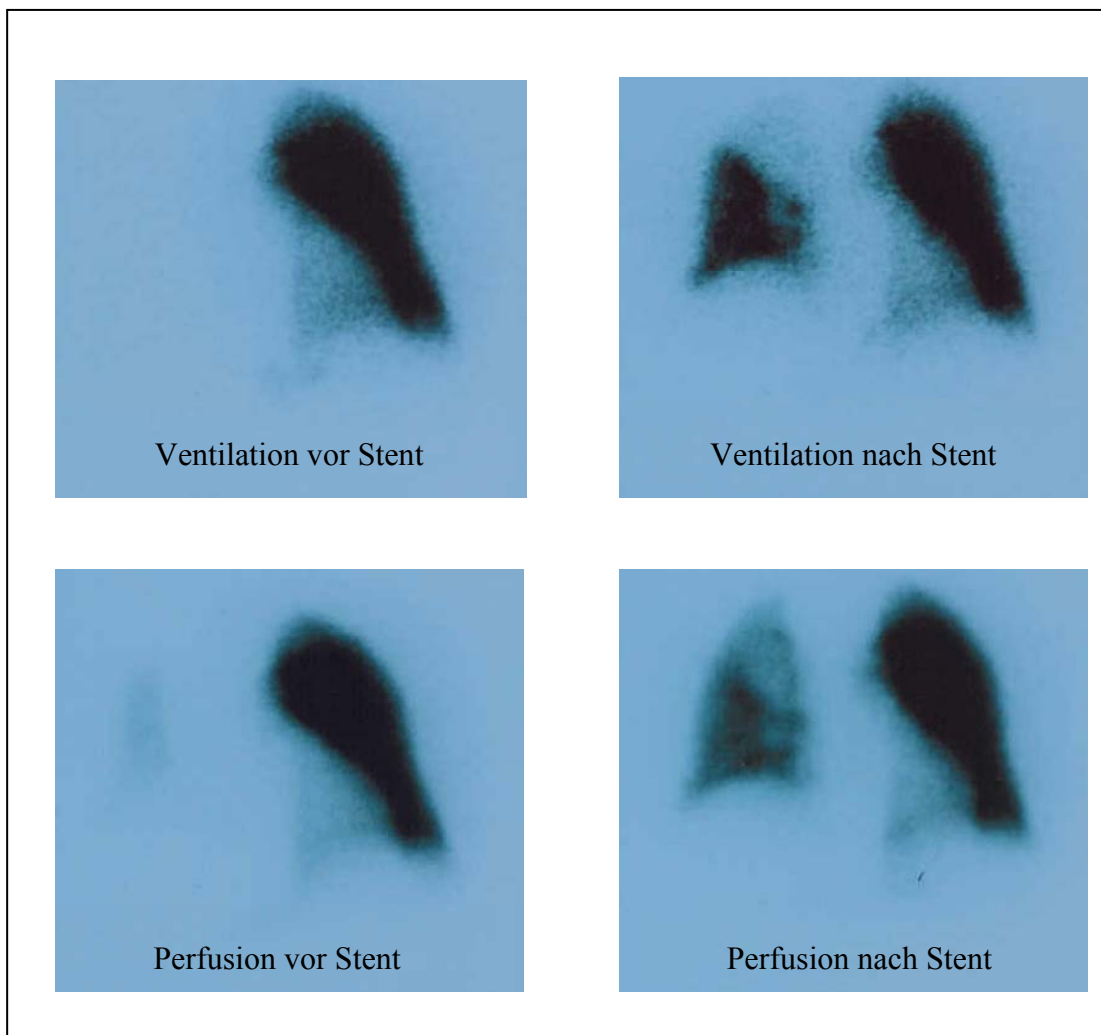


Abbildung 28: Ventilations-/ Perfusionsszintigramm der Lunge eines Patienten vor und nach Stentimplantation

Zusammenfassend zeigte sich, dass vor Stentimplantation bei 17 Patienten die Ventilations- und Perfusionsdefekte in der erkrankten Lungenregion mäßig bis sehr stark ausgeprägt waren und die V/ Q-Verhältnisse jeweils vor und nach der Stentimplantation bei allen Patienten sehr gut übereinstimmten (Korrelationskoeffizient $k = 0,87$ bzw. $0,8$).

Durch die Stentimplantation zeigte sich bei der Ventilationsszintigraphie eine signifikante Verbesserung der Nukliddeposition von 16% auf 56% ($p < 0,05$). Nur bei Patient 4 und 7 verschlechterte sich die Belüftungssituation.

Bei der Perfusionsszintigraphie ergab sich nach Stentimplantation eine signifikante Verbesserung der Nukliddeposition von 21,5% auf 47% ($p < 0,05$). Drei Patienten wiesen eine Verschlechterung der Perfusionsrate auf. Beim Vergleich der Verbesserungen der Ventilation zur Verbesserung der Perfusion zeigte sich ein signifikanter Korrelationskoeffizient von $0,56$.

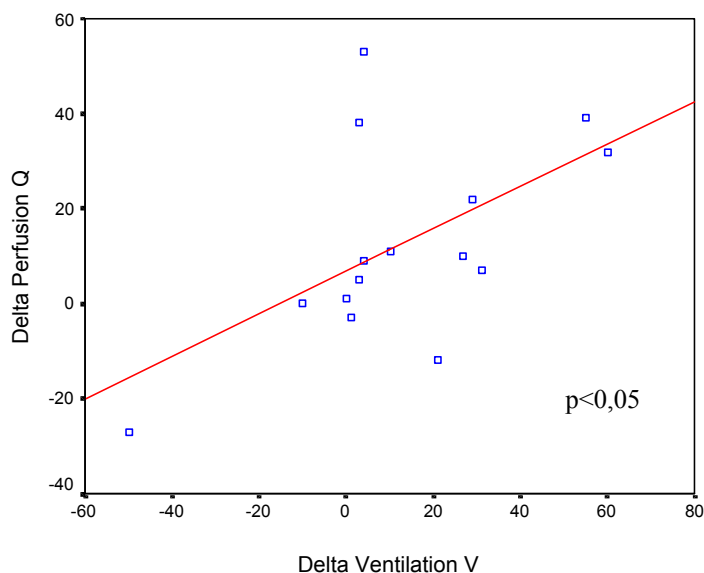


Abbildung 29: Korrelation von Δ Ventilation V zu Δ Perfusion Q der erkrankten Lungenseite

Abszisse: Δ Ventilation V der erkrankten Lungenseite in %

Ordinate: Δ Perfusion Q der erkrankten Lungenseite in %

4.8 Bemessung der Lebensqualität (QOL)

4.8.1 Modifizierter EORTC-QLQ-C30-Fragebogen mit LC13-Modul

4.8.1.1 Vor Stentimplantation

Teilergebnisse des von uns zusätzlich entworfenen Präinterventionsbogens sind bereits in Tabelle 6 unter den Patientendaten zu finden (Alter, Geschlecht, Raucheranamnese, Benutzen bronchialerweiternder Sprays und Sauerstoffs, Dauer der Atemnot). Die weiteren Ergebnisse

beinhalten das Ausmaß der Angst vor einer Stentimplantation, die mit dem Eingriff verbundene Hoffnung, das Ausmaß der Aufklärung, Schluckbeschwerden und Erstickungsgefühle. Die Verteilung der einzelnen Items ist in Abbildung 30 dargestellt:

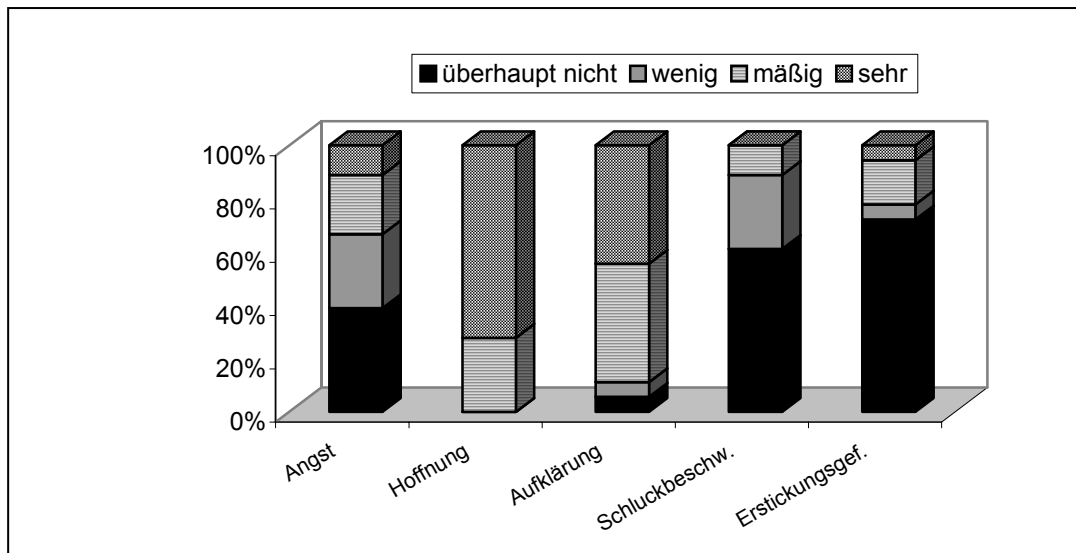


Abbildung 30: Häufigkeit und Ausmaß der vor der Stentimplantation erfragten Items

Abszisse: erfragte Items

Ordinate: Anzahl der Patienten in %

Die Ergebnisse des EORTC-QLQ-C30-Fragebogens, des Moduls LC13 sowie der Zusatzfragen zum Zeitpunkt „Vor Stentimplantation“ sind unter 4.8.1.3 aufgeführt, um eine Veränderung zum Zeitpunkt „Nach Stentimplantation“ zu verdeutlichen.

4.8.1.2 Nach Stentimplantation

Sieben Patienten konnten sich bei Befragung nach der Stentimplantation noch an den eigentlichen Eingriff erinnern, elf Patienten nicht. Von den sieben Patienten mit Erinnerung empfanden vier Patienten während der Untersuchung den Husten als unangenehm, drei den Schmerz, zwei die Atemnot und ein Patient den Schleim im Rachen (Mehrfachnennungen möglich). Über weitere für diese Fragestellung relevante Befragungspunkte geben anschließende Abbildungen einen Überblick:

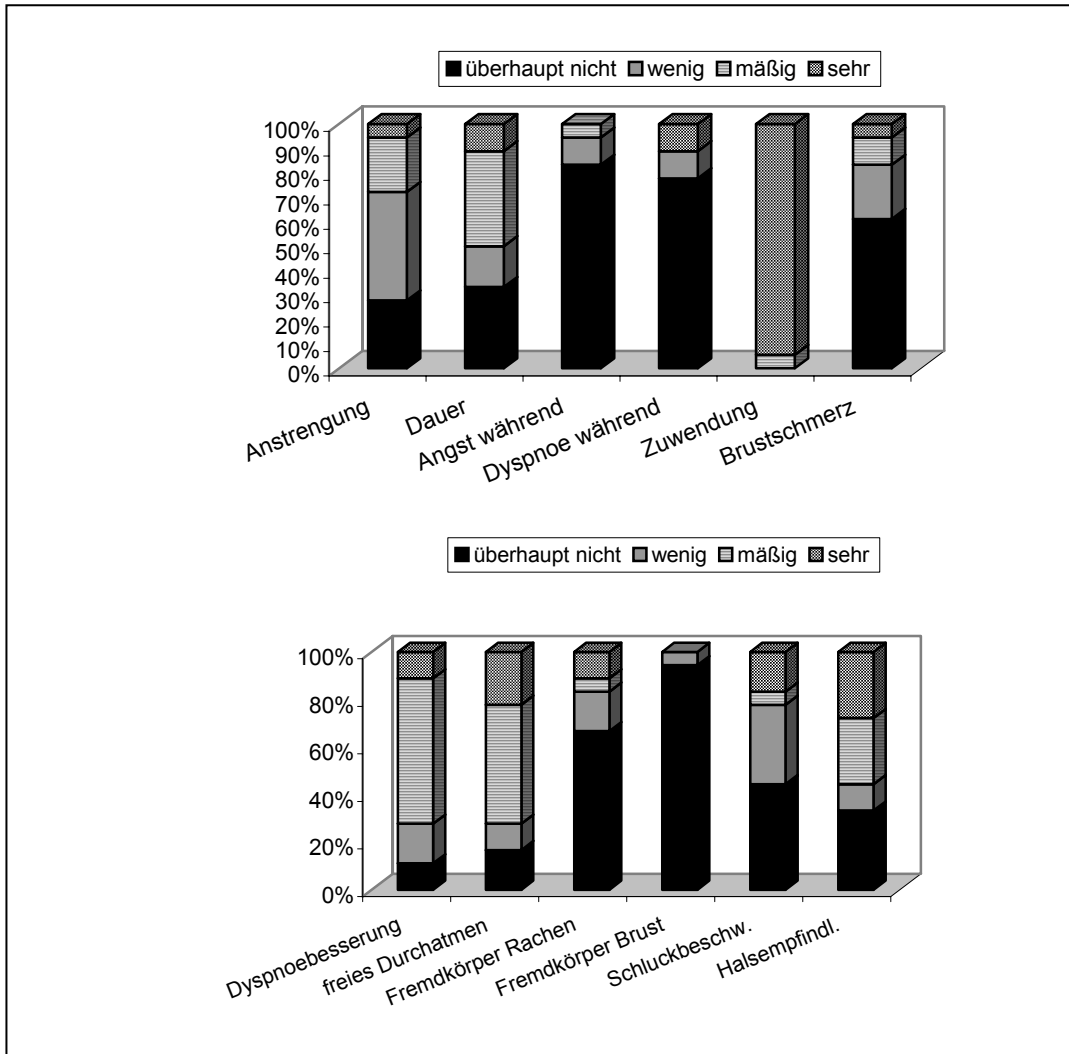


Abbildung 31a: Häufigkeit und Ausmaß der direkt nach der Stentimplantation befragten Items

Abzissen: erfragte Items

Ordinate: Anzahl der Patienten in %

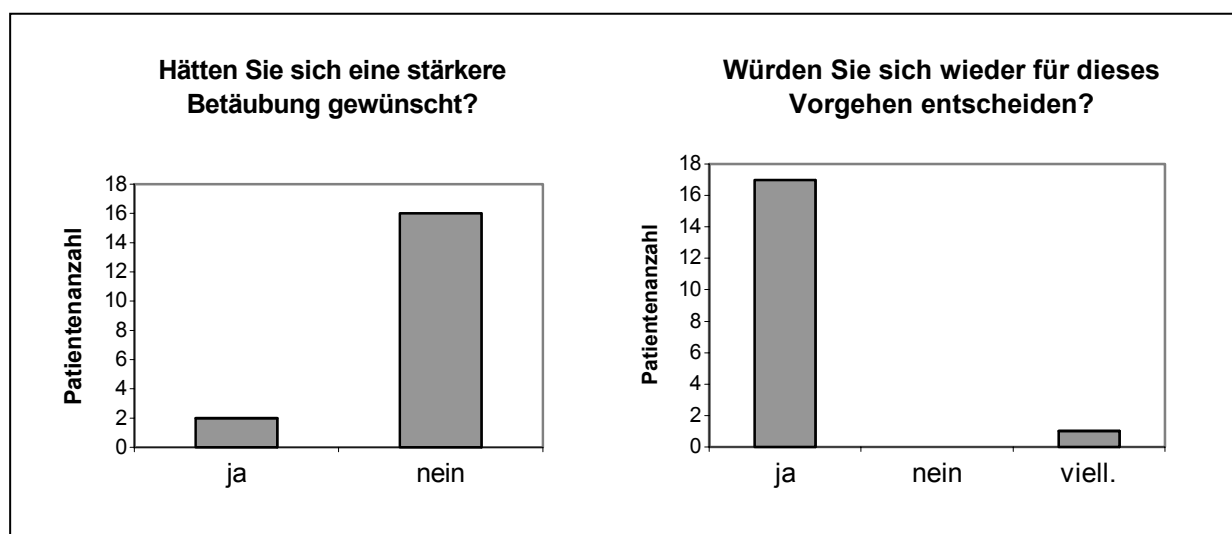


Abbildung 31b: Häufigkeit und Ausmaß der direkt nach der Stentimplantation befragten Items

Abzissen: jeweilige Antwortmöglichkeiten

Ordinate: Anzahl der Patienten

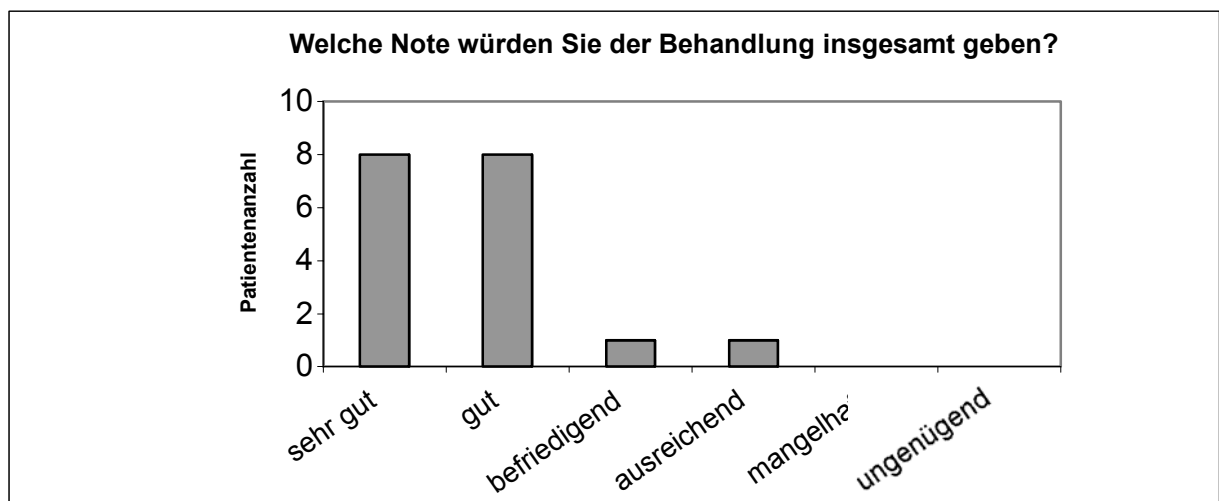


Abbildung 31c: Häufigkeit und Ausmaß der direkt nach der Stentimplantation befragten Items
 Abszissen: jeweilige Antwortmöglichkeiten
 Ordinate: Anzahl der Patienten

4.8.1.3 Verlaufskontrolle der QOL

4.8.1.3.1 Functional scales und Global health/ QOL

Im folgenden werden die Resultate des Verhaltens der fünf funktionellen Skalen (functional scales) und der QOL behandelt, dabei gibt Tabelle 19 Aufschluss über die Einzelergebnisse der Veränderungen nach Stentimplantation:

Tabelle 19: Einzelergebnisse hinsichtlich der Veränderungen der funktionelle Skalen und der QOL des EORTC-QLQ-C30 vor und nach Stentimplantation

Pat.	PF		RF		CF		EF		SF		QOL	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
1	80	33,33	83,33	66,67	100	66,67	66,67	33,33	100	33,33	41,67	25
2	60	60	66,67	16,67	100	100	50	58,33	50	50	41,67	33,33
3	40	60	16,67	100	100	66,67	41,67	58,33	66,67	83,33	16,67	33,33
4	60	80	--	100	16,67	83,33	33,33	66,67	16,67	66,67	16,67	66,67
5	60	93,33	16,67	83,33	83,33	100	33,33	50	83,33	66,67	33,33	41,67
6	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	91,67
7	6,67	33,33	50	50	66,67	0	58,33	50	100	33,33	50	16,67
8	26,67	33,33	0	0	83,33	66,67	41,67	16,67	0	0	16,67	0
9	26,67	46,67	0	0	66,67	50	41,67	58,33	33,33	16,67	16,67	0
10	60	66,67	83,33	83,33	100	100	75	75	100	33,33	75	50
11	6,67	--	0	--	83,33	--	25	--	33,33	--	16,67	--
12	13,33	--	0	--	100	--	58,33	--	50	--	16,67	--
13	73,33	--	50	--	100	--	66,67	--	66,67	--	41,67	--

14	93,33	53,33	83,33	100	100	100	100	41,67	100	83,33	83,33	33,33
15	46,67	40	66,67	16,67	83,33	100	33,33	58,33	66,67	50	50	16,67
16	6,67	6,67	0	0	66,67	50	0	41,67	0	0	16,67	16,67
17	40	66,67	50	83,33	100	83,33	66,67	41,67	50	66,67	0	41,67
18	20	46,67	0	16,67	100	83,33	91,67	66,67	50	50	0	50
M	43	53	50	67	100	83,33	54	58	58	50	25	33
(range)	(93)	(93)	(100)	(100)	(83)	(100)	(100)	(83)	(100)	(100)	(100)	(92)

Abbildung 32 zeigt einen Überblick über die Veränderungen nach Stentimplantation, dabei ergaben sich für keine der registrierten Verbesserungen signifikante Ergebnisse:

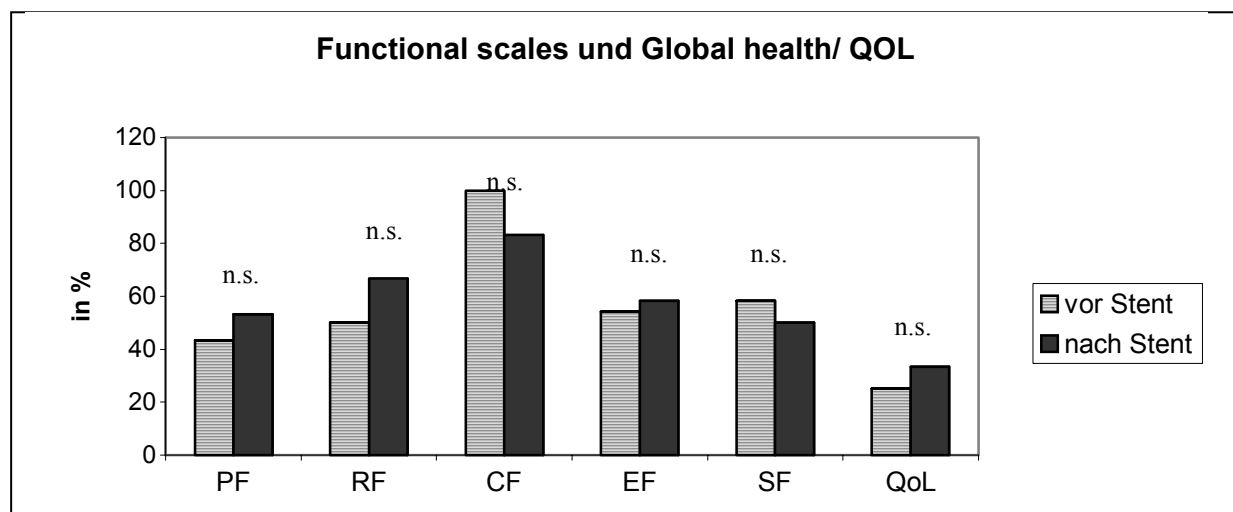


Abbildung 32: Durchschnittl. Veränderungen funktioneller Skalen/ QOL vor versus nach Stent

Abszisse: einzelne Funktionen

Ordinate: Werte in %

Dabei kam es bei neun Patienten zu einer Verbesserung der physischen Funktion (PF), drei Patienten hatten vor und nach Stentimplantation dieselben Resultate, drei Patienten verschlechterten sich und bei drei Patienten konnte keine Evaluierung nach Stentimplantation durchgeführt werden (s. Tabelle 19). Bei Betrachtung der Rollenfunktion (RF) vor und nach Stentimplantation zeigte sich, dass sich drei Patienten stark verbesserten, zwei mäßig verbessert einstufen, sechs Patienten blieben gleich, drei Patienten empfanden ihre Rollenfunktion als verschlechtert und ein Patient machte bei der Vorbefragung keine Angabe. Die emotionale Verfassung (EF) zeigte nach Stentimplantation eine Verbesserung bei sieben Patienten, eine Verschlechterung bei sechs Patienten, bei zwei Patienten änderte sich nichts. Im Bereich der kognitiven Funktion (CF) gaben drei Patienten eine Verbesserung nach dem Eingriff an, vier Patienten kreuzten dieselbe Stufe wie vor Stentimplantation an, acht Patienten gaben dagegen eine Verschlechterung dieser Funktion nach dem Eingriff an:

Im Bereich der sozialen Funktion (SF) gaben nur drei Patienten eine Verbesserung an, fünf bemerkten keinen Unterschied zur Vorbefragung, während sieben Patienten eine verschlechterte soziale Funktion angaben. Ihren körperlichen Zustand insgesamt und die daraus resultierende Lebensqualität (QOL) bewerteten fünf Patienten als Verbesserung nach Stentimplantation, ein Patient als unverändert, neun Patienten gaben dagegen einen verschlechterten körperlichen Zustand bzw. eine verschlechterte Lebensqualität an.

Im Verlauf verhielten sich die einzelnen Skalen folgendermaßen:

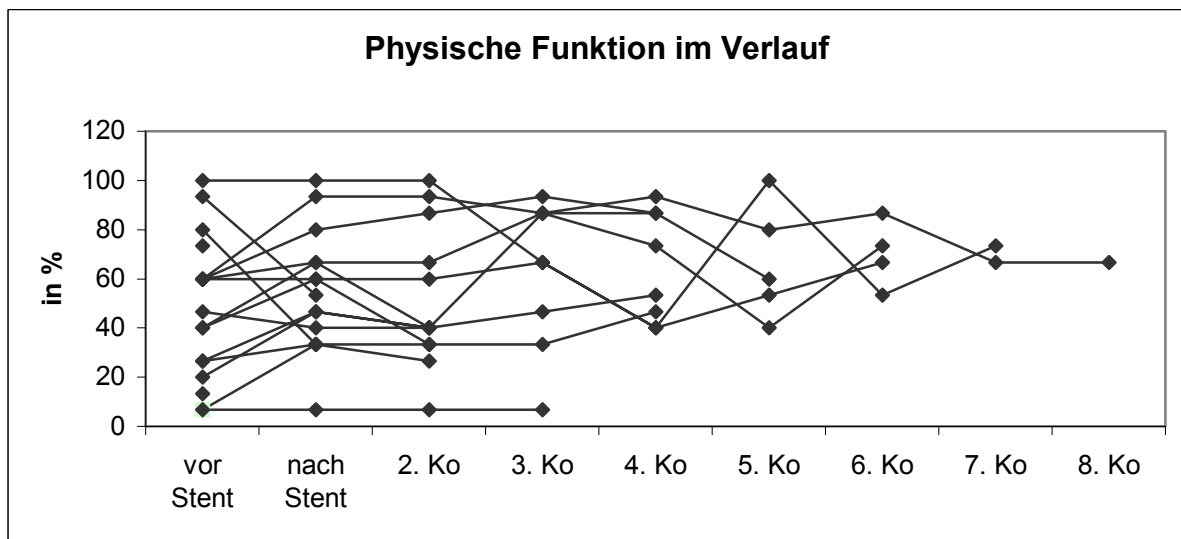


Abbildung 33: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung der Physischen Funktion im Follow-up

Abszisse: Zeitpunkt der Verlaufskontrollen

Ordinate: Wert der PF in %

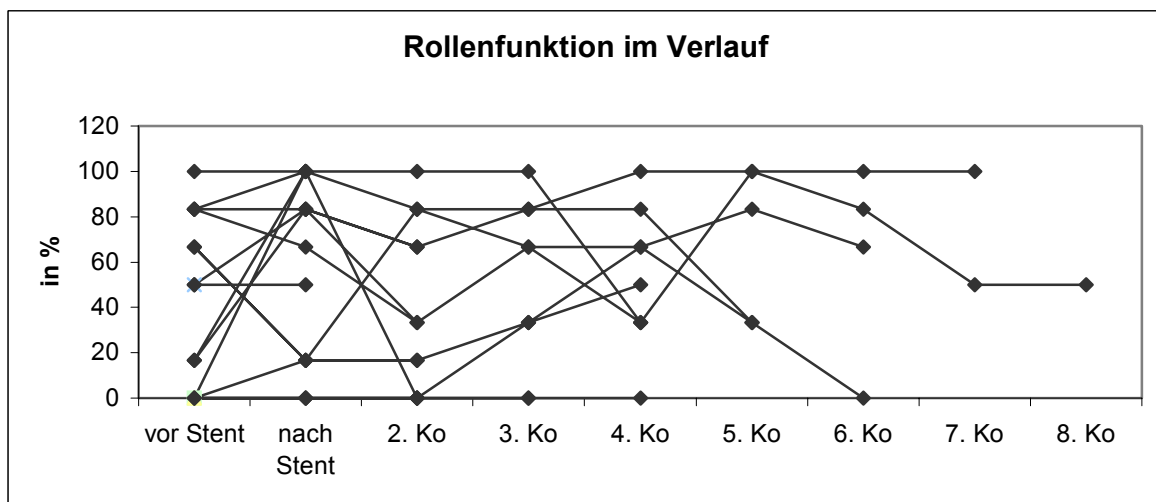


Abbildung 34: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung der Rollenfunktion im Follow-up

Abszisse: Zeitpunkt der Verlaufskontrollen

Ordinate: Wert der RF in %

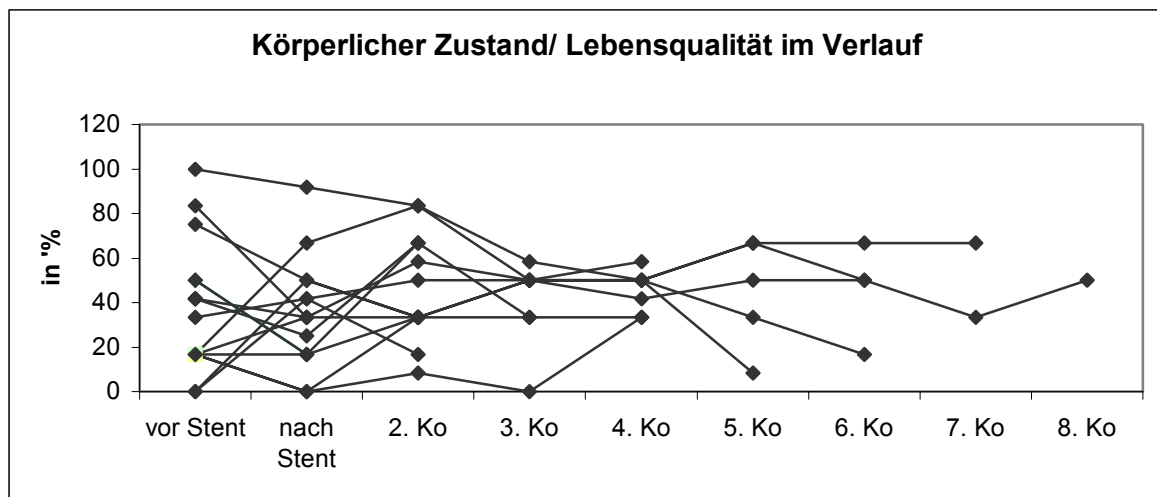


Abbildung 38: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung des körperlichen Zustandes/ Lebensqualität im Follow-up

Abszisse: Zeitpunkt der Verlaufskontrollen
 Ordinate: Wert der QL in %

4.8.1.3.2 Symptom scales/ Items

Im folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Symptomverläufe vor bzw. nach Stent dargestellt. Tabelle 20 gibt Aufschluss über die Einzelergebnisse der Veränderungen nach Stentimplantation:

Tabelle 20: Einzelergebnisse hinsichtlich der Veränderung der Symptomskalen des EORTC-QLQ-C30 vor und nach Stentimplantation

Pat	Müdigkeit (FA)		Schmerz (PA)		Dyspnoe (DY)		Schlafstörungen (SL)	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
1	44,44	88,89	50	50	66,67	66,67	33,33	66,67
2	44,44	66,67	16,67	0	66,67	0	100	100
3	66,67	55,55	50	66,67	66,67	66,67	100	100
4	55,67	33,33	50	0	33,33	0	0	33,33
5	55,55	55,55	50	33,33	66,67	0	66,67	0
6	0	0	16,67	0	0	0	0	0
7	55,55	100	0	16,67	66,67	100	0	33,33
8	77,77	100	100	83,33	100	100	33,33	66,67
9	88,88	100	66,67	83,33	66,67	100	33,33	0
10	55,55	66,67	0	0	100	0	0	100
11	55,55	--	50	--	100	--	100	--
12	66,67	--	66,67	--	100	--	100	--
13	66,67	--	0	--	66,67	--	33,33	--
14	33,33	33,33	0	0	0	0	0	0
15	66,67	66,67	16,67	50	66,67	66,67	33,33	33,33

16	100	88,89	100	66,67	100	100	100	100
17	44,44	55,55	100	66,67	33,33	66,67	66,67	33,33
18	77,77	55,55	66,67	66,67	100	66,67	0	66,67
M (range)	56 (100)	67 (100)	50 (100)	50 (83,3)	67 (100)	67 (100)	33 (100)	33 (100)

Abbildung 39 zeigt Symptomveränderungen nach Stentimplantation:

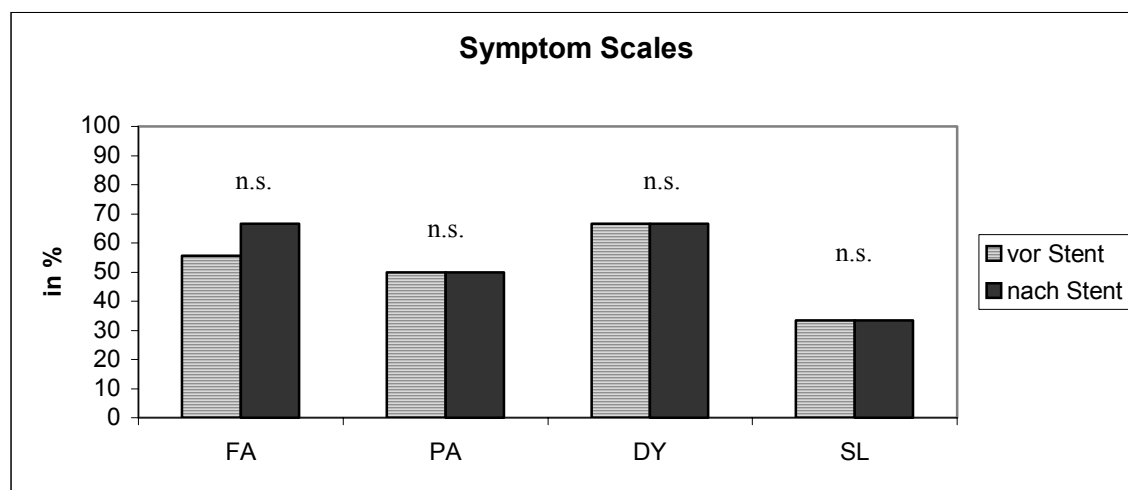


Abbildung 39: Durchschnittliche Veränderungen der Symptomskalen vor versus nach Stentimplantation

Abszisse: erfragte Symptome

Ordinate: Werte der Einzelsymptome in %

Vier Patienten schätzten ihre Müdigkeit (FA) nach der Stentimplantation geringer ein, sieben Patienten bewerteten sie höher als vor der Stentimplantation, vier Patienten gaben unveränderte Müdigkeit an. Sieben Patienten schätzten ihre Schmerzen (PA) nach Stentimplantation geringer ein, bei vier Patienten war die Schmerzempfindung unverändert, vier Patienten hatten mehr Schmerzen als vor dem Eingriff. Fünf Patienten gaben nach Stentimplantation eine zum Teil stark verminderte Atemnot (DY) an, sieben Patienten empfanden ihre Atemsituation als unverändert, bei drei Patienten verschlechterte sich die Atemnot. Drei Patienten gaben nach dem Eingriff weniger Schlafstörungen (SL) an, sechs Patienten empfanden diese als unverändert und sechs Patienten gaben mehr Schlafstörungen als vorher an. Bei der Angabe der Übelkeit bzw. des Erbrechens ergaben sich folgende Werte: Neun Patienten gaben weder vor noch nach Stentimplantation Übelkeit oder Erbrechen an, ein Patient gab vor und nach Stent „wenig“ Übelkeit/ Erbrechen an, vier Patienten beklagten nach Stent mehr Übelkeit/ Erbrechen als vorher und ein Patient hatte sowohl vor als auch nach Stent mäßige Beschwerden. Ein Patient hatte nach Stentimplantation mehr Appetit, sechs Patienten hatten nach dem Eingriff stärkeren Appetitverlust, acht Patienten blieben unverändert. Die Auswertung der Symptome Diarrhoe, Verstopfung und Finanzielle

Schwierigkeiten wird hier nicht behandelt, da ihre Veränderung nicht in direktem Zusammenhang mit der Stentimplantation steht. Im Verlauf ergaben sich diese Ergebnisse:

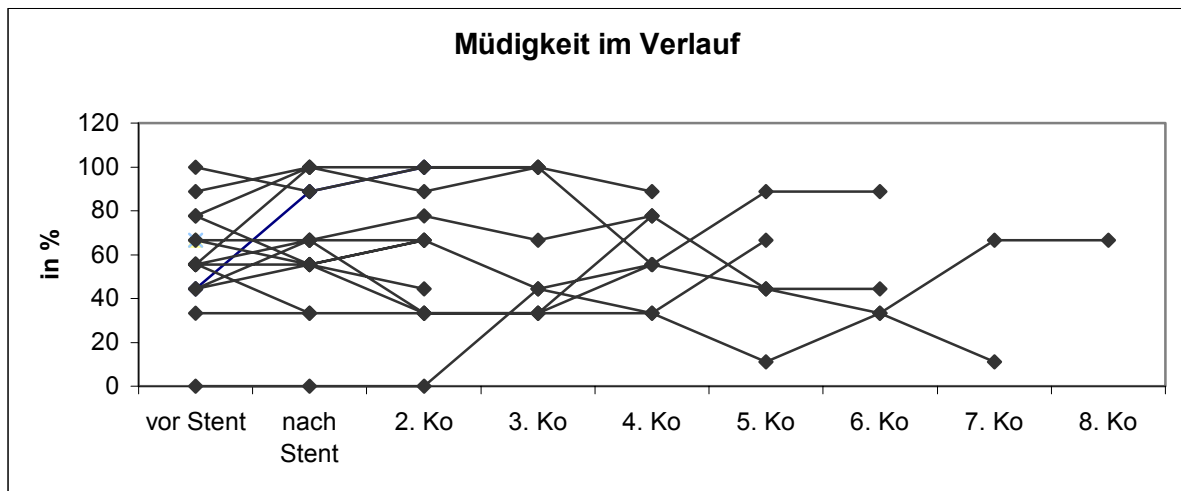


Abbildung 40: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung der Müdigkeit im Follow-up

Abszisse: Zeitpunkt der Verlaufskontrollen

Ordinate: Wert der FA in %

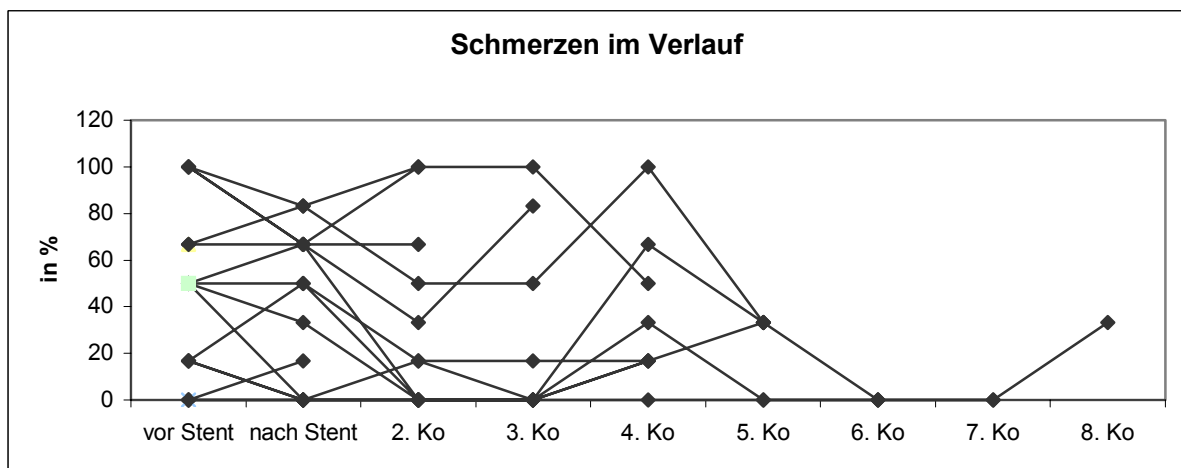


Abbildung 41: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung der Schmerzen im Follow-up

Abszisse: Zeitpunkt der Verlaufskontrollen

Ordinate: Wert der PA in %

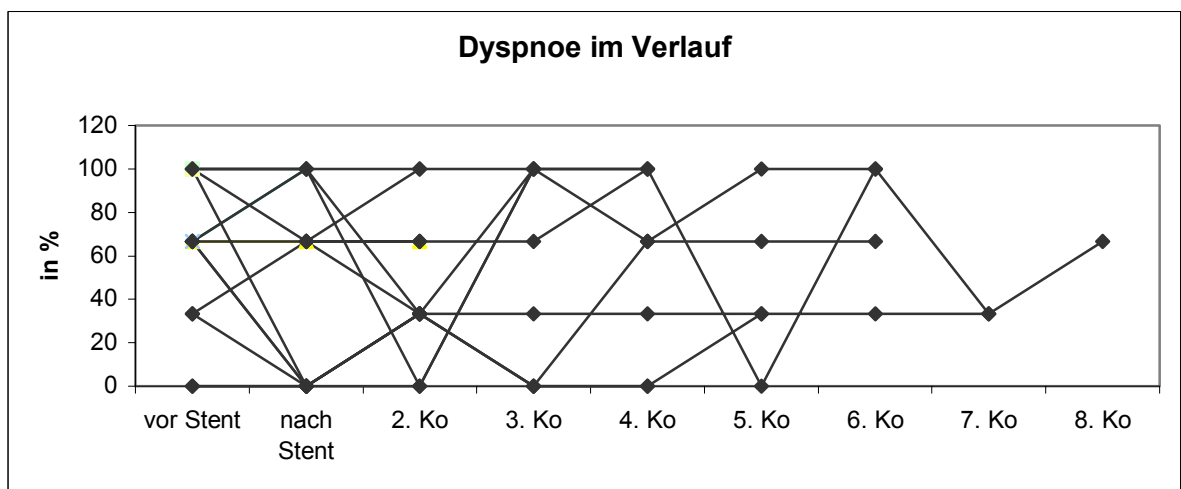


Abbildung 42: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung der Dyspnoe im Follow-up

Abszisse: Zeitpunkt der Verlaufskontrollen

Ordinate: Wert der DY in %

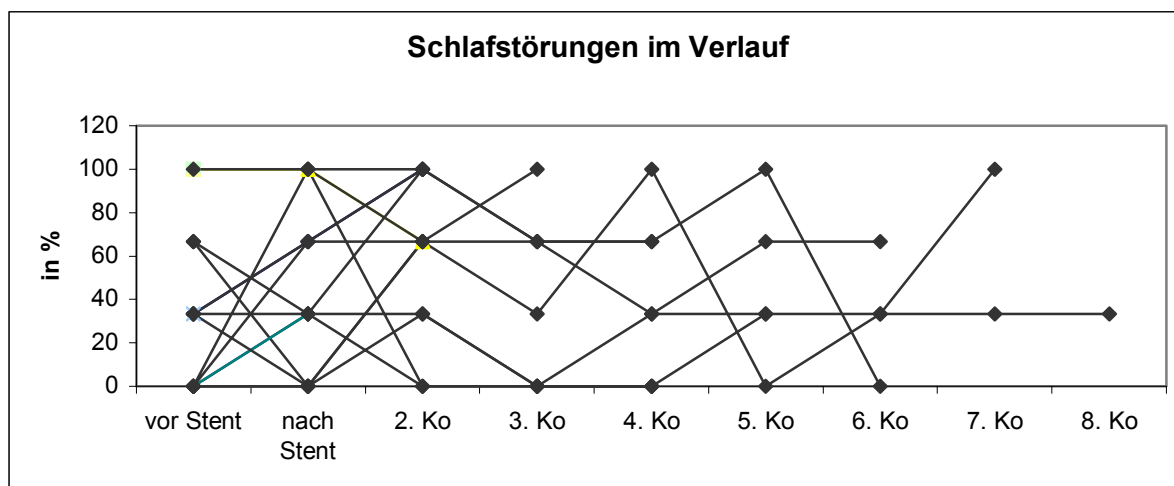


Abbildung 43: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung der Schlafstörungen im Follow-up
 Abszisse: Zeitpunkt der Verlaufskontrollen
 Ordinate: Wert der SL in %

4.8.2 Auswertung des QLQ-LC13

Zehn Patienten gaben nach Stentimplantation verringerte Atemnot an, insgesamt ergab sich aber kein signifikantes Ergebnis, ein Patient blieb unverändert, bei vier Patienten vergrößerte sich die Dyspnoe. Beim Husten gab ein Patient nach Stentimplantation weniger Symptomatik an, sieben Patienten bemerkten keinen Unterschied zur vorherigen Situation und sieben Patienten gaben stärkeren Husten an. Die vier Patienten mit Hämoptysen vor Stentimplantation, reagierten nach dem Eingriff unterschiedlich: ein Patient gab keine Hämoptysen mehr an, zwei Patienten mäßig mehr, der vierte konnte nicht nachuntersucht werden. Acht Patienten litten weder vorher noch nachher an Hämoptysen, ein Patient gab vorher und nachher starke Hämoptysen an. Vier Patienten hatten erst nach dem Eingriff Hämoptysen bemerkt. Sechs Patienten hatten weder vor noch nach Stent Schluckbeschwerden, drei gaben nach Stent weniger starke bis kein Dysphagie mehr an, bei vier Patienten setzte Dysphagie erst nach dem Eingriff ein, ein Patient hatte gleichbleibend starke Beschwerden, ein Patient gleichbleibend wenig Beschwerden. Ein orales Wundgefühl beklagten vier Patienten nach dem Eingriff, die anderen Patienten hatten weder vorher noch nachher dieses Symptom angegeben.

Tabelle 21: Einzelergebnisse hinsichtlich der Veränderung der Symptomskalen des EORTC-QLQ-LC13 vor und nach Stentimplantation

Patient	Dyspnoe		Husten		Hämoptysen		Dysphagie	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
1	77,77	77,77	33,33	66,67	0	0	100	100
2	66,67	11,11	33,33	66,67	0	0	0	0
3	55,55	44,44	66,67	66,67	0	0	0	0
4	55,55	0	66,67	66,67	0	66,67	66,67	0
5	88,89	0	66,67	33,33	0	0	0	33,33
6	22,22	11,11	66,67	66,67	0	66,67	0	33,33
7	66,67	77,77	66,67	100	0	0	33,33	0
8	66,67	88,89	66,67	100	66,67	100	33,33	33,33
9	77,77	100	100	100	0	66,67	0	66,67
10	44,44	22,22	66,67	100	0	0	0	0
11	88,89	--	66,67	--	33,33	--	0	--
12	88,89	--	66,67	--	0	--	100	--
13	66,67	--	100	--	0	--	33,33	--
14	33,33	11,11	0	66,67	0	0	0	0
15	44,44	55,55	100	100	100	100	0	0
16	55,55	88,89	66,67	100	0	33,33	0	33,33
17	88,89	55,55	100	100	100	0	33,33	0
18	66,67	22,22	66,67	66,67	0	0	0	0
M (range)	67 (67)	44 (100)	67 (100)	67 (67)	0 (100)	0 (100)	0 (100)	0 (100)

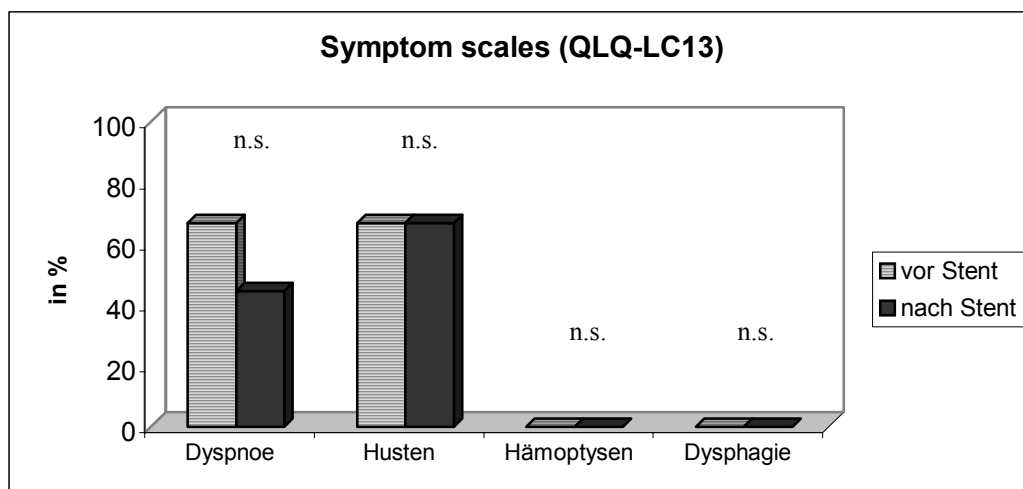


Abbildung 44: Durchschnittliche Veränderungen der Symptomskalen vor versus nach Stentimplantation

Abszisse: erfragte Symptome

Ordinate: Werte der Einzelsymptome in %

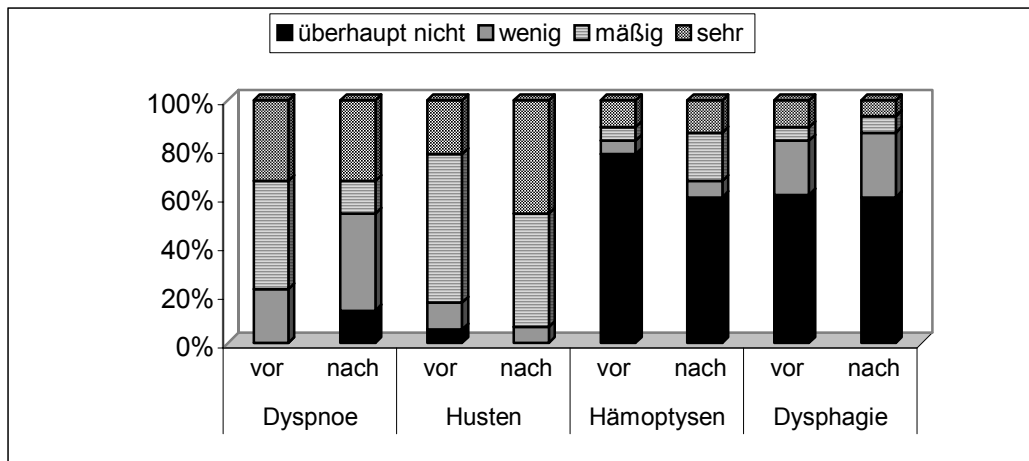


Abbildung 45: Zusammenfassung der Einzelergebnisse der Symptome vor versus nach Stentimplantation
 Abszisse: Symptome vor versus nach Stentimplantation
 Ordinate: Werte der Einzelsymptome in %

Im Verlauf ergaben sich folgende lungenspezifische Ergebnisse:

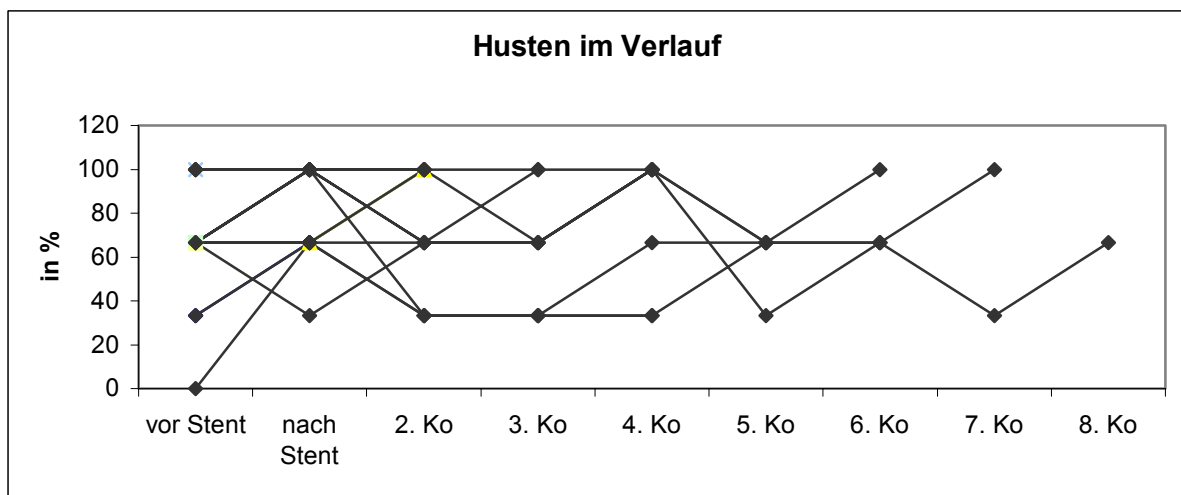


Abbildung 46: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung des Hustens im Follow-up
 Abszisse: Zeitpunkt der Verlaufskontrollen
 Ordinate: Wert des Hustens in %

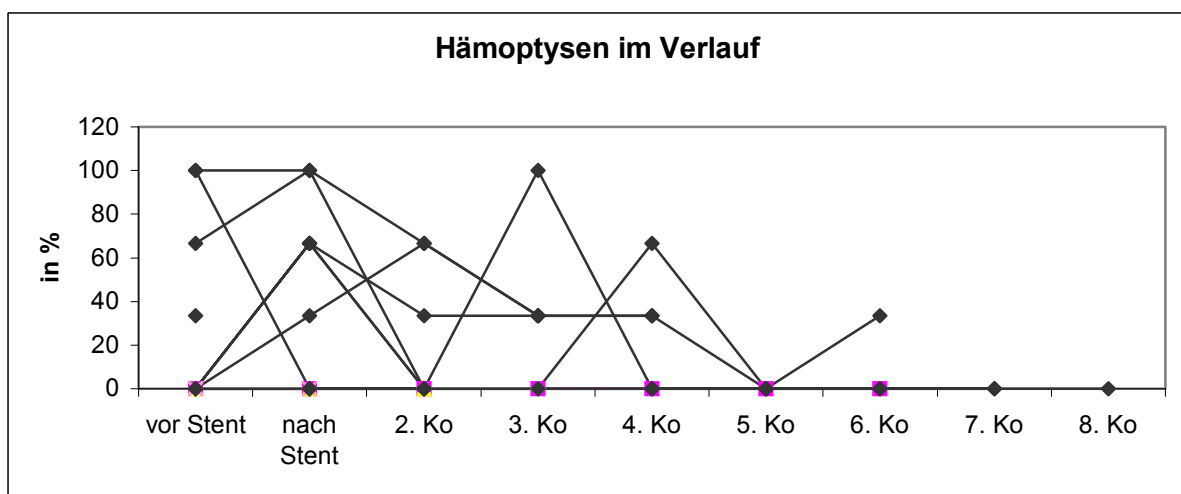


Abbildung 47: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung der Hämoptysen im Follow-up
 Abszisse: Zeitpunkt der Verlaufskontrollen
 Ordinate: Wert der Hämoptysen in %

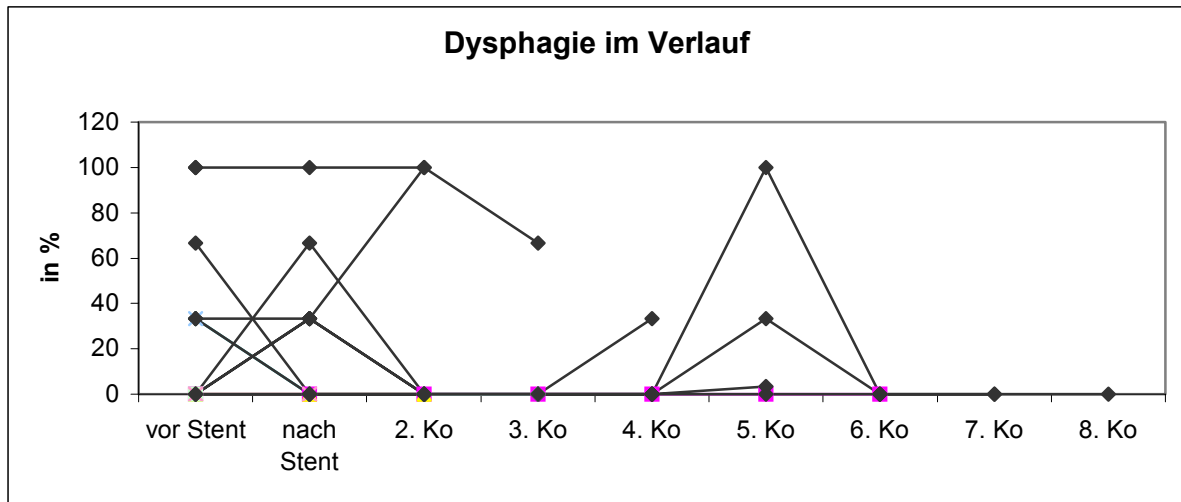


Abbildung 48: Einzelergebnisse hinsichtlich der Änderung der Dysphagie im Follow-up
 Abszisse: Zeitpunkt der Verlaufskontrollen
 Ordinate: Wert der Dysphagie in %

Die Ergebnisse der Lebensqualitätsmessungen im Follow-up, dass eine Verbesserung der QOL nur über einen gewissen Zeitraum gewährleistet werden kann, bevor die fortschreitende Grunderkrankung auf die Lebensqualität limitierend wirkt, führten zu der Frage, wie groß der Anteil der Lebensqualitätsverbesserung an der Follow-up Zeit im Patientenkollektiv wirklich ist. Man erkennt in folgendem Diagramm einen Anteil der Lebensqualitätserhöhung von insgesamt 29% an der durchschnittlichen Follow-up Zeit von 112 Tagen:

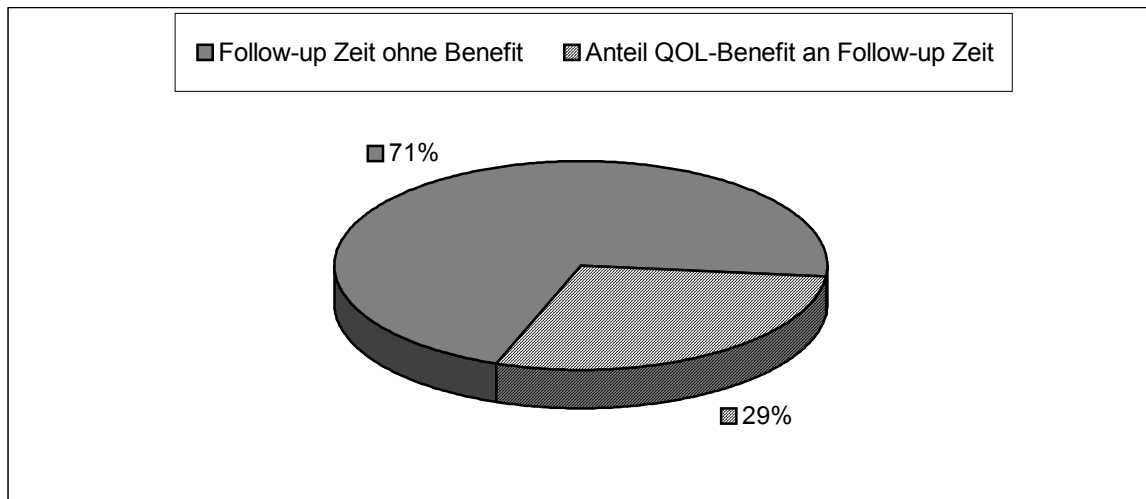


Abbildung 49: Anteil der QOL-Verbesserung an der restlichen Follow-up Zeit

Ein weiterer interessanter Aspekt lag darin, aufzuzeigen, ob ein Zusammenhang besteht zwischen der QOL bzw. des Karnofsky-Index vor Stentimplantation und der Länge der Follow-up Zeit. So könnte bei einem Patienten bereits vor der Stentimplantation anhand

dieser Daten eine gewisse Follow-up Dauer vorausgesagt werden. Die Berechnung der jeweiligen Korrelationskoeffizienten zeigte keine statistische Signifikanz.

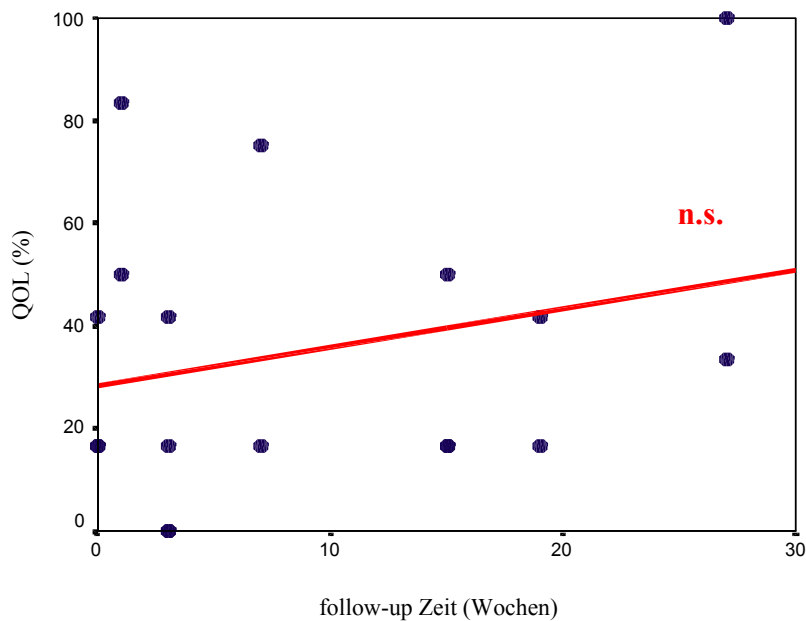


Abbildung 50: Korrelation von QOL vor Stentimplantation zur Länge der Follow-up Zeit

Abszisse: Follow-up Zeit in Wochen

Ordinate: QOL vor Stentimplantation in %

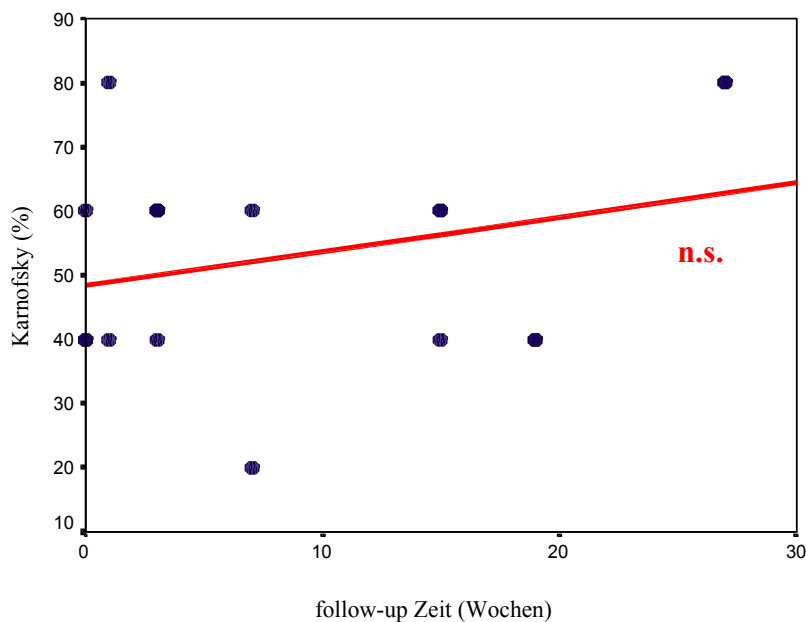


Abbildung 51: Korrelation von Karnofsky-Index vor Stentimplantation zur Länge der Follow-up Zeit

Abszisse: Follow-up Zeit in Wochen

Ordinate: Karnofsky-Index vor Stentimplantation in %

Auch eine Betrachtung der Änderung der Daten vor Stent zu einer Woche nach Stent kann mit der Follow-up Dauer in Beziehung gebracht werden. Anhand einer Verbesserung durch die Stentimplantation ließe sich damit auf die Dauer der Follow-up Zeit schließen. In diesem Patientenkollektiv konnte ein signifikanter Wert für den Zusammenhang zwischen Δ CF (kognitive Funktionsänderung durch Stent) und der Länge der Follow-up Zeit sowie zwischen Δ EF (emotionale Funktionsänderung durch Stent) und der Follow-up Dauer erreicht werden.

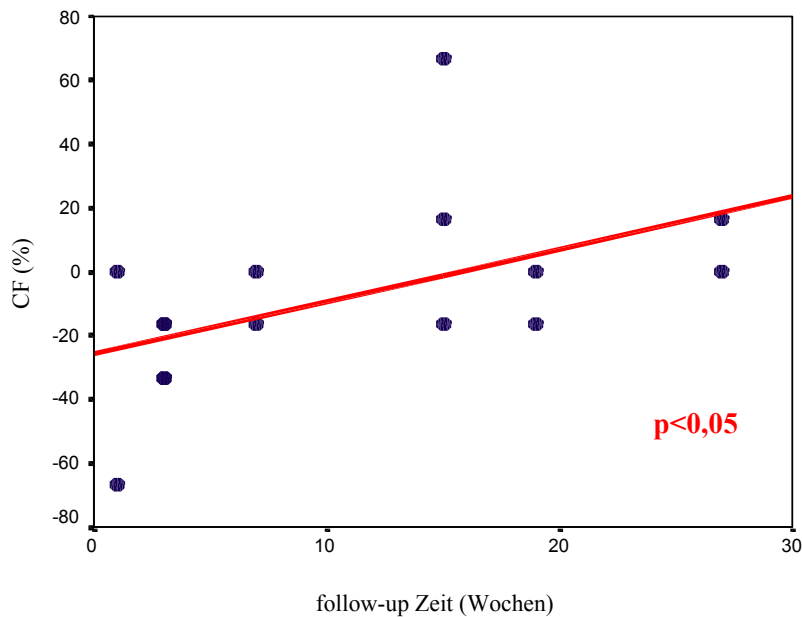


Abbildung 52: Korrelation von Δ CF (kognitive Fkt.) zur Länge der Follow-up-Zeit

Abszisse: Follow-up Zeit in Wochen

Ordinate: Änderung der kognitiven Fkt. Δ CF durch die Stentimplantation in %

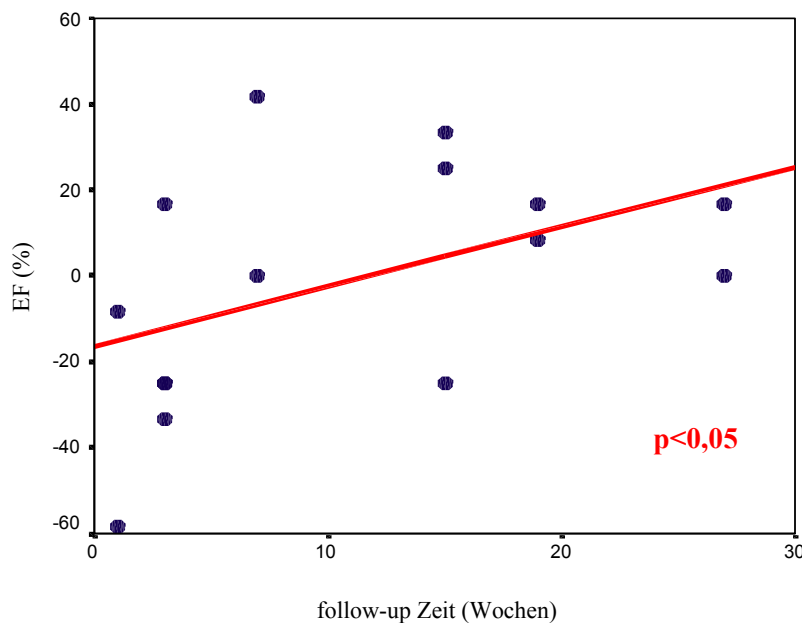


Abbildung 53: Korrelation von Δ EF (emotionale Fkt.) zur Länge der Follow-up-Zeit

Abszisse: Follow-up Zeit in Wochen

Ordinate: Änderung der emotionalen Fkt. Δ EF durch die Stentimplantation in %

4.8.3 Auswertung der Zusatzfragen

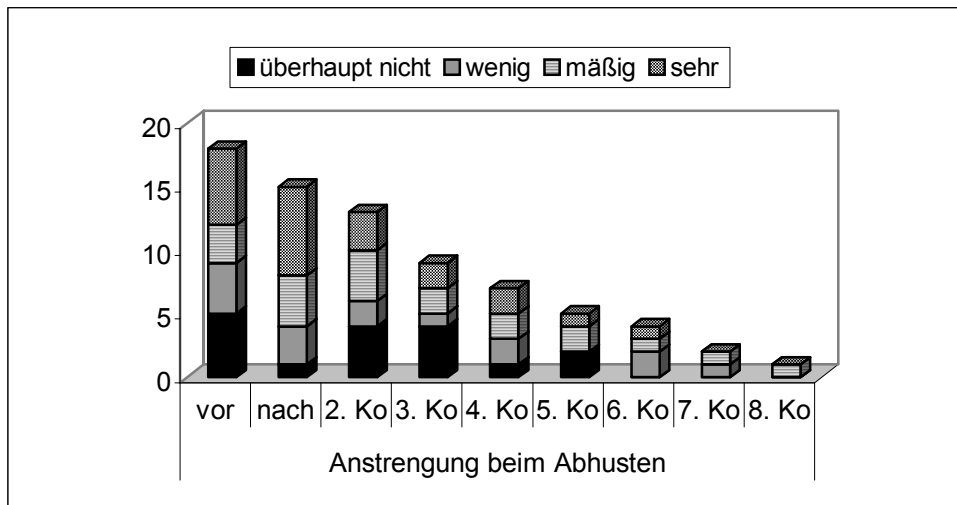


Abbildung 54: Zusammenfassung der Einzelergebnisse der Anstrengung beim Abhusten im Verlauf
Abszisse: Zeitpunkte der einzelnen Befragungen
Ordinate: Anzahl der Patienten

Die Anstrengung bei der Sekretabhustung nimmt nach Stentimplantation zu, bei der zweiten und dritten Kontrolle vermindert sich die Anstrengung allmählich, um sich im weiteren Verlauf wieder zu vergrößern, was mit der fortschreitenden Tumorerkrankung zu erklären ist.

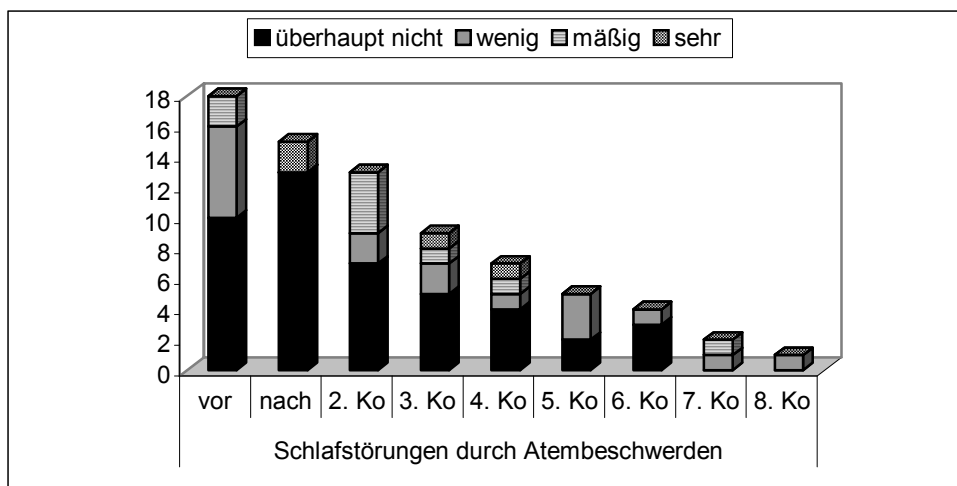


Abbildung 55: Zusammenfassung der Einzelergebnisse der Schlafstörungen im Verlauf
Abszisse: Zeitpunkte der einzelnen Befragungen
Ordinate: Anzahl der Patienten

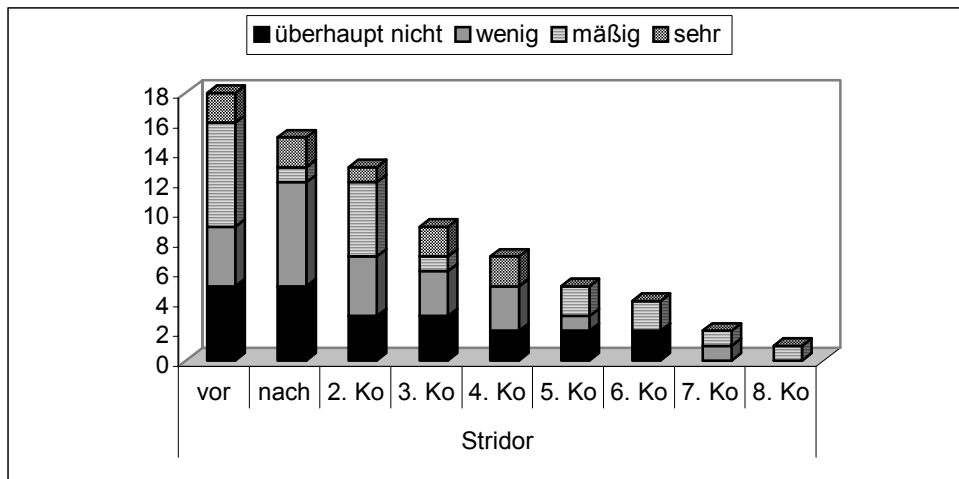


Abbildung 56: Zusammenfassung der Einzelergebnisse des Stridors im Verlauf
 Abszisse: Zeitpunkte der einzelnen Befragungen
 Ordinate: Anzahl der Patienten

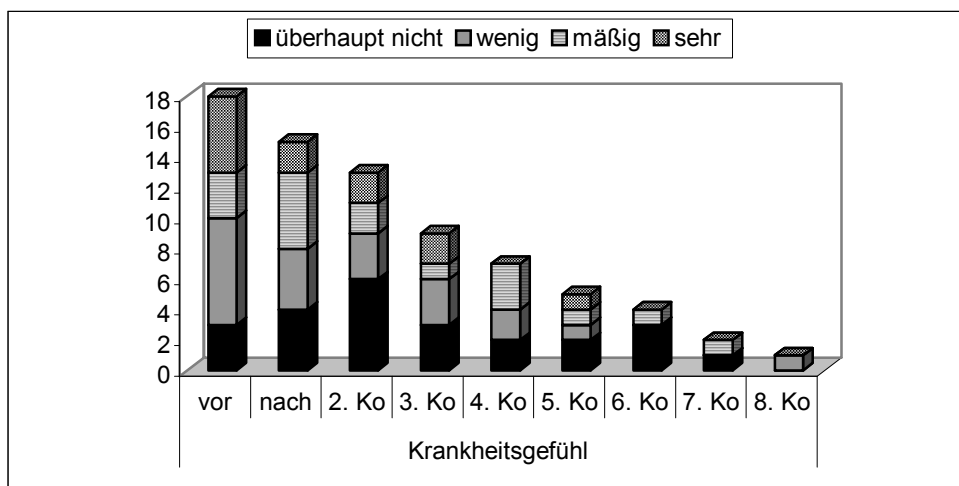


Abbildung 57: Zusammenfassung der Einzelergebnisse des Krankheitsgefühls im Verlauf
 Abszisse: Zeitpunkte der einzelnen Befragungen
 Ordinate: Anzahl der Patienten

Interessant ist, dass die Schlafstörungen der Patienten, die nur auf Atembeschwerden beruhen, bei der ersten Kontrolle nach Stentimplantation deutlich zurückgehen, ebenso das Ausmaß des Stridors und die Stärke des Krankheitsgefühls. Der Stridor nahm im weiteren Verlauf an Ausmaß relativ rasch wieder zu, ein möglicher Hinweis darauf, dass bei manchen Patienten der Stenterfolg nicht von Dauer war und diese nachgestentet werden mussten (siehe oben). Beim Krankheitsgefühl zeigte sich während der Nachbeobachtungszeit ein relativ beständiges Verhältnis.

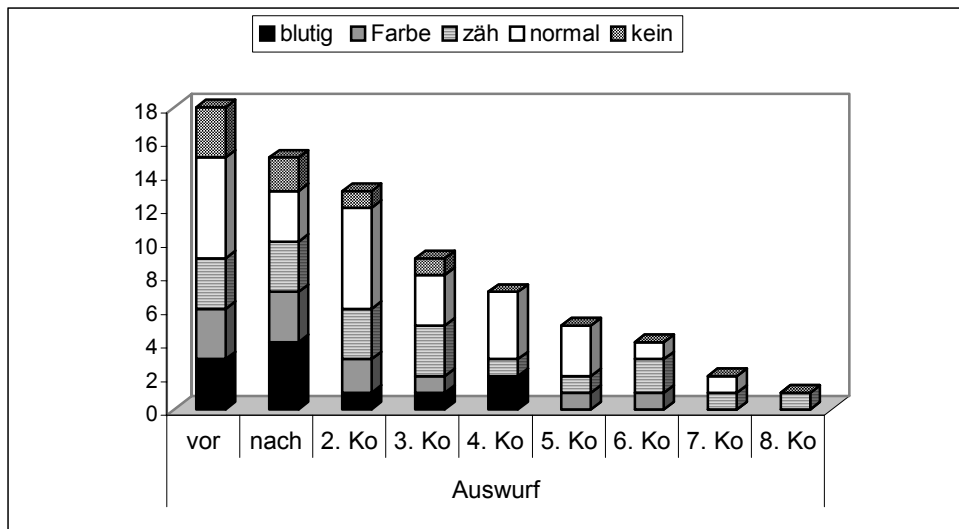


Abbildung 58: Zusammenfassung der Einzelergebnisse des Auswurfs im Verlauf
 Abszisse: Zeitpunkte der einzelnen Befragungen
 Ordinate: Anzahl der Patienten

4.9 Korrelation der technischen Messverfahren mit dem endoskopisch sichtbaren Ergebnis

Interessiert hat hier vor allem, welches der angewandten Messverfahren einen endoskopischen Stenterfolg gut widerspiegelt.

Tabelle 22: Korrelationen der Stenoseänderung (=endoskopisch sichtbares Ergebnis) mit den Änderungen in den einzelnen Untersuchungsverfahren

	Korrelationskoeff. k	p =
Δ Stenose –		
Δ CF	-0,617	0,014*
Δ DY	0,534	0,040*
Δ Dyspnoeindex	0,449	0,093
Δ DY (LC13)	0,428	0,112
Δ FEV1	-0,421	0,119
Δ R _{tot}	0,376	0,167
Δ PEF	-0,356	0,192
Δ TLC	-0,336	0,221
Δ P _a CO ₂	0,309	0,263
Δ SF	0,273	0,324
Δ SL	-0,267	0,337
Δ Husten	0,242	0,384
Δ RF	0,235	0,418
Δ FA	0,189	0,501

Δ Gehstrecke	0,165	0,573
Δ SR _{tot}	0,144	0,608
Δ Perf. Q	0,142	0,613
Δ PA	-0,135	0,630
Δ EF	-0,09	0,749
Δ Vent. V	0,089	0,753
Δ Dysphagie	0,086	0,762
Δ VC	-0,071	0,801
Δ Aktivitäts-Index	-0,066	0,815
Δ P _a O ₂	0,064	0,821
Δ PF	-0,054	0,850
Δ QL	0,032	0,909
Δ Hämoptysen	0,011	0,968

*p<0,05

CF=kognitive Fkt., DY=Dyspnoe, FEV1=expiratorische Einsekundenkapazität, R_{tot}=Gesamtströmungswiderstand, PEF=expiratorischer Spitzenfluss, TLC=totale Lungenkapazität, P_aCO₂=arterieller CO₂-Partialdruck, SF=soziale Fkt., SL=Schlafstörungen, RF=Rollenfkt., FA=Müdigkeit, SR_{tot}=spezifischer Atemwegwiderstand, PA=Schmerzen, EF=emotionale Fkt., VC=Vitalkapazität, P_aO₂=arterieller Sauerstoffpartialdruck, PF=physische Fkt., QL=Lebensqualität.

Bei der Interpretation des Korrelationskoeffizienten müssen die ihnen vorangestellten Vorzeichen berücksichtigt werden sowie die Tatsache, dass die Werte für Δ Stenose bei einer endoskopischen Verbesserung negativ sind (Veränderung von 100% auf 0% entspricht Δ Stenose= -100). Die endoskopisch sichtbare Verbesserung korreliert auf einem Signifikanzniveau von p<0,05 mit der Verbesserung der kognitiven Funktion (CF) und der Verbesserung der Dyspnoe (DY). Eine Verringerung der Stenose führt also zu einer Verbesserung der kognitiven Funktion und zu einer signifikanten Verringerung der Dyspnoe. Auch die anderen beiden Untersuchungsparameter der Atemnot (Dyspnoe-Index, DY im Lungenmodul LC13) zeigen trotz nicht erreichter Signifikanzen deutlich diese Tendenz: je größer der endoskopische Nutzen, desto kleiner die Dyspnoe. Der Gesamtwiderstand korreliert mit dem Grad der Stenose insofern, als eine Verringerung der Stenose mit einer Verringerung des Widerstandes einhergeht. Mit einer Verringerung der Stenose geht außerdem eine Verbesserung der Lungenfunktionsparameter FEV1, PEF und TLC sowie eine Verringerung des P_aCO₂ einher. Die soziale Funktion scheint mit der Verkleinerung der Stenose abzunehmen, Schlafstörungen zuzunehmen. Das Symptom Husten nimmt mit einer Verringerung der Stenose ab, ebenso die Rollenfunktion und die Müdigkeit. Die restlichen untersuchten Parameter korrelieren nur gering mit dem Ausmaß des endoskopischen Resultats.

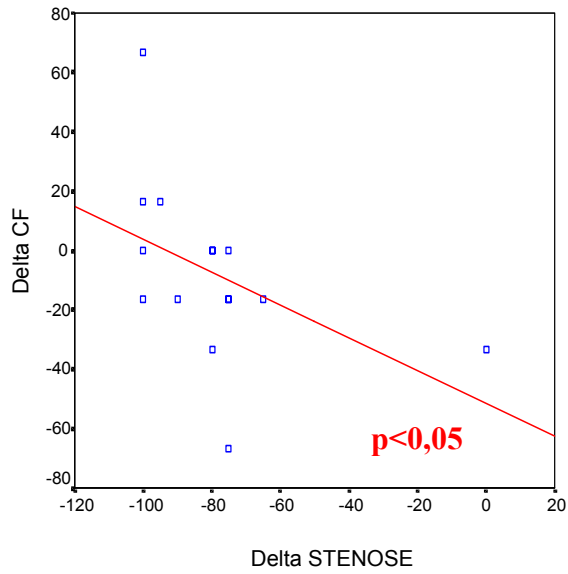


Abbildung 59:
Korrelation der Stenoseänderung durch Stentimplantation mit der Änderung der kognitiven Funktion CF

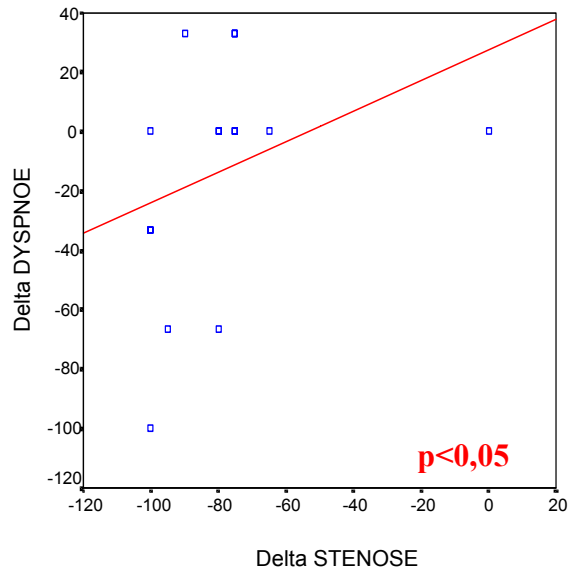


Abbildung 60:
Korrelation der Stenoseänderung durch Stentimplantation mit der Änderung des Symptoms Dyspnoe (QLQ-C30)

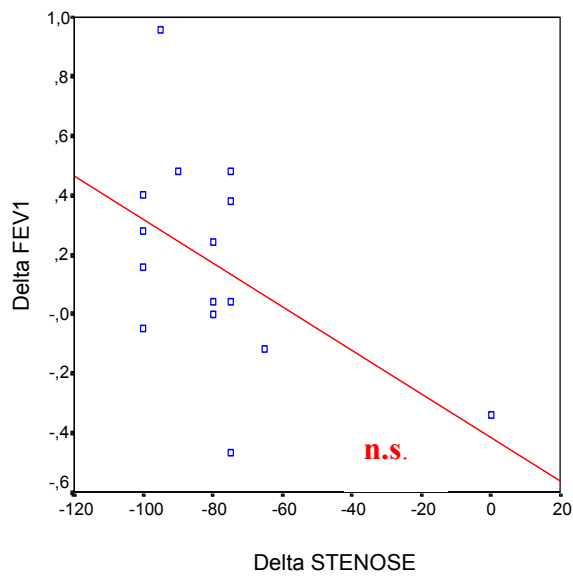


Abbildung 61:
Korrelation der Stenoseänderung durch Stentimplantation mit der Änderung des forcierten expiratorischen Volumens FEV1

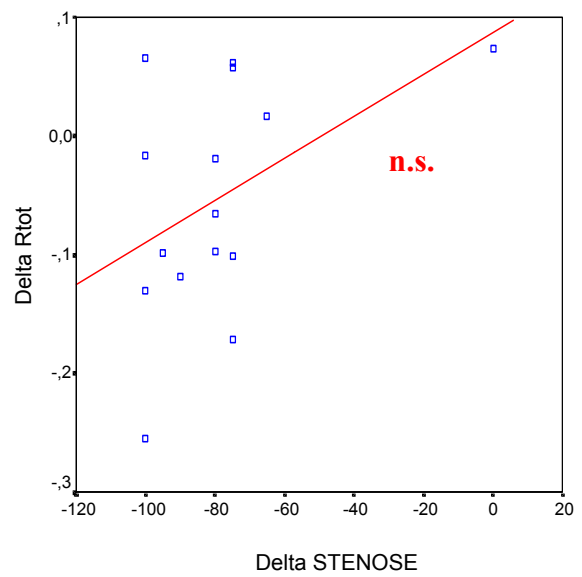


Abbildung 62:
Korrelation der Stenoseänderung durch Stentimplantation mit der Änderung des Gesamtwiderstandes R_{tot}

5. Diskussion

In den vergangenen 15 Jahren hat man sich in der medizinischen Fachliteratur eingehend mit dem Thema „Stent“ in der endoskopischen Prothetik des Bronchialsystems beschäftigt. Bisher behandelten verschiedene Arbeitsgruppen hauptsächlich die Art und Funktion der einzelnen Prothesen. Im Weiteren beschäftigten sich einige Arbeitsgruppen zunehmend auch mit der Messung des Stenterfolges anhand funktioneller Daten, wie Lungenfunktionsanalysen oder globaler Meßsysteme, wie dem WHO–Activity - und Dyspnoe- Index [99, 101]. Dagegen gibt es bisher unseres Wissens in der Literatur kaum Arbeiten, die sich mit der Messung der subjektiv empfundenen Verbesserung der Lebensqualität nach einer Stentimplantation befassen und diese mit den technisch erhobenen Verbesserungen vergleichen.

Das Ziel der Arbeit bestand zum einen darin, festzustellen, welche Veränderungen eine endobronchiale Stentimplantation in bezug auf das Bronchiallumen, auf Lungenfunktionsparameter, auf globale Funktionsparameter wie 6-Min-Gehstrecke, WHO-Aktivitäts- und Dyspnoe-Index, auf die Ventilation und Perfusion und in bezug auf die Lebensqualität der Patienten mit sich bringt. Außerdem galt es herauszufinden, welches der genannten Messverfahren das endoskopisch sichtbare Ergebnis am besten repräsentiert.

In dieser Studie konnte erwartungsgemäß gezeigt werden, dass sich bei allen Patienten das stenosierte Bronchiallumen durch die Implantation eines Stents aufweiten lässt. In den Lungenfunktionsanalysen ergab sich nach dem Eingriff insgesamt eine Verringerung des Gesamtströmungswiderstandes R_{tot} , als Zeichen einer Verkleinerung der Obstruktion der zentralen Atemwege war dies auch zu erwarten. Ebenso verhielten sich die Lungenfunktionswerte FEV1, FVC und TLC insofern erwartungsgemäß, als sie nach der Stentimplantation einen Trend zur Verbesserung aufwiesen. Erstaunlicherweise ergab sich für den Sauerstoffpartialdruck ein nicht so eindeutiges Ergebnis. Dieser Wert stieg nur bei 60% der Patienten, was mutmaßlich auf tumorbedingte Reduktion der Gasaustauschfläche als auch Shuntbildung im erkrankten Lungenabschnitt zurückzuführen ist. Bei den globalen Funktionstest, die mit den Patienten durchgeführt wurden, konnte eine erhebliche Leistungssteigerung aufgrund einer verringerten Luftnot nach dem Eingriff festgestellt werden. Eindeutige Verbesserungen fanden sich bei der Ventilations-/ Perfusionsszintigraphie der Lunge. Die Belüftungs- und Durchblutungssituation besserte sich nach Stentimplantation bei nahezu allen Probanden, wobei der Zuwachs an Ventilation dominierte. Die Verbesserung der Lebensqualität, die in vorliegender Studie zunächst von entscheidender Bedeutung zu sein schien, relativierte sich durch die Tatsache, dass sie limitiert war durch die bei den meisten Patienten rasch

fortschreitende Grunderkrankung. Das endoskopisch sichtbare Ergebnis wird am besten repräsentiert durch die Messparameter für die Dyspnoe (Dyspnoe-Index, EORTC-C30 und – LC13) sowie durch den Parameter kognitive Funktion. Einige Lungenfunktionswerte scheinen auch in diese Richtung zu tendieren, dabei vor allem FEV1 und R_{tot} , die statistische Signifikanz muss in Studien mit größerem Patientenkollektiv belegt werden.

5.1 Methodik dieser Studie

In dieser Studie wurden ausschließlich selbstexpandierbare unbeschichtete und mit Kunststoff beschichtete Metallmaschenstents eingesetzt. Gegenüber Silikonprothesen haben sie den Vorteil der geringeren Wandstärke und somit des größeren Lumens [21, 73], der besseren Anpassung an Druck- und Volumenverhältnisse im Bronchus [4, 83, 105, 106], der leichteren Sekret drainage [6, 74, 85], der Verwendungsmöglichkeit auch in kleineren Bronchien und bei höhergradigen Stenosen [10], der geringeren Dislokationsrate [6, 74] und vor allem der Einsetzbarkeit mit dem flexiblen Bronchoskop unter Lokalanästhesie und Sedierung [22, 56, 99, 101]. Einige Arbeitsgruppen ziehen allerdings auch bei Metallstents die Implantation mittels starrem Bronchoskop und Allgemeinnarkose vor [38, 93]. In dieser Studie wurden alle Stents mittels flexiblem Bronchoskop eingesetzt. Die genaue Darstellung des Interventionsareals bleibt bei der Verwendung eines flexiblen Bronchoskops gewährleistet, des weiteren können zusätzliche vor der Stentimplantation durchgeführte Maßnahmen wie Abtragung mittels Zange und Laser direkt über den Arbeitskanal des flexiblen Geräts vollzogen werden [42]. Durch Absaugen über das flexible Bronchoskop kann das Interventionsgebiet sehr effektiv frei von Sekreten gehalten werden und die Verwendung von Tuben mit eigenen Sauerstoffkanälen kann eine ausreichende Sauerstoffversorgung während des Eingriffs sicherstellen [42]. Es sollte trotzdem bei diesem Verfahren aus Sicherheitsgründen immer ein zusätzliches starres Bronchoskop und die Möglichkeit der Einleitung einer Allgemeinnarkose vorhanden sein, um größere Komplikationen sicher beherrschen zu können.

Die mutmaßlich geringere Herz-Kreislaufbelastung bei Lokalanästhesie und Sedierung durch relativ kurze Interventionszeiten [22] war bei diesem schwer kranken und beeinträchtigten Patientenkollektiv von Vorteil. Auch die wirtschaftliche Komponente des geringeren Kostenaufwandes bei Verwendung der flexiblen Variante sollte angesichts der heutigen Ressourcenknappheit nicht unterschätzt werden [5]. Der Metallstent stellt jedoch an sich die teurere Alternative zum Kunststoffstent dar [89], sodaß die Indikation zur Implantation gut überlegt gestellt werden muss. Allerdings ist es besonders schwierig, die prinzipielle

Indikation der Rekanalisierungserfordernis in bezug zu dem Benefit über die Zeit bei den weit fortgeschrittenen Krankheitsfällen zu bringen. Der Nachteil der schwierigen Entfernung eines Metallstents [21, 90] fiel bei den ausschließlich malignen und weit fortgeschrittenen Erkrankungen nicht weiter ins Gewicht. Unabhängig davon stellt sich die Erfordernis einer Metallstentextraktion selten. Die Gefahr der Bildung von Ulcera und Granulationsgewebe bzw. einer Verletzung von Blutgefäßen durch die relativ scharfen Enden des Metallmaterials [33] wurde geprüft und als gering bewertet. Ein Risiko durch die relativ scharfen Enden des Metallmaterials ist bei den verwendeten Ultraflexstents nicht gegeben. Wenn möglich wurde versucht, einen beschichteten Metallmaschenstent (Hybridstent) zu verwenden, um eine Tumorpenetration durch das Metallgitter zu vermeiden [38, 56]. Lediglich bei Implantation einer Prothese über Segmentbronchienabgänge hinweg wurde der Stent in unbeschichteter Ausführung eingesetzt, um eine uneingeschränkte Ventilation des nachgeschalteten Lungenlappens gewährleisten zu können [24, 56].

Für die Fragestellungen dieser Studie war es von Bedeutung, den Grad der Stenose vor und nach Stentimplantation einheitlich zu quantifizieren. Bei Hürter et al. [55] erfolgt die Ausmessung einer Stenose durch endobronchiale Sonographie. Obwohl so der Stenosedurchmesser exakt angegeben werden kann, wurde bei vorliegender Studie der Obstruktionsgrad durch den Vergleich der Passage der Instrumente Bronchoskop, Biopsiezange und Führungsdraht, die jeweils einen definierten Durchmesser besitzen, quantifiziert [44]. Diese Methode erlaubt eine einfachere Handhabung der Vermessung während der Bronchoskopie sowie eine sehr genaue Vergleichbarkeit unter den einzelnen Patienten.

In den Wochen nach Stentimplantation kann es zu einer Bildung von Granulationsgewebe, Ulcera oder vermehrter Sekretabgabe kommen, wobei letztere aufgrund einer inflammatorischen Reaktion, Abstoßung von Nekrosen in das Bronchiallumen oder Mobilisierung von Sekretpfropfen aus den vorher verschlossenen Bronchialbereichen zustande kommt [42, 89]. Es ist daher von Bedeutung, dass sich die Patienten in den ersten Monaten nach dem Eingriff regelmäßigen Kontrollbronchoskopien unterziehen, um gegebenenfalls mit endobronchialen Resektionsmethoden den Rekanalisierungserfolg zu etablieren. In vorliegender Studie wurde darauf besonderen Wert gelegt.

Um eine einheitliche Abschätzung der Lungenfunktionsverhältnisse aller Patienten sowohl vor als auch nach Stentimplantation zu erhalten, wurde versucht, die Zeitpunkte der Untersuchungen bei allen Patienten in etwa gleich zu gestalten. Grundsätzlich wurde

angestrebt, die Untersuchung einen Tag vor der geplanten Implantation durchzuführen. Bei Patienten, die ambulant zum Eingriff kamen, war dies aus Organisations- und Kostengründen nicht möglich. Diese Studienteilnehmer unterzogen sich etwa zwei Stunden vor dem Eingriff einer Lungenfunktionsmessung. Ebenso wurde mit Patienten verfahren, die ambulant zu Kontrolluntersuchungen kamen. Im Verlauf war es nicht immer möglich, vor der Kontrollbronchoskopie eine Lungenfunktionsanalyse durchführen zu lassen, da die Patienten teilweise als Notfalleinweisung aufgenommen wurden oder sich ihr Zustand im Laufe der Zeit derartig verschlechterte, dass es den Patienten nicht mehr möglich war, die Untersuchung mitzumachen. Auch andere Autoren stoßen auf diese Limitationen [33, 81].

In dieser Studie wurde zur Prüfung der globalen Leistungsfähigkeit der Studienteilnehmer der 6-Min-Gehtest ausgewählt [20]. Ursprünglich war dieser Test als 12-Min-Leistungstest entworfen [66], Studien zur Reduzierung auf sechs Minuten zeigten jedoch nahezu identische Ergebnisse bei geringerer Anstrengung für den Patienten und daraus folgender höherer Compliance bei gleichbleibender Reproduzierbarkeit [20]. Durch die Begleitung des immer selben Untersuchers wurde beim 6-Min-Gehtest versucht, die äußeren Umstände und Bedingungen wie ausgemessene Wegstrecke, Erklärung des Tests, Motivation der Patienten und Zeitmessung bei jedem Patienten gleich zu gestalten, um hohe Reliabilität und eine stärkere Aussagefähigkeit des Testverfahrens zu erreichen. Die Compliance der Patienten erwies sich durch die fortschreitende Tumorerkrankung besonders nach Stentimplantation als nicht immer ideal. Somit erklären sich hier fehlende Werte. Der Test scheint für die kurzfristige Einschätzung des Stenterfolges folglich besser geeignet zu sein als zur Langzeitüberwachung. Die Einteilung nach den globalen Funktionstests WHO-Dyspnoe-Index und WHO-Aktivitäts-Index wurde ebenfalls immer von demselben Untersucher vorgenommen, um eine zusätzliche Fehlerquelle auszuschließen.

Die quantitative Ventilations-/ Perfusionsszintigraphie der Lunge wurde als Messverfahren einer möglichen Verbesserung durch Stentimplantation aus folgenden Gründen ausgewählt. Aufgrund der zahlreichen Publikationen, die über eine symptomatische Dyspnoeminderung nach Stentimplantation berichten [11, 75, 90], sollte in dieser Studie unter anderem geprüft werden, ob eine Wiederherstellung des Bronchiallumens auch eine Steigerung der Ventilation im erkrankten Gebiet mit sich bringt, eine Tatsache, die von einigen Autoren angezweifelt wird [79]. So wird spekuliert, dass mit rekanalisierten Lungengebieten nur Totraumareale oder Gebiete mit Shuntblutbildung eröffnet würden. Dem ist entgegenzuhalten, dass in einem

wiederventilierten Bereich aufgrund des Euler-Liljestrand-Mechanismus auch eine Perfusionszunahme resultieren muss. Um dies zu prüfen, wurden Ventilations- und Perfusionsszintigraphien kombiniert durchgeführt. Diese Methode wird schon bei Hetzel et al. [47] als Einschätzungsverfahren eines Rekanalisierungserfolges gefordert.

Da kein Fragebogen existiert, der speziell die Lebensqualität von Patienten mit Bronchialkarzinom nach einer Stentimplantation ermittelt, wurde in dieser Studie der EORTC-QLQ-C30 sowie der lungenspezifische Fragenmodul EORTC-LC13 verwendet. Obwohl einige Items für die Fragestellung dieser Studie nicht von Bedeutung waren, musste nach Vorschrift der EORTC dennoch der gesamte Fragebogen von den Patienten beantwortet werden, in der Auswertung wurden die irrelevanten Punkte vernachlässigt. Um die Erfragung der Lebensqualität besser auf die Methodik der Stentimplantation anzupassen, wurde ein zusätzlicher Prä- und Postinterventionsbogen entworfen und der EORTC-QLQ-C30 um einige Fragen ergänzt. Diese Bögen konnten aufgrund der geringen Patientenzahl nicht auf Validität und Reliabilität getestet werden. Um die Validität des EORTC-QLQ-C30 zu erhalten, durften keine Fragen gekürzt werden, unabhängig ob sie für die Fragestellungen der Studie Relevanz haben oder nicht.

Der EORTC-QLQ-C30-Fragebogen wurde den Patienten jeweils vor und bei jeder Kontrolluntersuchung nach der Stentimplantation ausgehändigt, um neben der unmittelbaren Stentwirkung auch den Verlauf darzustellen. In diesem Fall sank die Compliance mit fortschreitender Grunderkrankung der Patienten. Der Präinterventionsbogen wurde vor der Stentimplantation von allen Patienten bereitwillig ausgefüllt, beim Postinterventionsbogen wurde abgewartet, bis die Wirkung der Sedierung nachgelassen hatte, um eine falsche Einschätzung der Situation und Symptomatik seitens des Patienten auszuschalten.

Zweck und Handhabung der Fragebögen wurden den Patienten jeweils vorher von immer demselben Untersucher ausführlich dargelegt. Die Patienten waren dazu angehalten, die Bögen selbständig zu bearbeiten, um eine Beeinflussung seitens des Untersuchers möglichst gering zu halten. Dies war allerdings bei einigen Patienten besonders in weit fortgeschrittenem Tumorstadium nicht immer möglich. Dabei mussten dem Patient die Fragen vorgelesen werden, der Untersucher ließ den Probanden freiwillig ohne Beeinflussung eine Antwortmöglichkeit auswählen.

5.2 Ergebnisse dieser Studie

Es zeigte sich bei allen Patienten vor Stentimplantation eine Stenose von durchschnittlich 92,5%, die sich direkt nach dem Einsatz der Prothese auf durchschnittlich 5% reduzierte. Eine Woche nach der Stentimplantation lag die Reststenose sogar bei durchschnittlich 0% (range=75). Obwohl die meisten Autoren eine rasche endoskopisch sichtbare Verminderung bis Aufhebung der Bronchusstenose beschreiben, gibt es unseres Wissens nur wenige Publikationen zum Thema Stentimplantation, die Stenosen vor und nach dem Eingriff quantifizieren [43, 44, 71, 88]. Die vorhandenen Untersuchungen weisen die Stenoseminderungen aus. Die endobronchiale Stentimplantation ermöglicht folglich eine rasche und effektive Rekanalisierung des okkludierten Bronchiallumens. Im Verlauf zeigte sich in dieser Studie bei insgesamt neun Patienten (50%) eine Restenose in Form von Tumorpenetration durch das Maschengewebe bei unbeschichteten Stents oder fortschreitendem Tumorwachstum proximal respektive distal des Stents. Ähnliche Reaktionen etwa dieser Größenordnung zeigen auch andere Arbeiten [42]. Diese Restenosen mussten aber nur in drei Fällen mit erneuten Stenteinlagen bzw. Behandlungen mit dem Laser oder Beamer nachbehandelt werden (17%). Auch andere Autoren berichten von wiederkehrenden Stenosen, die z.B. bei Dasgupta [24] und Freitag [33] mit Kryo- und Laserresektion oder bei Carre [21] mit Stentverlängerung gut therapiert werden konnten. Die in der Literatur beschriebenen seltenen Komplikationen einer Blutung durch die Penetration des Drahtgeflechtes in das Bronchialepithel [71] oder eines Maschenbruchs [85] konnten in dieser Probandengruppe nicht beobachtet werden.

Die Auswertung der Lungenfunktionsanalysen ergab in dieser Studie zunächst einen vor der Stentimplantation im Durchschnitt erhöhten Gesamtwiderstand R_{tot} als Zeichen einer Obstruktion der zentralen Atemwege. Diese Funktionsstörung findet sich auch in vielen Arbeiten wieder, die eine Lungenfunktion vor und nach einer Stentimplantation durchgeführt haben [33, 88, 100]. Außerdem zeigte sich in dieser Studie eine signifikante Verringerung des Atemwegwiderstandes R_{tot} durch die Stentimplantation, die bei einer Verringerung der Obstruktion zentraler Atemwege zu erwarten war. Einige Autoren beschreiben ein ähnliches Ergebnis, wobei Signifikanzen bei diesem Parameter nicht erreicht werden [33, 44, 56, 88, 99], zumal es sich teilweise um Einzelfallbeschreibungen handelt.

Die bei den meisten Autoren beschriebene Zunahme des forcierten expiratorischen Volumens FEV₁ nach Stentimplantation [6, 21, 24, 42, 43, 99, 105] konnte nach Stent auch in dieser Arbeit beobachtet werden, erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. Da es bei der untersuchten Patientenzahl generell schwierig ist, signifikante Ergebnisse zu erhalten, sollte diese Tatsache jedoch nicht überbewertet werden. Der Trend zu einer Erhöhung dieses Parameters nach Stenteinsatz kann deutlich aufgezeigt werden. Die in vielen Studien beobachtete Zunahme des Peak-flow PEF nach Stentimplantation [24, 33, 37, 43, 85, 90, 102, 106], zeigte sich dagegen in hier untersuchtem Patientengut nur geringfügig. Auch die oft beschriebene Zunahme der Vitalkapazität VC [24, 37, 42, 90, 97, 99] konnte in dieser Studie nicht eindeutig bestätigt werden. Die totale Lungenkapazität TLC dagegen verbesserte sich von 82% vom Soll auf 92% vom Soll, erreichte aber keine Signifikanz. Durchschnittlich ergab sich bei den Patienten vor Stentimplantation eine Hypoxämie mit einem arteriellen Sauerstoffpartialdruck P_aO₂ von 65 ± 9 mmHg. Bei sechs Patienten ergab sich nach der Stentimplantation eine Verschlechterung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks P_aO₂, für neun Probanden dagegen eine Verbesserung. Dieser Befund ist passend zu den häufiger angeführten Shuntbildungen im Tumorgebiet bzw. eröffneten Arealen von Totraumventilation. Eine bei anderen Autoren beschriebene signifikante Verbesserung des P_aO₂ [43] konnte nicht erreicht werden. Der teilweise beobachtete Abfall des P_aCO₂ als Zeichen verbesserter alveolärer Ventilation bzw. Verbesserung der Atempumpe nach Stentimplantation [43, 104] konnte in dieser Studie nur marginal bestätigt werden. Aufgrund der errechneten p-Werte kann man die Behauptung wagen, dass bei ausreichend hoher Patientenzahl am ehesten mit signifikanten Veränderungen für FEV₁, FVC, TLC und evtl. P_aO₂ zu rechnen wäre.

Im Verlauf zeigt sich, dass sich nahezu alle untersuchten Werte mit Fortschreiten der Tumorerkrankung verschlechtern. In der Literatur sind unseres Wissens keine Lungenfunktionsuntersuchungen nach Stentimplantation über einen längeren Kontrollzeitraum beschrieben worden, es kann demnach nur schlecht eine Aussage darüber gemacht werden, ob sich dieses Phänomen grundsätzlich einstellt. Die Vermutung liegt jedoch nahe, da es sich um eine fortschreitende maligne Erkrankung handelt, deren Therapiemodalitäten im Prinzip erschöpft sind. Die Werte Atemwegwiderstand R_{tot} und P_aCO₂ steigen im Laufe der Kontrolluntersuchungen wieder an, eine Beobachtung, die am ehesten auf die Restenosen zurückzuführen ist, oder bleiben unverändert. Die Werte wie TLC, VC und FEV₁ zeigen dabei einen deutlichen Abfall. Eine Sonderstellung nimmt der Sauerstoffpartialdruck P_aO₂ ein, er scheint bei einigen Patienten erst im späteren Follow-up allmählich anzusteigen. Eine

Erklärung hierfür wäre, das durch die anfangs bestehende Obstruktion des Bronchus und somit durch die eingeschränkte Ventilation und Perfusion das Gasaustauschgewebe verlegt ist und sich erst allmählich nach der Stentimplantation und der damit zurückkehrenden Ventilation und Perfusion erholt. Auch hierüber gibt es in der Literatur keine Untersuchungen. Insgesamt lässt sich also über die Lungenfunktionsparameter, mit Ausnahmen des Sauerstoffpartialdrucks, im Follow-up sagen, dass sie kurz nach der Stentimplantation einen Trend zur Verbesserung zeigen, um sich mit fortschreitender Tumorerkrankung wieder zu verschlechtern, sich eine palliative Stentimplantation demnach nur relativ kurzfristig günstig auf die pulmonale Funktion auswirkt. In einer groß angelegten Multicenterstudie bliebe hier zu prüfen, ob sich dieser Trend bestätigen lässt oder sich die Untersuchungen anderer Autoren bestätigen, die keine Änderung der Lungenfunktionsparameter erwirken und daher die subjektive Verbesserung auf eine Verringerung der Atemarbeit zurückführen [56].

Bei Analyse des 6-Min-Gehtests ergab sich nach der Stentimplantation eine durchschnittliche Steigerung von 15%, die statistische Signifikanz erreichte ($p < 0,05$). Im Zusammenhang mit dem Gebrauch von Endobronchialstents ist dieser Test unseres Wissens noch nicht zum Einsatz gekommen. Hetzel et al. [47] verwendeten diesen Leistungstest in einer Studie aus dem Jahre 1985, in der sich Patienten mit inoperablen tracheobronchialen Tumoren einer Nd-YAG-Lasertherapie unterzogen. Es ergab sich dabei eine Erhöhung der Leistungsfähigkeit bei 76% der Patienten, genauere Angaben zum Ausmaß der Verbesserungen der Gehstrecke in m oder statistischen Signifikanzen sind nicht zu eruieren. In unserer Studie zeigte sich bei 86% der Patienten eine Erhöhung der 6-Min-Gehstrecke. Auch George et al. beschränkten diesen Test auf die Laserbehandlung bei endobronchialen Tumoren, hier zeigte sich eine hochsignifikante Erhöhung der Gehstrecke nach Behandlung ($p < 0,005$), entsprechend einer Steigerung von 16% [37]. Die niedrigere Signifikanz bei nahezu selber prozentualer Verbesserung kommt bei uns durch eine geringere Patientenzahl sowie durch Verwendung eines nichtparametrischen Tests aufgrund der Verteilung zustande. In jedem Fall ist ein Stenterfolg hinsichtlich der körperlichen Leistung mit dem Erfolg, den die Laserbehandlung mit sich bringt, vergleichbar. Betrachtet man den Aspekt der körperlichen Belastbarkeit gesondert, kann man sich die Frage stellen, ob eine Laserbehandlung in manchen Fällen nicht ausreichend sein könnte und ob sich der finanziell aufwendige und für den Patienten anstrengende Stenteinsatz lohne.

Die Auswertung des Aktivitäts-Index vor und nach Stent ergab eine hochsignifikante Verbesserung von 44% ($p < 0,01$). Hinsichtlich dieses Messparameters gibt es bereits Studien, die sich mit dessen Änderung nach Stentimplantation befassen. Bei Bolliger et al. [11, 12] zeigte sich ebenfalls eine hochsignifikante Verbesserung der Aktivität der Patienten.

Die Auswertung des Dyspnoe-Index vor und nach Stent ergab eine signifikante Verbesserung von 50% ($p < 0,05$). Auch dieser Messparameter ist in anderen Arbeitsgruppen in Verbindung mit der Implantation eines Stent untersucht worden. Bei Bolliger [13] wurden gecoverte Metallstents verwendet, es zeigte sich eine vergleichbare signifikante Verbesserung (78%; $p < 0,01$). Monnier et al. [71] beobachteten nach Stentimplantation trotz einer mehrheitlich verringerten Dyspnoe eine Verschlechterung von 21% der Studienteilnehmer. In unserer Studie waren es nur 2 Patienten (12,5%). Auch Wilhelm et al. [104] erreichen in ihrer Studie bei 17 der 18 Patienten eine erhebliche Verringerung der Atemnot nach Stentimplantation (statistisch signifikant), unterschiedlich zu vorliegender Studie ist die Behandlung von Trachealstenosen neben Bronchialstenosen.

Bei der Ventilationsszintigraphie ergab sich erwartungsgemäß nach dem Einsatz des Stents und somit nach Beseitigung der Stenose durchschnittlich eine signifikante Verbesserung von 16% auf 56% (250%; $p < 0,05$) bei 87% der Patienten, während die Perfusion um durchschnittlich von 21,5% auf 47% (119%) bei 80% der Patienten signifikant ($p < 0,05$) zunahm. Auffällig ist, dass in vorliegender Studie die Ventilationsverbesserung die Perfusionsverbesserung relativ deutlich übersteigt. Das ist mutmaßlich auf eine Kompression der benachbarten Pulmonalgefäße durch von der Endoprothese verdrängtes Tumorgewebe zurückzuführen [26] oder auf die Invasion von Tumorgewebe in die Pulmonalarterien, was sich durch die Stentimplantation nicht beeinflussen lässt. Die Ventilationsverbesserung korrelierte signifikant zur Perfusionssteigerung (Korrel.koeff. = 0,56). Diesen Ergebnissen zufolge geht man davon aus, dass eine Rekanalisierung eines stenosierten Bronchus nicht nur zur Erhöhung der Belüftung im Sinne einer gesteigerten Totraumventilation führt, sondern eine verbesserte Perfusionsrate nach sich zieht. Aufgrund von Untersuchungen, die Garnett et al. im Jahre 1969 unternahmen [36], sollte die verbesserte Perfusion signifikant mit einem verbesserten Gasaustausch, insbesondere einer Erhöhung der Sauerstoffaufnahme vergesellschaftet sein. Um diese These zu untermauern, wurde die Lungenfunktion veranlasst, die in vorliegender Studie allerdings keine signifikante Erhöhung des Sauerstoffpartialdrucks (4%) aufwies. Dies könnte dafür sprechen, dass durchaus bei einigen Patienten, bedingt durch pathologische Spezifika, eine Rekanalisierung zu einer Verschlechterung des Gasaustausches

führt. Dies ist gut vorstellbar durch Reperfusion in Lungengebieten ohne entsprechenden Gasaustausch, wodurch Shuntblut in die Zirkulation gelangt und den PaO₂ erniedrigt. Besonders bei Patienten, deren verschlossene Bronchialabschnitte bereits längere Zeit nicht perfundiert waren, könnte sich diese Konsequenz ergeben. In einer Studie von Hauck et al. [43] ergaben sich für die Ventilation eine signifikante Steigerung von 37% auf 61% (65%), für die Perfusion eine signifikante Verbesserung von 27% auf 46% (71%). Dabei ist das Verhältnis der Verbesserungen Ventilation/ Perfusion ausgeglichen und gleichzeitig wird eine signifikante Erhöhung der Sauerstoffaufnahme nach Stent erreicht. Eine Untersuchung, die Bronchialstenosen zwar nur mit Laser behandelt, aber in ihren Ergebnissen eher der vorliegenden Studie ähnelt, ist die von George et al. [37]. Insgesamt verbesserten sich sowohl Ventilation als auch Perfusion bei 82% der Patienten. Im einzelnen erhöhte sich die Ventilation signifikant von 24% auf 36% (50%), die Perfusion von 25% auf 31% (24%). Bei diesen Berechnungen wurde jeweils nur die erkrankte Lungenhälfte berücksichtigt und nicht auf die gesamte Lunge hochgerechnet, der Idealfall wäre hier eine Verbesserung auf 50% gewesen (in vorliegender Studie dagegen bei 100%). Das Verhältnis Verbesserung Ventilation/ Perfusion liegt bei George et al. wie in vorliegender Studie bei 2/1. Interessanterweise erreichen diese Autoren ebenso wie wir keine signifikante Verbesserung der Sauerstoffaufnahme. Die Perfusion scheint also in gleichem Maße wie die Ventilation ansteigen zu müssen, um einen signifikant verbesserten Gasaustausch zu erhalten.

Unsere Untersuchungen hätten idealerweise einer Kontrollgruppe mit gleicher Stentindikation (Stenose >75%), jedoch ohne Implantation der Prothese gegenübergestellt werden sollen. Dies wäre allerdings aus ethischer Sicht äußerst schwierig zu rechtfertigen, da sich die Patienten zum großen Teil in einer durch Atemnot schwer beeinträchtigten Situation befinden und andere Therapiemaßnahmen meist bereits ausgeschöpft waren. Die Schwierigkeit der relativ selten zu stellenden Stentindikation stellte uns zusätzlich vor das Problem einer geringen Zahl von Studienteilnehmern, aus der eine weitere Gruppe als Kontrollgruppe nicht zusammenzustellen gewesen wäre.

Bei einigen Patienten war die Follow-up Zeit nach Stentimplantation so kurz, das man sich fragen muss, ob das Verfahren seinen Aufwand wert ist. Wir konnten jedoch zeigen, dass die Patienten stets große Hoffnung in diesen Eingriff setzten und wenig Angst davor hatten, sowie die Methode sehr sicher ist und hohe Akzeptanz bei den Patienten erreicht (17 von 18 Patienten würden sich wieder für das Vorgehen entscheiden). Zusätzlich führt sie bei vielen Patienten zunächst zu einer Erleichterung ihrer Symptomatik, besonders der Dyspnoe, zu

einer Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, der seelischen Verfassung und bewirkt auch eine Erhöhung der Lebensqualität insgesamt. Letztere kann allerdings nur kurzfristig gewährleistet werden, bevor die fortschreitende Tumorerkrankung überhand nimmt. Dadurch erklärt sich, dass sich die Lebensqualitätsmessungen im Laufe der Follow-up Kontrollen bei den meisten Patienten wieder verschlechtern. Erstaunlich dabei ist, dass sich die Patienten in ihrer emotionalen Verfassung lange Zeit auf relativ hohem Niveau halten. Dies kann ein Hinweis darauf sein, dass die Stentimplantation ihnen trotz schwerster Tumorerkrankung und palliativer Therapiesituation aufgrund der Erleichterung der Symptomatik einen Anlass zur Hoffnung gibt.

Leider war es nicht möglich, einen Zusammenhang herzustellen zwischen der Höhe der Lebensqualität vor der Stentimplantation und der Länge der Follow-up Zeit. So wäre es theoretisch möglich, anhand einer Lebensqualitätsmessung vor dem Eingriff in etwa vorauszusagen, wie lange der Patient davon profitieren wird oder welcher Patient überhaupt noch in ein solches Therapiekonzept aufgenommen werden sollte. Andererseits gelang es, einen möglichen Zusammenhang herzustellen zwischen Veränderungen, die sich durch den Stent ergaben, und der Dauer der Follow-up Zeit. Dabei zeigten die Patienten, die durch die Stentimplantation einen grösseren Benefit im Bereich kognitiver und emotionaler Funktion erreichten, im Durchschnitt eine längere Follow-up Dauer als Patienten, die in diesen Bereichen weniger profitierten. Die Vergrößerung des Bronchiallumens durch die Stentimplantation wies eine signifikante Korrelation und damit einen eindeutigen Zusammenhang zur Verringerung der Dyspnoe auf. Auch verbesserte sich die kognitive Funktion nach dem Eingriff umso mehr, je ausgeprägter der Stenoseänderung durch den Stent war. Hier wäre es denkbar, diesen Trend anhand von größeren Studien zu belegen, da unsere Studie aufgrund der geringen Patientenzahl keine statistisch aussagekräftigen Beweise liefern kann.

Interessant wäre im Anschluss auch zum Beispiel eine Studie, die eine Stent-Gruppe mit einer Laser-Gruppe oder Argon-Plasmakoagulations-Gruppe (APC-Gruppe) vergleicht, um festzustellen, ob sämtliche Verbesserungen wirklich mit dem Einsetzen des Stents zusammenhängen, oder ob die Rekanalisierung mittels Laser oder APC nicht auch zu vergleichbaren Ergebnissen führen würde.

6. Zusammenfassung

Maligne Stenosen im endoluminalen Bereich der zentralen Atemwege können durch interventionell bronchoskopische Methoden behandelt werden. Hierbei stellt die Implantation endobronchialer Stents als palliative Therapiemöglichkeit neben der Chemotherapie, Bestrahlung, Laser- und Brachytherapie eine Methode zur raschen Rekanalisierung der Atemwege dar. Die Erleichterung der Symptomatik wie Dyspnoe, Schleimretention, respiratorischer Stridor, Hämoptysen und Husten steht dabei im Vordergrund. Der Erfolg einer endobronchialen Stentimplantation kann daneben auch durch Parameter wie Lungenfunktion, globale Funktionstests und quantitative Lungenszintigraphie gemessen werden. Für den Patienten scheint eine Verbesserung der Lebensqualität von entscheidender Bedeutung für die Restüberlebenszeit zu sein. Mit welchen dieser Meßmethoden und Parametern die Effektivität ein solchen Verfahrens evaluiert werden kann, ist bislang schwierig zu beurteilen und sollte Ziel dieser klinischen Studie sein.

Im Zeitraum Dezember 1999 bis Juli 2001 konnten 18 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 66 ± 10 Jahren in die Studie eingeschlossen werden. Die Indikation zum Eingriff bestand ab einer Stenose der zentralen Atemwege von $>75\%$. Vor und nach Stentimplantation sowie im Verlauf wurde der Stenosegrad endoskopisch quantifiziert, eine Lungenfunktionsanalyse und globale Funktionstests, die aus einer 6-Min-Gehstrecke, dem WHO-Aktivitäts- und Dyspnoe-Index bestanden, durchgeführt sowie vor und nach Stent eine quantitative Lungenszintigraphie angefertigt, um die Ventilation und Perfusion der erkrankten Lungenabschnitte zu beurteilen. Zur Untersuchung einer möglichen Lebensqualitätsverbesserung wurden den Patienten vor und nach Stent sowie im Verlauf Lebensqualitätsfragebögen der EORTC mit ergänzenden interventionsspezifischen Fragen vorgelegt.

Es zeigte sich erwartungsgemäß, dass die endobronchiale Stentimplantation eine rasche und effektive Rekanalisierung des okkludierten Bronchiallumens ermöglicht. Die globalen Funktionstests zeigten eine statistisch signifikante Leistungssteigerung nach der Stentimplantation. Die Lungenfunktionsanalysen ergaben insgesamt eine statistisch signifikante Verringerung des Gesamtwiderstandes R_{tot} als Zeichen einer Verringerung der Obstruktion. Einen Trend zur Verbesserung nach Stentimplantation zeigten auch die Werte FEV₁, FVC und TLC. Im Verlauf lässt sich insgesamt über die Lungenfunktionsparameter sagen, dass sie sich nach anfänglicher Besserung mit fortschreitender Tumorerkrankung wieder verschlechtern. Eine Ausnahme bildet der arterielle Sauerstoffpartialdruck, der erst im

Verlauf eine Tendenz zur Verbesserung aufweist. Dieser Trend des verzögert wieder einsetzenden Gasaustausches bliebe in größeren Studien zu untersuchen. Signifikante Verbesserungen fanden sich auch bei der quantitativen Ventilations-/ Perfusionsszintigraphie, wobei die Ventilation etwas mehr vom Eingriff profitierte als die Perfusion. Die gesteigerte Durchblutungssituation spiegelte sich anfangs nur gering in den Verbesserungen der arteriellen Sauerstoffversorgung wieder. Hier wäre eine Eröffnung von Shunts, d.h. von zusätzlichen tumorbedingt durchbluteten Bereichen, die nicht am Gasaustausch teilnehmen, denkbar. Die Verbesserung der Lebensqualität, die zunächst durch den Eingriff nachzuweisen war, wurde durch die voranschreitende Tumorerkrankung limitiert und relativiert. Der Anteil einer Lebensqualitätsverbesserung an der durchschnittlichen Restüberlebenszeit von 116 Tagen beträgt 29%, und stützt sich insbesondere auf eine Erleichterung der Symptomatik. Der endoskopisch sichtbare Erfolg lässt sich am besten repräsentieren durch Parameter, die das Ausmaß der Dyspnoe messen. Einige Lungenfunktionswerte wie FEV1 und R_{tot} scheinen ebenfalls in diese Richtung zu tendieren, zum Erreichen eines statistisch signifikanten Ergebnisses müssten weitere Studien mit größerem Patientenkollektiv angelegt werden.

7. Literaturverzeichnis

1. Standardized lung function testing. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 16 (1993) 1-100
2. Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., Filiberti, A., Flechtner, H., Fleishman, S. B., De Haes, J. C., Et Al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 85 (1993) 365-376
3. Anyanwu, E., Krysa, S., Bulzebruck, H., Vogt-Moykopf, I. [Bronchial carcinoma: when to operate, when not?]. *Pneumologie* 45 (1991) 518-527
4. Becker, H. D. [Current possibilities and limits of bronchoscopic tracheobronchial stenting]. *Pneumologie* 48 (1994) 182-190
5. Becker, H. D. [Flexible contra rigid bronchoscopy for implantation of tracheobronchial prostheses (stents). *Pro flexible bronchoscopy*]. *Pneumologie* 51 (1997) 258-261
6. Berger, H., Gartner, C., Kohz, P., Stabler, A., Dienemann, H., Wilmes, E. [The implantation of elastic metal endoprostheses in tracheal stenosis and tracheomalacia. The initial results with 4 patients]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 159 (1993) 43-49
7. Bergman, B., Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Kaasa, S., Sullivan, M. The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. EORTC Study Group on Quality of Life. *Eur J Cancer* 5 (1994) 635-642
8. Bergner, M., Bobbitt, R. A., Carter, W. B., Gilson, B. S. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 19 (1981) 787-805
9. Blazeby, J. M., Alderson, D., Winstone, K., Steyn, R., Hammerlid, E., Arraras, J., Farndon, J. R. Development of an EORTC questionnaire module to be used in quality of life assessment for patients with oesophageal cancer. The EORTC Quality of Life Study Group. *Eur J Cancer* 32A (1996) 1912-1917
10. Bohndorf, K., Gunther, R. W., Hurter, T., Schmitz, E., Korff, M., Vorwerk, D., Hanrath, P. [The implantation of self-expanding metal prostheses (stents) into the bronchial system in central neoplasms]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 155 (1991) 223- 227
11. Bolliger, C. T., Probst, R., Tschopp, K., Soler, M., Perruchoud, A. P. Silicone stents in the management of inoperable tracheobronchial stenoses. Indications and limitations. *Chest* 104 (1993) 1653-1659
12. Bolliger, C. T., Von Briel, C. [Special endobronchial palliative measures]. *Ther Umsch* 51 (1994) 272-277
13. Bolliger, C. T., Heitz, M., Hauser, R., Probst, R., Perruchoud, A. P. An Airway Wallstent for the treatment of tracheobronchial malignancies [see comments]. *Thorax* 51 (1996) 1127-1129
14. Bowman, R. V. Recent advances in managing non-small-cell lung cancer: 5. Endobronchial palliative therapy. *Med J Aust* 166 Suppl (1997) S17-20
15. Boysen, P. G., Block, A. J., Olsen, G. N., Moulder, P. V., Harris, J. O., Rawitscher, R. E. Prospective evaluation for pneumonectomy using the 99mtechnetium quantitative perfusion lung scan. *Chest* 72 (1977) 422-425
16. Brichet, A., Verkindre, C., Dupont, J., Carlier, M. L., Darras, J., Wurtz, A., Ramon, P., Marquette, C. H. Multidisciplinary approach to management of postintubation tracheal stenoses. *Eur Respir J* 13 (1999) 888-893
17. Broadhead, W. E., Gehlbach, S. H., De Gruy, F. V., Kaplan, B. H. The Duke-UNC Functional Social Support Questionnaire. Measurement of social support in family medicine patients. *Med Care* 26 (1988) 709-723
18. Buccheri, G. Depressive reactions to lung cancer are common and often followed by a poor outcome. *Eur Respir J* 11 (1998) 173-178
19. Burch, W. M., Sullivan, P. J., Lomas, F. E., Evans, V. A., McLaren, C. J., Arnot, R. N. Lung ventilation studies with technetium-99m Pseudogas. *J Nucl Med* 27 (1986) 842-846
20. Butland, R. J., Pang, J., Gross, E. R., Woodcock, A. A., Geddes, D. M. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 284 (1982) 1607-1608
21. Carre, P., Rousseau, H., Lombart, L., Didier, A., Dahan, M., Fournial, G., Leophonte, P. Balloon dilatation and self-expanding metal Wallstent insertion. For management of bronchostenosis following lung transplantation. The Toulouse Lung Transplantation Group. *Chest* 105 (1994) 343-348
22. Coolen, D., Slabbynck, H., Galdermans, D., Van Schaardenburg, C., Mortelmans, L. L. Insertion of a self-expandable endotracheal metal stent using topical anaesthesia and a fiberoptic bronchoscope: a comfortable way to offer palliation. *Thorax* 49 (1994) 87-88
23. Cooper, J. D., Pearson, F. G., Patterson, G. A., Todd, T. R., Ginsberg, R. J., Goldberg, M., Waters, P. Use of silicone stents in the management of airway problems. *Ann Thorac Surg* 47 (1989) 371-378

24. Dasgupta, A., Dolmatch, B. L., Abi-Saleh, W. J., Mathur, P. N., Mehta, A. C. Self-expandable metallic airway stent insertion employing flexible bronchoscopy: preliminary results. *Chest* 114 (1998) 106-109
25. Dasgupta, A., Jain, P., Sandur, S., Dolmatch, B. L., Geisinger, M. A., Mehta, A. C. Airway complications of esophageal self-expandable metallic stent. *Gastrointest Endosc* 47 (1998) 532-535
26. Dierkesmann, R., Dobbertin, I., Borrmann, P. [Endoscopic therapy of bronchial stenoses]. *Bildgebung* 59 Suppl 1 (1992) 7-11
27. Dumon, J. F. A dedicated tracheobronchial stent [see comments]. *Chest* 97 (1990) 328-332
28. Fayers, P. M., Hopwood, P., Harvey, A., Girling, D. J., Machin, D., Stephens, R. Quality of life assessment in clinical trials--guidelines and a checklist for protocol writers: the U.K. Medical Research Council experience. MRC Cancer Trials Office. *Eur J Cancer* 33 (1997) 20-28
29. Feld, R. Quality of life assessment in patients with carcinoma of the lung. *Chest* 96 (1989) 105S-107S
30. Fiedler, R., Neef, H., Rosendahl, W. [Functional outcome and quality of life at least 6 months after pneumonectomy--effect of operation, adjuvant therapy, tumor stage, sex, type of pneumonia and recurrence]. *Pneumologie* 53 (1999) 45-49
31. Fraser, H. S., Macleod, W. M., Garnett, E. S., Goddard, B. A. Lung scanning in the preoperative assessment of carcinoma of the bronchus. *Am Rev Respir Dis* 101 (1970) 349-358
32. Freitag, L. [Flexible contra rigid bronchoscopy for implantation of tracheobronchial prostheses (stents). Pro rigid bronchoscopy]. *Pneumologie* 51 (1997) 255-257
33. Freitag, L., Tekolf, E., Stamatis, G., Greschuchna, D. Clinical evaluation of a new bifurcated dynamic airway stent: a 5-year experience with 135 patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 45 (1997) 6-12
34. Gaer, J. A., Tsang, V., Khaghani, A., Gillbe, C. E., Townsend, E. R., Fountain, S. W., Yacoub, M. H. Use of endotracheal silicone stents for relief of tracheobronchial obstruction. *Ann Thorac Surg* 54 (1992) 512-516
35. Ganz, P. A., Haskell, C. M., Figlin, R. A., La Soto, N., Siau, J. Estimating the quality of life in a clinical trial of patients with metastatic lung cancer using the Karnofsky performance status and the Functional Living Index--Cancer. *Cancer* 61 (1988) 849-856
36. Garnett, E. S., Goddard, B. A., Fraser, H. S., Macleod, W. M. Lung perfusion patterns in carcinoma of bronchus. *Br Med J* 2 (1968) 209-210
37. George, P. J., Clarke, G., Tolfree, S., Garrett, C. P., Hetzel, M. R. Changes in regional ventilation and perfusion of the lung after endoscopic laser treatment. *Thorax* 45 (1990) 248-253
38. George, P. J., Irving, J. D., Mantell, B. S., Rudd, R. M. Covered expandable metal stent for recurrent tracheal obstruction. *Lancet* 335 (1990) 582-584
39. George, P. J., Irving, J. D., Khaghani, A., Dick, R. Role of the Gianturco expandable metal stent in the management of tracheobronchial obstruction. *Cardiovasc Intervent Radiol* 15 (1992) 375-381
40. Gotay, C. C., Korn, E. L., McCabe, M. S., Moore, T. D., Cheson, B. D. Quality-of-life assessment in cancer treatment protocols: research issues in protocol development. *J Natl Cancer Inst* 84 (1992) 575-579
41. Harms, V., Rangsummentests. In: *"Biometrik, Statistik und Dokumentation: e. leichtverständl. Einf. nach d. Gegenstandskatalogen für d. 1. u. 2. Abschn. d. ärztl. Prüfung."*, Harms, V. (Ed.), Harms Verlag, Kiel, 1992, 6. Auflage, 204
42. Hauck, R. W., Lembeck, R. M., Emslander, H. P., Schomig, A. Implantation of Accuflex and Strecker stents in malignant bronchial stenoses by flexible bronchoscopy. *Chest* 112 (1997) 134-144
43. Hauck, R. W., Romer, W., Schulz, C., Lembeck, R. M., Schomig, A., Schwaiger, M. Ventilation perfusion scintigraphy and lung function testing to assess metal stent efficacy. *J Nucl Med* 38 (1997) 1584-1589
44. Hauck, R. W., Lembeck, R. M., Emslander, H. P., Schomig, A. [Flexible bronchoscopic implantation of Accuflex and Strecker stents in malignant bronchial stenoses]. *Pneumologie* 53 (1999) 92-100
45. Hautmann, H., Bauer, M., Pfeifer, K. J., Huber, R. M. Flexible bronchoscopy: a safe method for metal stent implantation in bronchial disease. *Ann Thorac Surg* 69 (2000) 398-401
46. Herndon, J. E., Fleishman, S., Kornblith, A. B., Kosty, M., Green, M. R., Holland, J. Is quality of life predictive of the survival of patients with advanced nonsmall cell lung carcinoma? *Cancer* 85 (1999) 333-340
47. Hetzel, M. R., Nixon, C., Edmondstone, W. M., Mitchell, D. M., Millard, F. J., Nanson, E. M., Woodcock, A. A., Bridges, C. E., Humberstone, A. M. Laser therapy in 100 tracheobronchial tumours. *Thorax* 40 (1985) 341-345
48. Hind, C. R., Donnelly, R. J. Expandable metal stents for tracheal obstruction: permanent or temporary? A cautionary tale. *Thorax* 47 (1992) 757-758
49. Hollen, P. J., Gralla, R. J. Comparison of instruments for measuring quality of life in patients with lung cancer. *Semin Oncol* 23 (1996) 31-40
50. Homasson, J. P., Renault, P., Angebault, M., Bonniot, J. P., Bell, N. J. Bronchoscopic cryotherapy for airway strictures caused by tumors. *Chest* 90 (1986) 159-164

-
51. Hopwood, P., Stephens, R. J. Symptoms at presentation for treatment in patients with lung cancer: implications for the evaluation of palliative treatment. The Medical Research Council (MRC) Lung Cancer Working Party. *Br J Cancer* 71 (1995) 633-636
 52. Hopwood, P., Harvey, A., Davies, J., Stephens, R. J., Girling, D. J., Gibson, D., Parmar, M. K. Survey of the Administration of quality of life (QL) questionnaires in three multicentre randomised trials in cancer. The Medical Research Council Lung Cancer Working Party the CHART Steering Committee. *Eur J Cancer* 34 (1998) 49-57
 53. Hughes, J. M. Lung gas tensions and active regulation of ventilation/perfusion ratios in health and disease. *Br J Dis Chest* 69 (1975) 153-170
 54. Hurny, C., Bernhard, J. Problems in assessing quality of life (QL) of lung cancer patients in clinical trials. *Chest* 96 (1989) 102S-105S
 55. Hurter, T., Hanrath, P. [Endobronchial sonography in the diagnosis of pulmonary and mediastinal tumors]. *Dtsch Med Wochenschr* 115 (1990) 1899-1905
 56. Hurter, T., Bohndorf, K., Kropff, M., Gunther, R. W., Hanrath, P. [Bronchial endoprotheses (stents) in inoperable bronchial carcinoma]. *Pneumologie* 45 (1991) 19-22
 57. Jacobson, M. J., Locicero, J. Endobronchial treatment of lung carcinoma. *Chest* 100 (1991) 838-841
 58. Kobayashi, K., Takeda, F., Teramukai, S., Gotoh, I., Sakai, H., Yoneda, S., Noguchi, Y., Ogasawara, H., Yoshida, K. A cross-validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 (EORTC QLQ-C30) for Japanese with lung cancer. *Eur J Cancer* 34 (1998) 810-815
 59. Kristersson, S., Arborelius, M., Jr., Jungquist, G., Lilja, B., Svanberg, L. Prediction of ventilatory capacity after lobectomy. *Scand J Respir Dis* 54 (1973) 315-325
 60. Langendijk, J. A., Aaronson, N. K., Ten Velde, G. P., De Jong, J. M., Muller, M. J., Wouters, E. F. Pretreatment quality of life of inoperable non-small cell lung cancer patients referred for primary radiotherapy. *Acta Oncol* 39 (2000) 949-958
 61. Langendijk, J. A., Ten Velde, G. P., Aaronson, N. K., De Jong, J. M., Muller, M. J., Wouters, E. F. Quality of life after palliative radiotherapy in non-small cell lung cancer: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47 (2000) 149-155
 62. Lopez-Majano, V., Wagner, H. N., Jr., Tow, D. E., Chernick, V. Radioisotope scanning of the lungs in pulmonary tuberculosis. *Jama* 194 (1965) 1053-1058
 63. Lutz, S. T., Huang, D. T., Ferguson, C. L., Kavanagh, B. D., Tercilla, O. F., Lu, J. A retrospective quality of life analysis using the Lung Cancer Symptom Scale in patients treated with palliative radiotherapy for advanced nonsmall cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37 (1997) 117-122
 64. Mathisen, D. J., Grillo, H. C. Endoscopic relief of malignant airway obstruction. *Ann Thorac Surg* 48 (1989) 469-473; discussion 473-465
 65. Mcelvein, R. B. Treatment of malignant tracheobronchial obstruction. *Ann Thorac Surg* 48 (1989) 463-464
 66. Mcgavin, C. R., Gupta, S. P., Mchardy, G. J. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br Med J* 1 (1976) 822-823
 67. Midthun, D. E. Endobronchial techniques in lung cancer. Options for nonsurgical care. *Postgrad Med* 101 (1997) 169-172, 177-168
 68. Miyayama, S., Matsui, O., Kamimura, R., Kakuta, K., Takashima, T. Partially covered Gianturco stent for tracheobronchial stricture caused by intraluminal tumor. *Cardiovasc Intervent Radiol* 20 (1997): 60-62.
 69. Miyazawa, T., Yamakido, M., Ikeda, S., Furukawa, K., Takiguchi, Y., Tada, H., Shirakusa, T. Implantation of ultraflex nitinol stents in malignant tracheobronchial stenoses. *Chest* 118 (2000) 959-965
 70. Moinpour, C. M., Feigl, P., Metch, B., Hayden, K. A., Meyskens, F. L., Crowley, J. Quality of life end points in cancer clinical trials: review and recommendations. *J Natl Cancer Inst* 81 (1989) 485-495
 71. Monnier, P., Mudry, A., Stanzel, F., Haeussinger, K., Heitz, M., Probst, R., Bolliger, C. T. The use of the covered Wallstent for the palliative treatment of inoperable tracheobronchial cancers. A prospective, multicenter study [see comments]. *Chest* 110 (1996) 1161-1168
 72. Montazeri, A., Milroy, R., Gillis, C. R., McEwen, J. Quality of life: perception of lung cancer patients. *Eur J Cancer* 32A (1996) 2284-2289
 73. Muller, C., Dienemann, H., Hoffmann, H., Berger, H., Storck, M., Jolk, A., Schildberg, F. W. [Expandable metal mesh stents for treatment of tracheal stenoses and tracheomalacia]. *Zentralbl Chir* 118 (1993) 543-548
 74. Nakajima, Y., Kurihara, Y., Niimi, H., Konno, S., Ishikawa, T., Osada, H., Kojima, H. Efficacy and complications of the Gianturco-Z tracheobronchial stent for malignant airway stenosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 22 (1999) 287-292
 75. Nashef, S. A., Dromer, C., Velly, J. F., Labrousse, L., Couraud, L. Expanding wire stents in benign tracheobronchial disease: indications and complications. *Ann Thorac Surg* 54 (1992) 937-940
 76. Neel, H. B., 3rd. Cryosurgery for the treatment of cancer. *Laryngoscope* 90 (1980) 1-48

-
77. Noppen, M., Dhondt, E., Meysman, M., Monsieur, I., Gepts, E., Vincken, W. G. A simplified insertion technique for tracheobronchial silicone stents. *Chest* 106 (1994) 520-523
 78. Orłowski, T. M. Palliative intubation of the tracheobronchial tree. *J Thorac Cardiovasc Surg* 94 (1987) 343-348
 79. Petrou, M., Kaplan, D., Goldstraw, P. Bronchoscopic diathermy resection and stent insertion: a cost effective treatment for tracheobronchial obstruction. *Thorax* 48 (1993) 1156-1159
 80. Petrou, M., Goldstraw, P. The management of tracheobronchial obstruction: a review of endoscopic techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* 8 (1994) 436-441
 81. Pierce, R. J. Lasers, brachytherapy and stents--keeping the airways open. *Respir Med* 85 (1991) 263-265
 82. Rafanan, A. L., Mehta, A. C. Stenting of the tracheobronchial tree. *Radiol Clin North Am* 38 (2000) 395-408
 83. Remacle, M., Lawson, G., Minet, M., Mayne, A., Watelet, J. B., Jamart, J. Endoscopic treatment of tracheal stenosis using the carbon dioxide laser and the Gianturco stent: indications and results. *Laryngoscope* 106 (1996) 306-312
 84. Rodgers, B. M., Moazam, F., Talbert, J. L. Endotracheal cryotherapy in the treatment of refractory airway strictures. *Ann Thorac Surg* 35 (1983) 52-57
 85. Rousseau, H., Dahan, M., Lauque, D., Carre, P., Didier, A., Bilbao, I., Herrero, J., Blancjouvant, F., Joffre, F. Self-expandable prostheses in the tracheobronchial tree. *Radiology* 188 (1993) 199-203
 86. Ruckdeschel, J. C., Piantadosi, S. Quality of life in lung cancer surgical adjuvant trials. *Chest* 106 (1994) 324S-328S
 87. Schipper, H., Clinch, J., McMurray, A., Levitt, M. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *J Clin Oncol* 2 (1984) 472-483
 88. Schmitz, E., Hurter, T., Bohndorf, K., Gunther, R. W., Hanrath, P. [Metal endoprotheses for endoscopic therapy in malignant bronchial tumors]. *Dtsch Med Wochenschr* 117 (1992) 1663-1668
 89. Seijo, L. M., Serman, D. H. Interventional pulmonology. *N Engl J Med* 344 (2001) 740-749
 90. Simonds, A. K., Irving, J. D., Clarke, S. W., Dick, R. Use of expandable metal stents in the treatment of bronchial obstruction. *Thorax* 44 (1989) 680-681
 91. Sonett, J. R., Conte, J. V., Orens, J., Krasna, M. Removal and repositioning of "permanent" expandable wire stents in bronchial airway stenosis after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 17 (1998) 328-330
 92. Sprangers, M. A., Aaronson, N. K. The role of health care providers and significant others in evaluating the quality of life of patients with chronic disease: a review. *J Clin Epidemiol* 45 (1992) 743-760
 93. Stephens, K. E., Wood, D. E. Bronchoscopic management of central airway obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 119 (2000) 289-296
 94. Sullivan, P. J., Burke, W. M., Burch, W. M., Lomas, F. E. A clinical comparison of Technegas and xenon-133 in 50 patients with suspected pulmonary embolus. *Chest* 94 (1988) 300-304
 95. Tan, B. S., Watkinson, A. F., Dussek, J. E., Adam, A. N. Metallic endoprotheses for malignant tracheobronchial obstruction: initial experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 19 (1996) 91-96
 96. Thies, J., Elfeldt, R. J. [Indications, technical implementation and results of endobronchial stent implantation]. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 113 (1996) 547-549
 97. Tojo, T., Iioka, S., Kitamura, S., Maeda, M., Otsuji, H., Uchida, H., Mori, T., Furuse, K. Management of malignant tracheobronchial stenosis with metal stents and Dumon stents. *Ann Thorac Surg* 61 (1996) 1074-1078
 98. Varela, A., Maynar, M., Irving, D., Dick, R., Reyes, R., Rousseau, H., Lopez, L., Pulido-Duque, J. M., Letourneau, J. G., Castaneda-Zuniga, W. R. Use of Gianturco self-expandable stents in the tracheobronchial tree. *Ann Thorac Surg* 49 (1990) 806-809
 99. Vergnon, J. M., Costes, F., Bayon, M. C., Emonot, A. Efficacy of tracheal and bronchial stent placement on respiratory functional tests. *Chest* 107 (1995) 741-746
 100. Wassermann, K., Eckel, H. E. [Stenoses of the upper airways. Lung function, local resistance and load compensation. A review]. *Hno* 47 (1999) 947-956
 101. Wassermann, K. [Airway stents. A skeptical plea for palliative medicine]. *Dtsch Med Wochenschr* 125 (2000) 429-435
 102. Wassermann, K., Mathen, F., Edmund Eckel, H. Malignant laryngotracheal obstruction: a way to treat serial stenoses of the upper airways. *Ann Thorac Surg* 70 (2000) 1197-1201
 103. Westaby, S., Jackson, J. W., Pearson, F. G. A bifurcated silicone rubber stent for relief of tracheobronchial obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 83 (1982) 414-417
 104. Wilhelm, K., Schild, H., Duber, C., Mitze, M., Schlegel, J., Lorenz, J. [Stent implantation as a palliative therapeutic measure in stenosing tumors of central airways]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 164 (1996) 496- 501
 105. Wilmes, E., Berger, H., Dienemann, H., Jolk, A. [Fine mesh metal endoprotheses for treatment of extensive cervical and intrathoracic tracheomalacia]. *Laryngorhinootologie* 73 (1994) 36-40

-
106. Wilson, G. E., Walshaw, M. J., Hind, C. R. Treatment of large airway obstruction in lung cancer using expandable metal stents inserted under direct vision via the fiberoptic bronchoscope [see comments]. *Thorax* 51 (1996) 248-252
107. Zwischenberger, J. B., Wittich, G. R., Vansonnenberg, E., Johnson, R. F., Alpard, S. K., Anand, S. K., Morrison, R. J. Airway simulation to guide stent placement for tracheobronchial obstruction in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 64 (1997) 1619-1625

Liebe Patientin, lieber Patient!

Wir sind an einigen Fragen interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen.

Bitte beantworten Sie folgende Fragen zu Ihrer Person und der **bevorstehenden** Behandlung, indem Sie das Feld mit der Antwort ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

Sollten Sie Fragen zur Beantwortung des Bogens oder zu den Fragethemen selbst haben, wenden Sie sich bitte an mich, Ihre Martina Ilic.

I. Angaben zu Person und Krankheit

Alter: _____

Geschlecht: weiblich männlich

(ehemals) ausgeübter Beruf : _____

Raucherin/Raucher:

ja nein früher

Benutzen Sie bronchialerweiternde Sprays?

ja nein

Benötigen Sie zusätzlich Sauerstoff?

ja nein

Haben Sie Atemnot?

ja nein

Seit wann? _____

II. Fragen zur Stentimplantation/ Lasertherapie

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1. Haben Sie Angst vor der Behandlung?	1	2	3	4
2. Setzen Sie Hoffnung in die Behandlung?	1	2	3	4
3. Fühlen Sie sich vom Arzt gut informiert?	1	2	3	4
4. Haben Sie Schluckbeschwerden?	1	2	3	4
5. Haben Sie Erstickungsgefühle?	1	2	3	4

Liebe Patientin, lieber Patient!

Bitte beantworten Sie folgende Fragen zur **vorausgegangenen** Behandlung. Sie finden wieder Fragen, die Sie mit ja oder nein beantworten können und Fragen, bei denen Sie Ihre Antwort auf dem Feld ankreuzen, das am besten auf Sie zutrifft.

Sollten Sie Fragen zur Beantwortung des Bogens oder zu den Fragethemen selbst haben, wenden Sie sich bitte an mich, Ihre Martina Ilic.

1. Können Sie sich an den Eingriff erinnern? Wenn ja :	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein		
2. Was empfanden Sie bei dem Eingriff als besonders unangenehm? (Mehrfachnennungen möglich)	<input type="checkbox"/> Schmerz	<input type="checkbox"/> Husten	<input type="checkbox"/> Schleim im Rachen	
	<input type="checkbox"/> Atemnot	<input type="checkbox"/> Ausgeliefert sein		
	<input type="checkbox"/> Gespräche von Ärzten/ Schwestern			
	<input type="checkbox"/> sonstiges:			
3. Was waren davon die drei unangenehmsten Punkte?	1 _____	2 _____	3 _____	
	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
4. Wie anstrengend empfanden Sie den Eingriff?	1	2	3	4
5. Wieviel Angst hatten Sie während der Untersuchung?	1	2	3	4
6. Wie gut wurden Sie vorher über den Eingriff informiert?	1	2	3	4
7. Wie empfindlich ist jetzt Ihr Hals?	1	2	3	4
8. Haben Sie Schmerzen im Brustbereich?	1	2	3	4
9. Wie verbesserte sich Ihre Luftnot?	1	2	3	4
10. Hat sich das freie Durchatmen verbessert?	1	2	3	4
11. Wie lange kam Ihnen die Untersuchung vor?	1	2	3	4

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr		
12. Wieviel Zuwendung bekamen Sie von den Ärzten/ Schwestern?	1	2	3	4		
13. Haben Sie ein Fremdkörpergefühl im Rachen?	1	2	3	4		
14. Haben Sie ein Fremdkörpergefühl im Brustbereich?	1	2	3	4		
15. Haben Sie jetzt Schluckbeschwerden?	1	2	3	4		
16. Hatten Sie während der Untersuchung das Gefühl von Luftnot?	1	2	3	4		
17. Hätten Sie sich eine stärkere Betäubung gewünscht?	<input type="checkbox"/> ja			<input type="checkbox"/> nein		
18. Würden Sie sich wieder für dieses Vorgehen entscheiden?	<input type="checkbox"/> ja			<input type="checkbox"/> nein		
19. Welche Note würden Sie der Behandlung insgesamt geben?	1 sehr gut	2	3	4	5	6 sehr schlecht

Liebe Patientin, lieber Patient!

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen.

Bitte beantworten Sie folgende Fragen selbst, indem Sie das Feld mit der Antwort ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

Sollten Sie Fragen zur Beantwortung des Bogens oder zu den Fragethemen selbst haben, wenden Sie sich bitte an mich, Ihre Martina Ilic.

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. schwere Einkaufstasche od. Koffer zu tragen) ?	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder beim Benutzen der Toilette?	1	2	3	4
Während der letzten Woche:				
6. Sind Sie in irgendeiner Weise bei Ihrer Arbeit entweder im Beruf oder im Haushalt eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Sind Sie gänzlich außerstande im Beruf oder im Haushalt zu arbeiten?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mußten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16. Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17. Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18. Waren Sie müde?	1	2	3	4
19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?	1	2	3	4
21. Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4
23. Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4
25. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1	2	3	4
26. Hat Ihr Gesundheitszustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?	1	2	3	4
27. Hat Ihr Gesundheitszustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein bzw. Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?	1	2	3	4
28. Hat Ihr Gesundheitszustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1	2	3	4

	sehr schlecht				ausgezeichnet		
29. Wie würden Sie insgesamt Ihren körperlichen Zustand während der letzten Woche einschätzen?	1	2	3	4	5	6	7
30. Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?	1	2	3	4	5	6	7

QLQ-LC13:

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1. Wieviel haben Sie während der letzten Woche gehustet?	1	2	3	4
2. Haben Sie Blut gehustet?	1	2	3	4
3. Waren Sie unter Ruhebedingungen kurzatmig?	1	2	3	4
4. Waren Sie beim Gehen kurzatmig?	1	2	3	4
5. Waren Sie beim Treppensteigen kurzatmig?	1	2	3	4
6. War Ihr Mund oder Ihre Zunge wund?	1	2	3	4
7. Hatten Sie Schwierigkeiten beim Schlucken?	1	2	3	4
8. Hatten Sie Kribbeln in den Händen oder Füßen?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Haarausfall?	1	2	3	4
10. Hatten Sie Brustschmerzen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schmerzen in den Armen oder Schultern?	1	2	3	4

	nein	ja		
12. Hatten Sie an anderen Stellen des Körpers Schmerzen? Wenn ja, wo? _____	1	2		
13. Haben Sie dagegen Schmerzmittel eingenommen?	1	2		
	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
14. Wenn ja, wie sehr haben diese geholfen?	1	2	3	4

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
15. 1 Woche nach der Behandlung: Fühlten Sie sich an den Tagen nach dem Eingriff müde bzw. geschwächt?	1	2	3	4
16. Wieviele Tage?	-----			
17. Wie anstrengend war das Abhusten für Sie in der letzten Woche?	1	2	3	4
18. Wurden Sie durch Atembeschwerden am Schlaf gehindert?	1	2	3	4
19. War Ihr Atemgeräusch hörbar?	1	2	3	4
20. Hatten Sie ein starkes Krankheitsgefühl?	1	2	3	4
21. Welche Qualität hat Ihr Auswurf?	<input type="checkbox"/> blutig <input type="checkbox"/> gelb, grün, braun <input type="checkbox"/> schleimig, zäh <input type="checkbox"/> schleimig, normal <input type="checkbox"/> kein Auswurf			

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
22. Haben Sie Angst vor der Kontrolluntersuchung?	1	2	3	4
23. Kostet Sie die Kontrolluntersuchung Überwindung?	1	2	3	4
24. War die letzte Untersuchung für Sie anstrengend?	1	2	3	4
25. Gab die Untersuchung Ihnen Sicherheit, ausreichend Luft zu bekommen?	1	2	3	4
26. Haben sich Ihre Hoffnungen an die Bronchoskopie erfüllt?	1	2	3	4

Danksagung

Meinen Dank möchte ich all denen aussprechen, die mir sowohl bei der praktischen Ausführung als auch beim Verfassen dieser Dissertationsarbeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden sind.

Mein ganz besonderer Dank gebührt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. R.W. Hauck für das freundliche Überlassen des Themas sowie für seine Geduld und Hilfsbereitschaft bei der Anleitung zur wissenschaftlichen Arbeit. Durch seine ständige Bereitschaft zur Diskussion bereicherte er meine Arbeit und unterstützte mich als fachlicher und freundschaftlicher Ratgeber unter großem Zeiteinsatz. Mit dieser Dissertation ermöglichte er mir eine wertvolle Fortsetzung meiner beruflichen Ausbildung.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. med. A. Schömig für die freundliche Aufnahme an seiner Klinik und die Bereitstellung der technischen Einrichtungen.

Daneben gilt mein aufrichtiger Dank Herrn Dr. med. R. Lembeck, der bei der Ausführung meiner Untersuchungen jederzeit ein wichtiger und wertvoller Ansprechpartner für mich war. Ebenso bedanke ich mich Herrn Dr. med. F. Peltz für die Unterstützung bei der Durchführung meiner Arbeit. Auch möchte ich dem pflegerischen Personal der bronchoskopischen Abteilung und den Damen der Lungenfunktion danken, die zur Organisationsarbeit meiner Dissertation erheblich beitrugen.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. K. Scheidhauer vom Institut für Nuklearmedizin für die Bereitstellungen der Gerätschaften sowie der technischen Erläuterungen und der gedanklichen Anregungspunkte bedanken.

Bei der Auswertung der Dissertation unterstützte mich Herr Dr. M. Hennig vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie, dem ich meinen Dank ausspreche.

Ganz besonders möchte ich vor allem meinem Freund Alexander Mehlhorn und meinen Eltern danken, die mich in jeder Phase dieser Dissertationsarbeit mit viel Liebe und Geduld unterstützten und mir Mut zusprachen.