

AUS DEM LEHRSTUHL

FÜR RÖNTGENDIAGNOSTIK

Prof. Dr. med. CHRISTIAN STROSZCZYNSKI

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN

DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

***Therapie der Cholestase bei Patienten mit benignen und malignen Stenosen
mittels PTCD: Behandlungsdauer, Erfolgsquote und Komplikationsrate***

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Manuel Erwin Gollwitzer

2024

AUS DEM LEHRSTUHL

FÜR RÖNTGENDIAGNOSTIK

Prof. Dr. med. CHRISTIAN STROSZCZYNSKI

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN

DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

***Therapie der Cholestase bei Patienten mit benignen und malignen Stenosen
mittels PTCD: Behandlungsdauer, Erfolgsquote und Komplikationsrate***

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Manuel Erwin Gollwitzer

2024

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Natascha Platz Batista da Silva

2. Berichterstatter: PD Dr. Stephan Schmid

Tag der mündlichen Prüfung: 22.04.2024

1	Einleitung.....	6
1.1	Definition der PTCD	6
1.1.1	Historische Entwicklung	6
1.1.2	Anatomie der Leber und des Gallengangsystems.....	6
1.1.3	Diagnostik bei Störungen des Gallengangsystems	8
1.1.3.1	Sonographie, CT, MRT und MRCP	8
1.1.3.2	ERCP	9
1.1.3.3	Unterschiedliche Vorgehensweisen der PTCD.....	9
1.1.3.4	Vergleich von ERCP und PTCD	10
1.1.4	Indikationen für die Anlage einer PTCD	11
1.1.4.1	Benigne Stenosen	11
1.1.4.1.1	Cholelithiasis	13
1.1.4.1.2	Anastomosenstenose nach Lebertransplantation	14
1.1.4.2	Maligne Stenosen.....	14
1.1.4.2.1	Klatskintumor	15
1.1.4.2.2	Pankreaskarzinom	15
1.1.4.3	Präoperative Drainage.....	16
1.1.4.4	Insuffizienzen des Gallengangsystems	17
1.1.5	Komplikationen.....	18
1.2	Ziel der Arbeit.....	19
2	Material und Methoden.....	20
2.1	Patientenkollektiv	20
2.2	Technisches Vorgehen.....	22
2.2.1	Interventionelle Anlage einer PTCD	22
2.2.2	Technische Daten	23
2.2.3	Kontrastmittel	23
2.3	Auswertung	25

2.3.1	Auswertung patientenbezogener Parameter	25
2.3.2	Auswertung befundbezogener Parameter	26
2.3.3	Statistische Auswertung	30
2.4	Bibliographie	30
3	Ergebnisse	31
3.1	Ergebnisse der Auswertung patientenbezogener Parameter	31
3.1.1	Geschlechtsverteilung der Patienten.....	31
3.1.2	Altersverteilung der Patienten	32
3.1.3	Ursächliche Erkrankungen für die Behandlung	34
3.1.3.1	Erkrankungen bei Stenosen	34
3.1.3.2	Erkrankungen bei Leckagen	36
3.1.3.3	Erkrankungen bei anderen Ursachen	37
3.1.4	Vorausgegangene Operationen	37
3.1.4.1	Vorausgegangene Operationen bei Stenosen.....	37
3.1.4.2	Vorausgegangene Operationen bei Leckagen	38
3.2	Ergebnisse der Auswertung befundbezogener Parameter.....	39
3.2.1	Übersicht über die eingelegten Drainagen	39
3.2.2	Ursachen für die PTCD-Einlage	41
3.2.3	PTCD nach Endoskopie und Lokalisation des Problems	42
3.2.3.1	PTCD nach Endoskopie	42
3.2.3.2	Lokalisation.....	43
3.2.4	Operationen nach präoperativen Drainagen	44
3.2.5	Behandlungsdauer	45
3.2.5.1	Behandlungsdauer bei malignen Stenosen	46
3.2.5.2	Behandlungsdauer bei benignen Stenosen	47
3.2.5.3	Behandlungsdauer bei Insuffizienzen	48
3.2.6	Erfolgsquote der Behandlung und Schwierigkeiten bei der Anlage	49

3.2.6.1	Erfolgsquote	49
3.2.6.2	Schwierigkeiten	49
3.2.6.3	Cholestaseparameter vor und nach der PTCD-Behandlung.....	50
3.2.7	Komplikationen.....	57
3.2.7.1	Komplikationen bei der Erstanlage	57
3.2.7.2	Komplikationen während der PTCD-Behandlung	58
3.2.8	Statistische Zusammenhänge	61
4	Überblick über die wichtigsten Ergebnisse	64
5	Diskussion	66
5.1	Allgemeine Aspekte.....	66
5.2	Behandlungsdauer	67
5.3	Erfolgsquote	69
5.4	Komplikationsrate.....	70
5.5	Limitationen dieser Arbeit.....	74
6	Zusammenfassung	75
7	Abstrakt	76
8	Anhang.....	77
8.1	Abkürzungsverzeichnis	77
8.2	Abbildungsverzeichnis.....	78
8.3	Tabellenverzeichnis.....	80
9	Literatur	81
10	Danksagung	86
11	Lebenslauf.....	87
12	Selbstständigkeitserklärung.....	88

1 Einleitung

1.1 Definition der PTCD

Die perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD) ist ein radiologisch-interventionelles Verfahren, das zur Ableitung der Galle dient und sowohl bei palliativen als auch kurativen Operationsindikationen angewendet werden kann (1). Insgesamt gibt es drei Möglichkeiten zur Galleableitung: Die vollständige Ableitung nach extrakorporal in einen Drainagebeutel, kombiniert nach intern und extern oder eine Drainage nur nach intern in den Darm (1, 2). Die PTCD wird vor allem bei anatomischen Besonderheiten nach Operationen (z. B. Whipple-OP) oder bei nicht passierbaren duodenalen Obstruktionen angewendet (2).

1.1.1 Historische Entwicklung

Ein Verschlussikterus ist unter anderem mit einer erhöhten Konzentration von proinflammatorischen Zytokinen und einem erhöhten Komplikationsrisiko bei leberchirurgischen Eingriffen assoziiert (3). Der amerikanische Chirurg Dr. Whipple war der Erste, der diese Tatsache erkannte und im Jahr 1935 damit begann, vor einer Leberoperation den Ikterus seiner Patienten vorzubehandeln, wodurch er sich eine Verringerung des Komplikationsrisikos erhoffte (3). Beispielsweise legte er deshalb vor einer Pankreatoduodenektomie chirurgisch eine Anastomose zwischen Gallensystem und Magen an (3). In den 1960er Jahren wurde dann die perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC) als weniger invasives Verfahren entwickelt, gefolgt von der endoskopisch-retrograden Cholangiopankreatikographie (ERCP) in den 1970ern (3).

1.1.2 Anatomie der Leber und des Gallengangsystems

Die Leber nimmt als Stoffwechsel- und Entgiftungsorgan eine zentrale Stellung im menschlichen Körper ein. So werden Medikamente, Alkohol oder Abbauprodukte wie Bilirubin, welche die Leber über die Pfortader aus dem Verdauungssystem erreichen, in den Hepatozyten mit wasserlöslichen Gruppen konjugiert und in die Gallenkanälchen (Canaliculi biliferi) sezerniert (4). Dieser Vorgang findet in der Grundeinheit der Leber, dem Zentralvenenläppchen (Lobulus hepatis), statt, das in Abbildung 1 schematisch dargestellt ist.

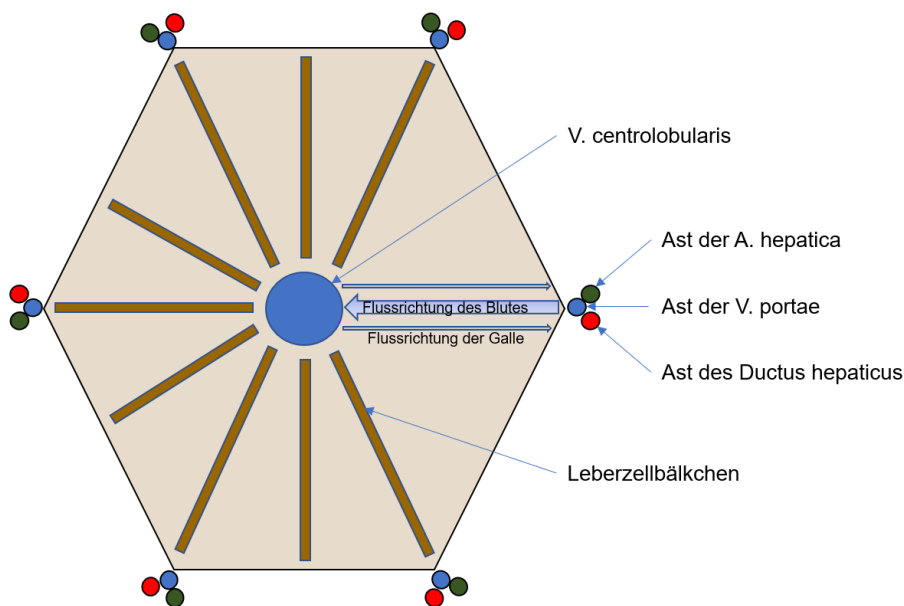


Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Zentralvenenläppchens.

Die Eckbegrenzungen dieser Einheit bildet jeweils eine Glisson-Trias, die aus einem Ast der A. hepatica propria, der Vena portae und des Ductus hepaticus besteht (5). Hierbei zeigt sich bereits, dass die Äste der Blutgefäße anatomisch sehr nahe an den Gallengängen liegen und daher eine Verletzung von diesen im Rahmen einer PTCD-Anlage vorkommen kann (6).

Die kleinen Gallengänge durchziehen die Leber wie ein feines Netz und vereinigen sich nach und nach, bis aus diesen letztlich der Ductus hepaticus dexter und Ductus hepaticus sinister hervorgehen. Diese vereinen sich schließlich zum Ductus hepaticus communis, der durch den Ductus cysticus mit der Gallenblase in Verbindung steht. Durch den Zusammenfluss setzt sich der Ductus hepatocholedochus (DHC) fort, in den im weiteren Verlauf der Ductus pancreaticus einmündet. So entsteht der Ductus pancreaticocholedochus, der in die Pars descendens des Duodenum über die Papilla Vateri mündet. Abbildung 2 zeigt zusammenfassend das gesamte Gallensystem, das somit die Verbindung von Leber und Darmsystem bildet (7).

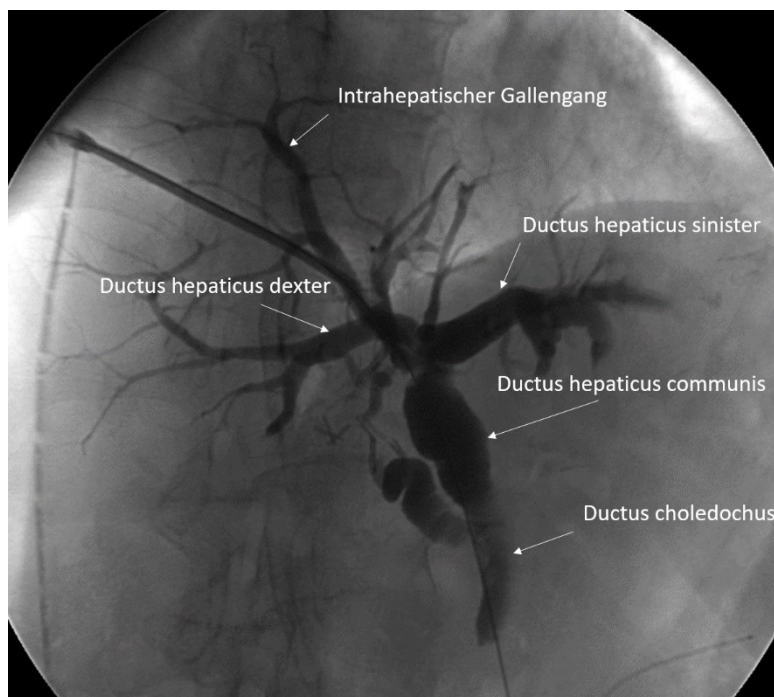


Abbildung 2: Aufbau des Gallengangsystems.

Pro Tag werden bis zu 1200 ml Galle von der Leber gebildet, die entweder nach dem Entzug von Wasser und Salzen in der Gallenblase zwischengespeichert oder direkt in das Verdauungssystem abgegeben werden können (5). Dort dient das Gemisch aus Wasser, Gallensäuren, Phospholipiden und Gallenfarbstoffen u. a. zur Fettresorption im enterohepatischen Kreislauf oder zur Ausscheidung von oben genannten Abfallprodukten (5).

1.1.3 Diagnostik bei Störungen des Gallengangsystems

1.1.3.1 Sonographie, CT, MRT und MRCP

Als nicht-invasive Methoden zur Darstellung der Gallengänge und zur Diagnostik dienen die Sonographie, die Computertomographie (CT), die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Magnetresonanztomographie (MRCP).

Zur Darstellung und Beurteilung der Gallenwege und -blase werden vor allem die Sonographie und die MRT eingesetzt, da diese unter anderem eine höhere Sensitivität für Gallensteine besitzen (2). Die Sonographie verwendet zur Darstellung von Strukturen Ultraschallwellen, die CT Röntgenstrahlung und die MRT ein starkes Magnetfeld.

Der Ultraschall bietet eine sehr gute Möglichkeit, die Leber nicht-invasiv und kostengünstig zu untersuchen. Des Weiteren ist die Sonographie breit verfügbar und kann durch den Einsatz eines Kontrastmittels (KM) ebenfalls zur Differenzierung von Leberläsionen herangezogen werden (2). Im Gegensatz dazu zeichnet sich die CT vor allem durch die kurze Untersuchungszeit aus, wobei Bilder der arteriellen Phase (25 s nach KM-Applikation) und der portalvenösen Phase (60 – 90 s nach KM-Applikation) zu unterscheiden sind (2).

Die MRT dient häufig zur weiteren Untersuchung von Auffälligkeiten, die sich in der Sonographie oder der CT gezeigt haben (2). Bei diesem Verfahren kann ebenfalls ein Kontrastmittel verwendet werden. Weiterführend ist eine genaue Untersuchung der Gallenwege mittels einer MRCP möglich (2). Dabei werden T2-gewichtete Aufnahmen angefertigt, die stationäre oder langsam fließende Flüssigkeiten darstellen können (8). Außerdem können die Gallengänge mithilfe eines leberspezifischen Kontrastmittels, das von den Hepatozyten über die Galle ausgeschieden wird, dargestellt werden (2). Die Vorteile der MRCP sind dabei, dass das Verfahren nicht untersucherabhängig ist, keine Strahlung verwendet wird, kein Kontrastmittel intravenös appliziert werden muss und keine Anästhesie erforderlich ist (8).

1.1.3.2 ERCP

Bei der ERCP wird unter Sedierung von oral kommend ein Duodenoskop bis zur Papilla Vateri vorgeschoben. Im Anschluss erfolgt eine Papillotomie und es kann Kontrastmittel in das Gallengangsystem appliziert werden, wodurch unter Durchleuchtung ein Überblick über die Gallengänge gewonnen werden kann. Daraufhin kann ein Draht über die Papille vorgeführt werden, mit dem dann eine Sondierung durch Stenosen oder Insuffizienzen erfolgen kann. Wurde dies erfolgreich durchgeführt, kann schließlich eine interne Drainage oder ein Stent platziert werden.

1.1.3.3 Unterschiedliche Vorgehensweisen der PTCD

Bei der PTCD ist ein rechts-, links- und beidseitiger Zugangsweg möglich. Rechtsseitig erfolgt eine interkostale und linksseitig eine subxiphoidale Punktion. Dabei bietet die Anlage von rechts den Vorteil, dass der rechte Leberlappen in der Regel ein größeres Volumen aufweist als der linke und über das Ligamentum coronarium hepatis fest mit dem Zwerchfell verbunden ist. Des Weiteren kann die Einbringung der Drainage

entweder unter sonographischer oder angiographischer Kontrolle durchgeführt werden. Am Universitätsklinikum Regensburg (UKR) wird die PTCD-Anlage unter Durchleuchtung vorgenommen, wobei die Punktion bei schwierigen Verhältnissen durch den Ultraschall ergänzt werden kann.

1.1.3.4 Vergleich von ERCP und PTCD

Bei der endoskopisch-retrograden Cholangiopankreatikographie wird im Gegensatz zur PTCD über ein Duodenoskop ein Draht in das Gallengangsystem über die Papille vorgeschoben und durch die Stenose geführt, wonach dann die Einlage einer Drainage oder eines Stents erfolgen kann (9). Es ist wenig Evidenz vorhanden, welches Verfahren zu bevorzugen ist, in Japan ist z. B. die PTCD das bevorzugte Verfahren, in Europa die ERCP (3).

Sowohl die PTCD als auch die ERCP hat sich zu einer Alternative zu chirurgischen Eingriffen entwickelt (10). Im Gegensatz zur ERCP folgt die PTCD der physiologischen Flussrichtung der Galle. Bei der PTCD erfolgt allerdings der Zugang über einen künstlichen, bei der ERCP über den anatomischen Weg (11). So kann es bei der ERCP zu einer Verschleppung von Keimen aus dem Verdauungssystem in ein steriles System mit einer nachfolgenden Sepsis oder Cholangitis kommen, was durch den perkutanen Zugangsweg verhindert werden kann (2, 3). Zudem können Blutungen und Perforationen im Duodenum auftreten (3).

Das Komplikationsrisiko ist bei der ERCP geringer als bei der PTCD (10). Der größte Vorteil bei der PTCD ist allerdings, dass man einen Zugang von außen zu möglichen Stenosen im Gallensystem hat (11). Dies ist vor allem bei chirurgisch angelegten Anastomosen von Bedeutung, da hier eine endoskopische Therapie meist nicht möglich oder die Behandlung erschwert ist (12).

Insgesamt kommt eine PTCD vor allem bei proximalen Stenosen des Ductus hepaticus communis oder bei Therapieversagen der ERCP zum Einsatz (13). Falls die Behandlung über eine ERCP scheitert, kann diese aber auch mit der PTCD in einem Rendezvous-Verfahren kombiniert werden, wodurch die Erfolgsrate gesteigert werden kann (11).

Tabelle 1 zeigt einen Überblick der wichtigsten Unterschiede der beiden Verfahren.

Tabelle 1: Vergleich von ERCP und PTCD in Anlehnung an (11).

	ERCP	PTCD
Zugangsweg	Anatomisch	Nicht-Anatomisch
Länge des Zugangswegs	Lang (> 1 m)	Kurz (< 1 m)
Komplexität	Hoch	Intermediär
Möglichkeit einer externen Drainage	Nein	Ja
Erfolgsrate	90 – 95 %	95 % (häufig nach einer fehlgeschlagenen ERCP)

1.1.4 Indikationen für die Anlage einer PTCD

Indikationen für eine PTCD-Anlage bilden vor allem benigne und maligne Stenosen. Außerdem wird das Verfahren bei Leckagen des Gallengangsystems eingesetzt. Im Folgenden wird auf verschiedene Beispiele für Indikationen und Anwendungen der PTCD eingegangen.

1.1.4.1 Benigne Stenosen

Der überwiegende Anteil von Gallengangstenosen ist maligner Herkunft, lediglich 30 % beruhen auf einer benignen Ursache (14). Die Hauptursachen für benigne Stenosen sind zu 80 – 90 % iatrogener Genese durch chirurgische Eingriffe, eine chronische Pankreatitis (8,2 – 13,9 %) oder autoimmune Prozesse, wie z. B. IgG4 assoziierte Vorgänge oder eine PSC (primär sklerosierende Cholangitis) (14). Vor allem bei Stenosen nach chirurgischen Eingriffen ist eine chirurgische Korrektur schwierig, da die Patienten komorbid sind, der Gallengang verkürzt ist und Entzündungen und Adhäsionen vorkommen (15). In diesen Fällen ist die PTCD ein sehr erfolgreiches Verfahren, durch das mit einem Ballon (97 % klinischer Erfolg) oder einem Stent (100 % klinischer Erfolg) die Engstellen an Anastomosen beseitigt werden können (15). Eine Übersicht über die Ursachen benigner Stenosen zeigt Tabelle 2.

Tabelle 2: Ursachen benigner Stenosen in Anlehnung an (14).

<p>Iatrogene Gallengangsverletzung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cholezystektomie - Leberresektion - Biliäre Anastomose/Rekonstruktion - Cholangio-Enterische Anastomose - Lebertransplantation <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anastomosestrikturen ▪ Nicht-Anastomosestrikturen 	<p>Infektiös</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tuberkulose - Histoplasmose - Viral - Parasitär - Rekurrente pyogene Cholangitis
<p>Biliäre immunvermittelte Inflammation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Primäre sklerosierende Cholangitis (PSC) - IgG4-vermittelte sklerosierende Cholangitis - Sarkoidose - Mastzell-Cholangitis - Eosinophile Cholangitis 	<p>AIDS Cholangiopathie</p>
<p>Choledocholithiasis</p>	<p>Cholelithiasis (Mirizzi Syndrom)</p>
<p>Dysfunktionaler Sphinkter Oddi</p>	<p>Strahlentherapie</p>
<p>Postendoskopische biliäre Sphinkterotomie</p>	<p>Pankreatitis (chronisch, autoimmun)</p>
<p>Vaskulär</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ischämische Cholangiopathie (Hypotension, A. hepatica Thrombose) - Vaskulitis (Polyarteriitis nodosa) - Intraarterielle Chemotherapie - Portalhypertensive Biliopathie - Sklerosierende Cholangitis bei Intensivpatienten 	<p>Andere Ursachen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Follikuläre Cholangitis - Xanthogranulomatöse Cholangitis - Inflammatorischer Pseudotumor - Periportale und peripankreatische Lymphadenopathie - Cystische Fibrose - Histiozytose X - Papilläre Stenosen (Typ 1 biliäre Dysfunktion)

1.1.4.1.1 Cholelithiasis

Eine mögliche Ursache für eine benigne Stenose im Gallengangsystem ist die Cholelithiasis, also die Anwesenheit von Gallensteinen in den Gallengängen.

Diese können asymptomatisch sein, aber auch mit Koliken oder einer biliären Pankreatitis einhergehen. Dabei ist je nach Lokalisation des Steins zwischen einer Cholezystolithiasis, einer Choledocholithiasis oder der seltenen Cholangiolithiasis zu unterscheiden, wobei Cholesterinsteine einen Anteil von 75 % und Pigmentsteine 25 % ausmachen (2). Für die Bildung von Cholesterinsteinen sind genetische Faktoren, das Alter, die Ernährung oder auch Medikamente von Bedeutung, Pigmentsteine kommen vor allem bei einer Hämolyse, einer Leberzirrhose oder bei Infektionen vor (2).

Abbildung 3 zeigt die dokumentierten Bilder einer Patientin mit sehr gut sichtbaren Gallensteinen, die im Rahmen einer PTCD-Behandlung mobilisiert und entfernt werden konnten.

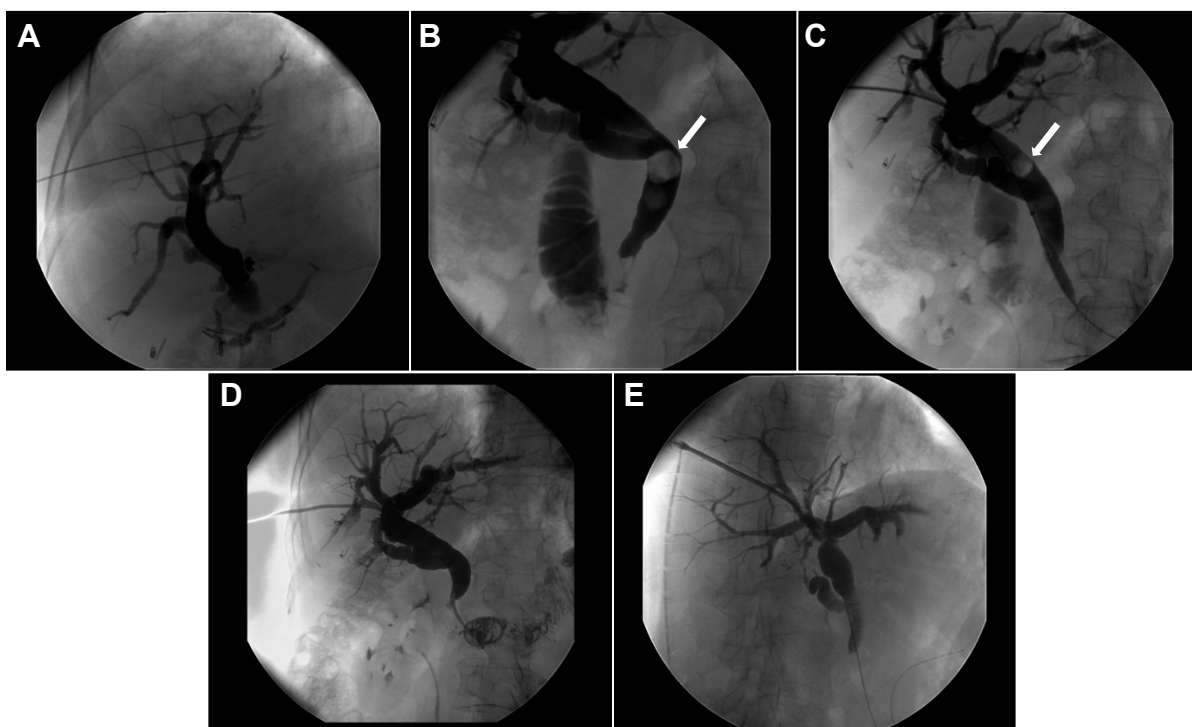


Abbildung 3: Benigne Stenose durch Choledocholithiasis. (A) Punktion des Gallengangsystems von rechts und Darstellung mittels Kontrastmittel; (B) Darstellung mehrerer Konkremente (Pfeile) im Bereich des DHC; (C) Weiterführen des Drahtes über die Papille in das Duodenum; (D) Korrekt einliegende 8,5 F extern/intern Drainage; (E) Abschließende Kontrolle des Gallengangsystems, keine Konkremente mehr darstellbar.

1.1.4.1.2 Anastomosenstenose nach Lebertransplantation

Nach einer Lebertransplantation (LTX) treten bei ca. 20 % der Patienten biliäre Komplikationen auf, von denen Anastomosenstenosen etwa 60 % und -insuffizienzen ungefähr 30 % ausmachen (16). Dabei ist eine zeitnahe Behandlung erforderlich, um spätere Folgeerkrankungen zu verhindern und die Mortalität zu senken (17). Bei Stenosen und Insuffizienzen von Anastomosen nach einer LTX wird eine endoskopische Therapie bevorzugt, scheitert diese aber, kann eine perkutane Intervention eingeleitet werden (17).

Da eine chirurgische Neuanlage von stenosierten Anastomosen bei einer Bilioenterostomie mit einer hohen Mortalität und Morbidität und auch Restenosen verbunden ist, bietet die PTCD eine mögliche Alternative bei der Behandlung solcher Stenosen (12).

Die mediane Behandlungsdauer mittels endoskopischer oder perkutaner Methoden liegt bei Stenosen nach einer Lebertransplantation bei 9 – 11 Monaten und die Erfolgsquote zwischen 75 – 86 % (18). Insgesamt bilden somit erfahrene Endoskopiker und Radiologen einen wichtigen Bestandteil eines interdisziplinären Transplantations-teams (17).

1.1.4.2 Maligne Stenosen

Maligne Stenosen werden vor allem durch Metastasen, Pankreas- und Cholangiokarzinome verursacht (2, 19). Die Metastasen stammen vor allem von Colon-, Lungen-, Brust-, Uterus- und Magenkarzinomen (2, 20). Durch die Beeinträchtigung des Galleabflusses kann es dann u. a. zu einem Ikterus kommen. Die PTCD kann dabei zur Überbrückung bis zu einer möglichen Chemotherapie eingesetzt werden (13).

Bei malignen Stenosen, die nicht kurativ behandelt werden können, kann die Lebensqualität durch die Drainage positiv beeinflusst werden (13). Außerdem besteht die Option, bei palliativen Therapien die PTCD für eine Dauertherapie durch einen Stent perkutan zu ersetzen (20). Eine nicht-chirurgische Drainage ist außerdem mit einem niedrigeren Risiko als die chirurgische verbunden und bietet dadurch vor allem für ältere und vorerkrankte Risikopatienten eine gute Therapieoption (10).

Eine nicht-invasive Drainage bietet zudem den Vorteil einer kürzeren Hospitalisierung von Krebspatienten, v. a. bei Patienten mit Pankreaskrebs, bei denen die Überlebenszeit ohnehin sehr kurz ist (10). Insgesamt kommt es durch die Alternativverfahren zur Chirurgie zu einem besseren Outcome bei Patienten mit malignen Stenosen (10).

1.1.4.2.1 Klatskintumor

Eine wichtige Ursache für maligne Stenosen im Gallengangsystem sind cholangiozelluläre Karzinome (CCC), wobei der Klatskintumor eine Unterform darstellt. Im Jahr 2019 wurden in Deutschland vom Robert-Koch-Institut (RKI) etwa 5.110 Neuerkrankungen mit malignen Tumoren innerhalb der Gallenwege registriert (21). Bei einem Großteil handelte es sich dabei um Adenokarzinome und bei etwa 9 Prozent wurde ein Klatskintumor diagnostiziert (21).

Die Zahl der Erkrankungen war bei Frauen etwas höher als bei Männern, wobei die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei weiblichen Patienten mit 17 Prozent unter der bei männlichen mit 20 Prozent lag (21). Zu den Risikofaktoren für maligne Tumoren der Gallengänge zählt vor allem das Alter, eine primär sklerosierende Cholangitis oder Übergewicht, aber auch Infektionen wie Hepatitis B und C oder ein hoher Alkoholkonsum (21).

Da ein CCC häufig sehr spät erkannt wird und somit bei der Diagnose schon weit fortgeschritten ist, ist bei nur 20 Prozent eine chirurgische Resektion möglich (2). Daher wird häufig eine palliative Therapie durchgeführt, bei der eine Drainage oder ein Stent über die PTCD oder ERCP eingebracht werden kann (2).

1.1.4.2.2 Pankreaskarzinom

Das Pankreaskarzinom ist weltweit betrachtet eine der häufigsten durch Krebs verursachten Todesursachen (22). Im Jahr 2012 litten weltweit etwa 338.000 Menschen an Bauchspeicheldrüsenkrebs und die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt weniger als 5 %, weshalb das Pankreaskarzinom auch zu den tödlichsten Krebserkrankungen zählt (22).

In Deutschland wurden im Jahr 2019 etwa 19.685 Neuerkrankungen eines malignen Pankreastumors vom RKI registriert, wobei die relative 5-Jahres-Überlebensrate hier bei etwa 10 Prozent lag, weshalb fast die gleiche Anzahl an Patienten verstarb (23).

Die Zahl der Erkrankungen und Todesfälle ist in Deutschland seit der Jahrtausendwende angestiegen, was auch auf die zunehmende Alterung der Gesellschaft zurückzuführen ist (23).

Die Inzidenz steigt mit zunehmendem Alter an und hat in den letzten Jahrzehnten bei beiden Geschlechtern zugenommen, wobei Männer dabei ein höheres Erkrankungsrisiko haben als Frauen (22). Die Inzidenz lag 2012 in Westeuropa bei 7,3 pro 100.000 Einwohnern, außerdem nimmt die Inzidenz mit dem Alter zu und ist bei über 70-Jährigen am höchsten (22). Die Ursachen von Bauchspeicheldrüsenkrebs sind noch nicht vollständig geklärt, allerdings zählen Rauchen, eine positive Familienanamnese, Adipositas oder übermäßiger Alkoholkonsum zu den Hauptrisikofaktoren (2, 22, 23).

Für die Diagnose eines Bauchspeicheldrüsenkarzinoms ist die CT das am meisten angewandte Verfahren, da es eine sehr hohe Ortsauflösung besitzt und sich der Tumor in der Regel unscharf begrenzt als hypodense Läsion darstellt (2).

1.1.4.3 Präoperative Drainage

Eine Gallengangsdrainage kann auch präoperativ eingesetzt werden. Bei der Anlage der Drainage können Biopsien entnommen und somit das Tumorstadium genauer bestimmt werden (10). Nachdem der Ikterus durch die Drainage zurückgegangen ist, kann eine Operation erfolgen (10).

Durch das Beheben der Cholestase wird u. a. das Immunsystem verbessert und durch die Steigerung des Appetits, der durch die Galle hervorgerufen wird, kann eine Verbesserung der Leberfunktion und des Allgemeinzustands erreicht werden, woraus wiederum ein günstigerer klinischer Verlauf resultieren kann (9, 10). Bereits eine Drainage von 25 % der Leber kann dabei die Symptome und den Zustand der Patienten verbessern (3).

1.1.4.4 Insuffizienzen des Gallengangsystems

Insuffizienzen und Leckagen des Gallengangsystems können vielfältige Ursachen zugrunde liegen. Vor allem nach Lebertransplantationen kann eine Anastomoseninsuffizienz der verbundenen Gallengänge oder der Verbindung von Gallengang und Darmsystem auftreten, da dabei biliäre Komplikationen in etwa 20 % der Fälle auftreten und Leckagen einen Anteil von ca. 30 % einnehmen (16). Auch eine Pankreatitis kann durch freigesetzte oder aufgestaute Verdauungsenzyme zu einer Gallengangsleckage führen.

Iatrogene Galleleckagen finden sich vornehmlich an Anastomosen oder angrenzend an eingelegte Drainagen und können durch eine Ischämie, eine relative Abfluss-hinderung oder durch den Zug der Drainagen verursacht werden (24). Diese Insuffizienzen können sich dann durch Fieber, Schmerzen oder peritonitische Beschwerden äußern (24).

Anastomoseninsuffizienzen und andere Komplikationen erfordern eine zügige Therapie, wobei vor allem Stenosen und Leckagen der Anastomose mehr Zeit bis zur Abheilung in Anspruch nehmen (25). Die Therapie wird dabei meist durch einen Stent vorgenommen, der primär durch die ERCP oder, falls diese scheitert oder nicht möglich ist, durch die PTCD platziert werden kann, wodurch der Druckunterschied zwischen den Gallengängen und dem Dünndarm überwunden werden kann (24). Zudem bietet die interventionelle Radiologie mit den Verfahren der perkutanen Abszessdrainage, der PTCD und PTC erprobte und sichere Therapiemöglichkeiten von Anastomosen-Komplikationen (25).

Die PTCD dient also zur konservativen Behandlung und Abdichtung der Insuffizienz mit anschließender Abheilung und Verwachsung des Gewebes. Ist die Leckage in der Durchleuchtung nicht mehr nachzuweisen, war die Therapie erfolgreich und das Fremdmaterial kann wieder entfernt werden.

1.1.5 Komplikationen

Die PTCD ist, wie jede andere medizinische Intervention, mit möglichen Komplikationen verbunden. In der Literatur sind die Komplikationsraten sehr unterschiedlich dokumentiert. 20 – 30 % der Eingriffe sind mit Komplikationen wie Cholangitiden und Blutungen verbunden (13). Eine sehr große retrospektive Studie aus England zeigte eine Mortalität von etwa 23 % nach der Anlage einer PTCD, wobei multimorbide ältere Männer im Mittel ein höheres Risiko hatten (13). Diese Komplikationsrate war allerdings stark abhängig von den durchführenden Zentren und der dort jährlich durchgeführten Eingriffe (13). In einer anderen Quelle wird die klinische Erfolgsrate zwischen 80 und 100 % und die Mortalität zwischen 9 und 20 % (30 Tage nach Eingriff; v. a. als Folge von Grunderkrankungen) angegeben (3).

Mögliche Komplikationen bei der Behandlung sind Schmerzen, Wundinfektionen, ein Pneumothorax oder Blutungen (10). Durch die Ableitung nach extern sind außerdem körperliche Mangelerscheinungen wie eine Hyponatriämie, eine Malabsorption von Fetten durch den Verlust von Gallensalzen, die für die Emulgation benötigt werden, und dadurch auch eine Maldigestion möglich (11). Eine Drainagenableitung nach extern bringt zudem psychische und kosmetische Probleme mit sich, weshalb eine möglichst zeitnahe Umstellung auf eine interne Ableitung angestrebt wird (11).

Insgesamt ist die hohe Rate an Komplikationen das Hauptproblem der PTCD. Dadurch nahm die Zahl der durchgeführten PTCDs in den letzten Jahren ab, da es viele alternative und sicherere Verfahren gibt (19). Die Hauptursache für diese Tatsache ist, dass häufig maligne Grunderkrankungen bei den Patienten vorliegen, bereits Komplikationen bei vorherigen Drainage-Einlagen auftraten, zum Teil beidseitige Drainagen gelegt werden und proximale Gallenstenosen vorkommen (19). Eine pauschale präoperative Gallengangsdrainage kann auch mehr Komplikationen verursachen und ist mit einem längeren Krankenhausaufenthalt verbunden, allerdings bietet das Verfahren Vorteile bei einer Überbrückung der Zeit bis zu einer Operation, wenn eine Wartezeit notwendig ist (3).

1.2 Ziel der Arbeit

In den vorherigen Abschnitten dieser Arbeit wurde bereits auf verschiedene Situationen, in denen die PTCD als radiologisch-interventionelles Verfahren eine wichtige klinische Bedeutung hat, eingegangen. Über die optimale Therapiedauer liegt bislang wenig Evidenz vor und auch die Erfolgsrate wird in der Literatur als sehr variabel angegeben. Dies betrifft auch die Komplikationsrate, die als hoch eingestuft und mit unterschiedlichen Werten aufgeführt wird.

Aus diesen Gründen ist es das Ziel dieser Promotionsarbeit, eine objektive Evaluation der Behandlungsdauer, des -erfolgs und der Komplikationen bei der Behandlung der Cholestase bei Stenosen benignen oder malignen Ursprungs als auch von Insuffizienzen mithilfe einer PTCD-Anlage durchzuführen.

Abbildung 4 zeigt eine Übersicht über die Hauptziele dieser Arbeit.

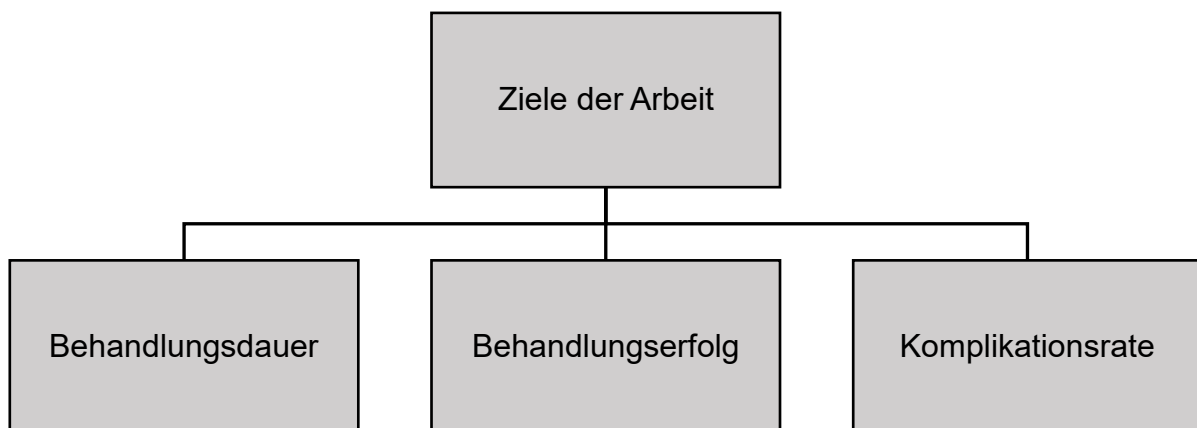


Abbildung 4: Hauptzielsetzung der Arbeit.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Zuerst wurden retrospektiv von 491 Patienten, bei denen zwischen Januar 2010 und Dezember 2017 im Radiologie Information System (RIS; MEDOS 9.3.3072; NEXUS/DIS GmbH Frankfurt/Main) des Instituts für Röntgendiagnostik des Universitätsklinikums Regensburg eine Leistung als PTCD-Anlage quittiert wurde, konsekutiv die Daten erhoben. Da bei einigen Personen im beobachteten Zeitraum zum Teil weitere Anlagen dokumentiert wurden, ergab sich eine Gesamtzahl von 536 Fällen, welche analysiert wurden. Als Fall wurde dabei jeweils eine komplette Behandlung mittels PTCD gewertet, wobei bei manchen Patienten mehrere verschiedene Anlagen über den Beobachtungszeitraum hinweg indiziert waren. Die weitere Datenerfassung wurde anhand der Befunde und Dokumente im Krankenhausinformationssystem (KIS; SAP ERP 6.0; Release 2005; SP Stock 33 (01/2021); SAP Deutschland SE & Co.KG) und der Software syngo Studio (Software Full Version VB36E; Siemens Healthcare GmbH/Siemens Medical Solutions USA Inc. 2016) vorgenommen.

Im weiteren Verlauf wurden 65 Fälle ausgeschlossen, da die Patienten zum Interventionsbeginn das Alter von 18 Jahren noch nicht erreicht hatten. Zudem wurden 8 Fälle von der Auswertung ausgeschlossen, da dort keine PTCD-Anlage durchgeführt wurde oder die Erstanlage vor Januar 2010 stattgefunden hat.

Von den übrigen 463 Fällen wurden weitere 189 nicht miteinbezogen, da für diese kein Entfernungsdatum vorliegend war. Von diesen sind 68 Fälle mit einliegender Drainage verstorben und wurden ebenfalls von der Auswertung ausgeschlossen, da bei diesen u. a. keine eindeutige Beurteilung des Endpunktes der erfolgreichen Behandlung möglich war. Bei 10 weiteren Fällen verlief der Interventionsversuch frustriert und es erfolgte keine weitere perkutane Cholangiographie, weshalb diese ebenfalls ausgeschlossen wurden. Des Weiteren wurden 5 Fälle ausgeschlossen, bei denen die Erstanlage oder die weitere Behandlung extern in einer anderen Einrichtung stattgefunden oder die Drainagen intraoperativ gelegt wurden und im Anschluss daran kein weiterer Wechsel durch die Radiologie stattgefunden hat.

Somit ergab sich durch die Anwendung der beschriebenen Ausschlusskriterien ein Patientenkollektiv bestehend aus 238 Patienten und insgesamt 259 Fällen, die für die weitere Auswertung herangezogen wurden. Abbildung 5 zeigt schematisch einen Überblick über das Patientenkollektiv.

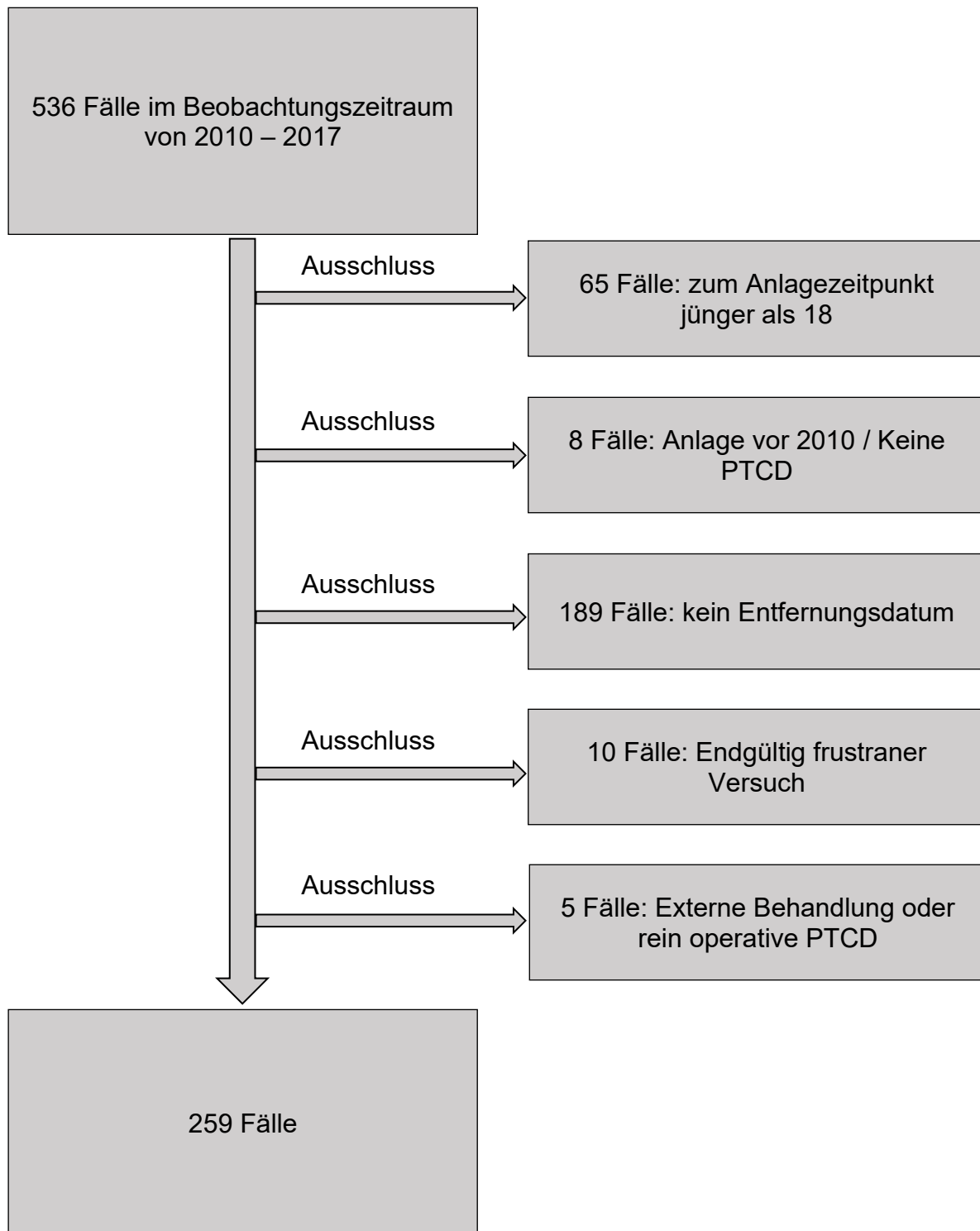


Abbildung 5: Übersicht über das Patientenkollektiv.

2.2 Technisches Vorgehen

2.2.1 Interventionelle Anlage einer PTCD

Vor der Intervention erfolgt die Aufklärung des Patienten über den Ablauf und die möglichen Komplikationen einer PTCD-Anlage. Des Weiteren muss eine aktuelle Schnittbildgebung mit Abbildung der Leber vorliegen (z. B. CT, MRT), um einen Überblick über die individuellen anatomischen Besonderheiten und die Struktur des Gallengangsystems zu bekommen. Hat der Patient dem Eingriff zugestimmt und liegen die notwendigen Laborbefunde, v. a. Gerinnung, TSH und Kreatinin, vor, kann die PTCD-Anlage durchgeführt werden.

Für die Intervention muss der Patient nüchtern sein. Die PTCD-Anlage findet in Analgosedierung oder Intubationsnarkose statt. Zu Beginn der Untersuchung erfolgt die Schaffung steriler Kautelen durch die sorgfältige Desinfektion der Körperoberfläche je nach Zugangsweg entweder subxiphoidal bei linksseitiger oder der rechten Flanke bei rechtsseitiger Anlage. Danach wird eine orientierende Durchleuchtung mit Darstellung der Leber durchgeführt, um die Lage dieser zu erfahren und um eine akzidentielle pleurale Punktion zu vermeiden. Daraufhin erfolgt entweder eine interkostale oder subxiphoidale Punktion der Haut mit einer 22 G Chiba-Nadel (Firma COOK), nachdem eine intrakutane Lokalanästhesie rund um die Einstichstelle vorgenommen wurde. Bei unübersichtlichen Verhältnissen kann hierbei auch eine Sonographie zur Unterstützung herangezogen werden.

Als Nächstes wird während langsamen Rückzugs der Nadel unter Durchleuchtung eine 1:1 Mischung aus Kontrastmittel und Kochsalzlösung appliziert. Sobald sich dabei Gallengänge kontrastieren, werden diese mit KM aufgespritzt. Wurde das Gallengangsystem mit der Nadel punktiert, stellt sich dieses strukturell dar und ist durch den zu erkennenden Fluss in Richtung Leberhilus klar zu identifizieren. Danach erfolgt je nach Punktionsstelle entweder eine durchleuchtungsgesteuerte Punktion eines geeigneten oder die Verwendung des bereits punktierten Gallengangs.

Im weiteren Verlauf erfolgt die Sondierung des Gallengangs mit einem Cope-Draht (Firma COOK). In Seldingertechnik wird dann eine 4 F Schleuse eingebracht. Daraufhin erfolgt erneut eine KM-Darstellung der Gallengänge und die Sondierung nach intestinal mithilfe eines hydrophilen Drahtes (Terumo Glidewire®) und eines 4 French

Katheters. Im weiteren Verlauf können Stenosen und Insuffizienzen, die je nach Indikation für die Anlage vorliegen, das Vorschieben des Drahtes erschweren. Im optimalen Fall wird das Duodenum erreicht und kann zur Verifikation der korrekten Lage nochmals mit Kontrastmittel dargestellt werden.

Im Anschluss erfolgt das Einwechseln eines Amplatz Super Stiff™ Drahtes (Boston Scientific), über welchen letztlich die Platzierung einer intern-extern Drainage (meist 8,5 F Durchmesser & Firma COOK) in der Leber vorgenommen wird. An einer röntgendichten Markierung ist zu erkennen, ob die Drainage richtig platziert wurde. Liegt diese im gewünschten Bereich und ist das Ende über die Papille im Duodenum platziert, wird über das Straffen eines Fadens, der am duodenalen Ende der Drainage ansetzt, eine Schleife gebildet. Diese soll verhindern, dass die PTCD über die Papille nach extern dislozieren kann.

Am Ende der Intervention erfolgt die Abschlusskontrolle und die Befestigung des extrakorporalen Endes der PTCD mit einer Naht an der Haut. Zusätzlich wird, wenn auch eine externe Ableitung erfolgen soll, ein Drainagenbeutel angeschlossen, der die Galle auffängt, und ein steriler Wundverband angebracht.

2.2.2 Technische Daten

Für die Durchleuchtung bei den durchgeführten PTCD-Anlagen wurden insgesamt drei Geräte der Firma Siemens AG (Erlangen, Deutschland) verwendet. Bei einem Gerät handelte es sich dabei um ein Angiostar Plus, das bis 2018 verwendet wurde, bei den anderen beiden um das Modell Artis zee. Alle Geräte sind dabei mit einem beweglichen C-Arm ausgestattet.

2.2.3 Kontrastmittel

Für die Darstellung der Gallengänge wurde den Patienten das Kontrastmittel Imeron® 300 verabreicht. Dieses beinhaltet u. a. 300 mg Iod/ml. Dabei wurden Mengen von 5 – 300 ml eingesetzt.

Imeron® 300 wird als nicht-ionisches iodiertes Röntgenkontrastmittel zur Diagnostik in verschiedensten Bereichen (z. B. CT, periphere Phlebographie, Angiographie) eingesetzt.

Dieses Kontrastmittel ist sowohl bei einer vorbekannten KM-Allergie als auch bei einer manifesten Hyperthyreose kontraindiziert, da u. a. Iod enthalten ist. Außerdem kann durch das im Körper freiwerdende Iodid die Schilddrüsenfunktion beeinträchtigt werden und so bei prädisponierten Patienten eine Hyperthyreose bis hin zu einer thyreotoxischen Krise induziert werden. Daher muss vor der Untersuchung die Schilddrüsenfunktion mittels des TSH-Wertes überprüft werden, um diesbezüglich mögliche klinisch latente Erkrankungen auszuschließen.

Des Weiteren kann Imeron® 300 in seltenen Fällen ein Nierenversagen verursachen, weshalb vor allem bei Patienten mit moderater bis schwerer Nierenfunktionsstörung die Nierenfunktion durch die Bestimmung der -funktionsparameter (GFR, Kreatinin) sorgfältig überprüft werden muss.

Die Ausscheidung des Kontrastmittels erfolgt nahezu ausschließlich durch die glomeruläre Filtration in den Nieren. Auch bei dialysepflichtigen Patienten ist die Verwendung von Imeron® 300 möglich, da dieses durch eine Hämodialyse wieder eliminiert werden kann.

2.3 Auswertung

Im Folgenden werden alle Variablen beschrieben, die bei der Auswertung der Fälle erhoben wurden. Dabei wurden patienten- und befundbezogene Parameter separat betrachtet.

2.3.1 Auswertung patientenbezogener Parameter

Im Rahmen dieser Auswertung wurden die Patienten-ID, das Geburtsdatum, das Geschlecht und das Alter der Patienten bei Behandlungsbeginn erfasst. Zudem wurde die Grunderkrankung, die am ehesten zur Intervention geführt hat, dokumentiert. Außerdem wurden vorangegangene Operationen, die für die PTCD ausschlaggebend oder durch anatomische Besonderheiten für eine endoskopische Untersuchung relevant waren, und Anmerkungen mit Besonderheiten notiert.

Tabelle 3 gibt hierfür einen Überblick über die Art der Datenerhebung zu den verschiedenen Variablen.

Tabelle 3: Erhebung der patientenbezogenen Daten.

Variable	Art der Datenerhebung
Patienten-ID	Numerisch 7 – 8-stellig
Geburtsdatum	TT/MM/JJJJ
Geschlecht	M / W
Alter bei Behandlungsbeginn	Alter in Jahren
Grunderkrankung	Bezeichnung der Erkrankung
Vorangegangene Operationen	Bezeichnung der durchgeführten Operation
Anmerkungen	Stichwortartige Erfassung von Besonderheiten

2.3.2 Auswertung befundbezogener Parameter

Bei den befundbezogenen Parametern wurden bei der Auswertung Arztbriefe, Röntgen-, Labor- und Sonographiebefunde in SAP am UKR in den jeweils betreffenden Zeitabschnitten nach den jeweiligen Werten für die Variablen durchsucht.

Als Behandlungsbeginn wurde der Tag der erfolgreichen Erstanlage einer perkutanen Drainage notiert. Erfolgte diese im OP durch die Chirurgie mittels einer perkutanen transhepatischen Drainage und wurde diese durch die Radiologen im Verlauf dargestellt oder ausgewechselt, wurde das Datum der Operation als Beginn verwendet. Falls eine angelegte Drainage allerdings durch die Radiologie durch eine erneute Punktion neuangelegt und nicht gewechselt wurde, erfolgte die Dokumentation ab dem Tag der Neuanlage.

Für das Behandlungsende wurde das Datum der Entfernung der letzten PTCD verwendet. Dieses wurde entweder in Befunden klar deklariert oder mit Hilfe der Bildgebung und Dokumentation in den Arztbriefen erschlossen. Dabei wurde bei unklaren Daten das Entlassungsdatum im Arztbrief oder die nächste Bildaufnahme ohne die PTCD verwendet.

Die maximale Drainagröße wurde aus den verwendeten Materialien aufgenommen, die in den jeweiligen Röntgenbefunden dokumentiert wurden. Diese bezieht sich auf den Durchmesser der größten Drainage, die im Laufe der Behandlung eingelegt wurde. Die Größe wurde in [French] erfasst.

Bei der Ableitungsart wurde die zuletzt eingelegte Drainage betrachtet. Dabei fand eine Einteilung in intern & extern und extern statt. Falls Münchner-Drainagen zur längerfristigen Therapie verwendet wurden, wurde für diese der Parameter intern & extern gewählt, auch wenn diese optional für eine rein interne Ableitung abgeklemmt werden können.

Des Weiteren wurde anhand der Befunde erfasst, ob eine Stenose für die Intervention verantwortlich war. Falls dies zutraf, wurde deren Dignität anhand der Pathologiebefunde und Arztbriefen notiert. Außerdem wurde festgehalten, wenn eine Leckage bzw. Insuffizienz für die Behandlung ursächlich war.

Die gewählte Zugangsseite war entweder in Röntgenbefunden erwähnt oder wurde anhand der dokumentierten Durchleuchtungen ausgewertet. Dabei war ein rechts-

seitiger interkostaler von einem linksseitigen subxiphoidalen Zugang zu unterscheiden. Zudem wurden beidseitige Zugänge und ob die Anlage durch die Radiologie im UKR, in einer externen Einrichtung oder intraoperativ erfolgte, erfasst.

Es wurde außerdem beurteilt, ob eine chirurgisch angelegte Anastomose die Ursache für die interventionelle Behandlung war.

Für die Dokumentation von aufgetretenen Komplikationen wurden sämtliche Arztbriefe und Bildgebungsbefunde im Behandlungszeitraum revidiert und diejenigen aufgenommen, die in einem zeitlichen und logischen Zusammenhang mit der Behandlung standen. Dabei wurde weiter unterschieden, ob diese direkt bei der Erstanlage der Drainage auftraten, wodurch die Anlage als schwierig gewertet wurde. Weiterhin wurde differenziert, ob die Komplikation in Verbindung mit der Erstanlage, also innerhalb der ersten 24 Stunden, aufgetreten ist oder unter der weiteren Behandlung. Diese wurden stichwortartig und dichotom in den Datensatz aufgenommen.

Bei den Komplikationen erfolgte zudem eine Unterteilung in Minor- und Major-Komplikationen in Anlehnung an die Klassifikation der Society of Interventional Radiology (SIR) (26). Von dieser wurde lediglich bei der Wertung der medikamentös behandelten Komplikationen als Minor abgewichen.

Als Minor-Komplikation wurden hierbei diejenigen gewertet, die nebenbefundlich festgestellt und keine weitere Konsequenz hatten, durch eine reine medikamentöse Therapie (z. B. Antibiose, Flüssigkeit, Sauerstoff) behandelt werden konnten oder mit einer Überwachung verbunden waren. Major-Komplikationen hatten eine invasive Intervention (z. B. Drainagenwechsel, Reposition unter Durchleuchtung, Intubation) oder eine Operation zur Folge.

Die Behandlungsdauer wurde mithilfe der erhobenen Daten für den Behandlungsbeginn und die Entfernung in Tagen berechnet.

Falls ein Patient mit einliegender Drainage verstarb, wurde der Todestag erhoben.

Es wurde auch dokumentiert, ob eine Behandlung erfolgreich war oder nicht. Hierfür wurde die in Befunden notierte klinische Einschätzung verwendet. Bei benignen Stenosen war dabei die Dilatation mit einem zufriedenstellenden Abfluss das Ziel, im Falle von Insuffizienzen die Abdichtung und bei präoperativen Drainagen der ausreichende Abfall des Bilirubins. Bei malignen Stenosen mit einem oft palliativen

Behandlungsansatz war die klinische Besserung und ein Abfall der Cholestaseparameter relevant. Insgesamt war für den Behandlungserfolg die Erfüllung der klinischen Zielsetzung von hoher Bedeutung.

Als weitere Variable wurde betrachtet, ob die durchgeführte PTCD als erste Intervention geplant war oder eine zuvor durchgeführte Behandlung mittels ERCP bzw. Endoskopie nicht zufriedenstellend verlaufen war.

Für die Dokumentation der Lokalisation der zugrunde liegenden Stenose/Leckage, die für die Drainagenanlage verantwortlich war, fand folgende Einteilung statt: Als proximal galt die Ursache im Gallensystem von den intrahepatischen Gallengängen bis einschließlich der Hepatikusgabel, alles ab dieser bis zur Papilla Vateri wurde als distal aufgenommen. Bei sowohl proximal als auch distal befindlichen Problemen wurde dies ebenfalls erfasst. Probleme an angelegten Anastomosen wurden als distal gewertet und dokumentiert.

Außerdem wurde die gesamte Anzahl der eingelegten Drainagen pro Fall anhand der Röntgenbefunde gezählt und in den Datensatz aufgenommen.

Es wurde zudem beurteilt, ob die Erstanlage der PTCD erschwert war oder nicht. Dabei wurden anatomische Besonderheiten (z. B. Adipositas per magna, massive Vernarbungen), vorangehende frustrane Versuche und direkt bei der Intervention aufgetretene Komplikationen als schwierig angenommen. Falls die Anlage nicht möglich war und keine weiteren interventionellen Versuche mehr unternommen wurden, wurde dies als frustran dokumentiert.

War bei einem Patienten kein Entfernungsdatum zu eruieren, da diese entweder mit einliegender Drainage verlegt wurden oder nicht mehr im UKR vorstellig wurden, wurde das letzte Entlassungsdatum als Last-Follow-Up notiert.

Des Weiteren wurden Laborwerte zu den Cholestaseparametern Bilirubin [mg/dl], alkalischer Phosphatase [U/l] und γ -GT [U/l] notiert. Dabei wurden sowohl die Werte vor der Intervention als auch nach der Entfernung der Drainage dokumentiert.

Tabelle 4 gibt hierzu einen zusammenfassenden Überblick über die erhobenen Variablen.

Tabelle 4: Erhebung der befundbezogenen Daten.

Variable	Art der Datenerhebung
Behandlungsbeginn	TT/MM/JJJJ
Behandlungsende	TT/MM/JJJJ
Maximale Drainagengröße	Numerisch in [French]
Ableitungsart der letzten Drainage	Intern & Extern / Extern
Stenose	Ja / Nein
Dignität der Stenose	Maligne / Benigne / Unklar
Leckage	Ja / Nein
Zugangsseite	Rechts / Links / Beidseits
Anlage erfolgt durch	RAD / EXT / OP
Anastomose als Ursache für die Intervention	Ja / Nein
Komplikationen	Stichwortartige Erfassung von Komplikationen, die am ehesten auf die Intervention zurückzuführen sind und deren weitere Konsequenz
Komplikation bei Erstanlage	Ja / Nein
Komplikation im Verlauf	Ja / Nein
Behandlungsdauer	Dauer in Tagen
Verstorben	TT/MM/JJJJ
Behandlung erfolgreich	Ja / Nein
Zuvor durchgeführte ERCP	Primär PTCD / Nach ERCP
Lokalisation des Problems	Proximal / Distal / Proximal & Distal
Drainagenanzahl	Insgesamte Anzahl der eingelegten Drainagen
Schwierige Einbringung	Ja / Nein / Frustran
Last-Follow-Up	Letztes bekanntes Datum mit einliegender PTCD

Laborwerte	VOR: Tag der Durchführung bis maximal 14 Tage zuvor; NACH: ein Tag vor der Entfernung bis maximal 14 Tage danach; bei Tod oder Last-Follow-Up: letzter vorhandener Wert
Bilirubin	[mg/dl]
Alkalische Phosphatase	[U/l]
γ-GT	[U/l]

2.3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte auf einem ASUS ZenBook Flip UX360UAK (Microsoft® Windows 10 Home). Hierfür wurde das Programm IBM® SPSS® Statistics (Version 25.0) verwendet. Ein p-Wert von < 0,05 wurde dabei als statistisch signifikant gewertet.

2.4 Bibliographie

Zur Dokumentation und Organisation der Literaturquellen, die dieser Arbeit zugrunde liegen, wurde das Programm Citavi (Version 6.10) eingesetzt. Für das Verfassen der Arbeit wurde Microsoft® Word 2016 verwendet.

3 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Arbeit dargestellt. Tabelle 5 zeigt die angewandte Einteilung der erhobenen Parameter in folgende Unterkategorien:

Tabelle 5: Unterkategorien der erhobenen Parameter.

Patientenbezogene Parameter	Parameter, die sich auf die Gesamtzahl der eingeschlossenen Patienten beziehen (N = 238)
Befundbezogene Parameter	Parameter, die sich auf die Gesamtzahl aller Behandlungsfälle beziehen (N = 259)

3.1 Ergebnisse der Auswertung patientenbezogener Parameter

3.1.1 Geschlechtsverteilung der Patienten

In Hinblick auf das Geschlecht resultierte eine Verteilung auf 153 Männer (64,3 %) und 85 Frauen (35,7 %), die in die Auswertung miteinbezogen wurden. Somit ergab sich ein leichter Überhang des männlichen Geschlechts. Abbildung 6 zeigt die Verteilung der beiden Geschlechter.

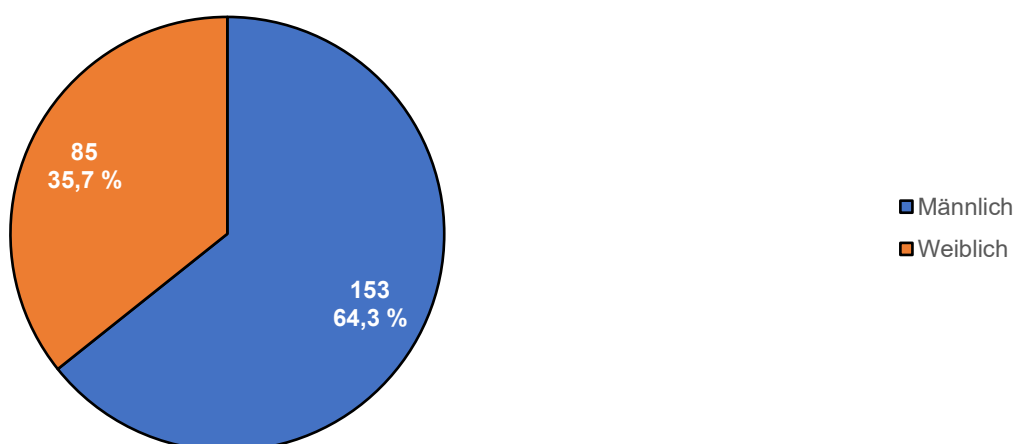


Abbildung 6: Geschlechtsverteilung der Patienten.

3.1.2 Altersverteilung der Patienten

Die Altersverteilung aller Patienten reichte von 18 – 93 Jahren. Dabei lag der Mittelwert bei 61,34 Jahren und der Median bei 63 Jahren. Die Standardabweichung betrug $\pm 13,82$ Jahre. Der Altersgipfel lag zwischen 60 und 69 Jahren mit 77 Patienten (32,4 %).

Annähernd gleich viele Patienten befanden sich in der sechsten Lebensdekade mit 55 Patienten (23,1 %) und der achten Lebensdekade mit 54 Patienten (22,7 %). Auf die Gruppe der 40 – 49-Jährigen entfielen 23 Patienten (9,7 %). 13 Patienten (5,5 %) waren zum Zeitpunkt der Erstanlage zwischen 80 und 89 Jahre alt. In der vierten Lebensdekade befanden sich 6 Patienten (2,5 %). Weitere 8 Patienten (3,4 %) entfielen auf die Gruppe der 20 – 29-Jährigen. Ein Patient (0,4 %) war 18 und ein weiterer (0,4 %) 93 Jahre alt.

Einen Überblick über die geschlechtsunabhängige Altersverteilung zeigt Abbildung 7.

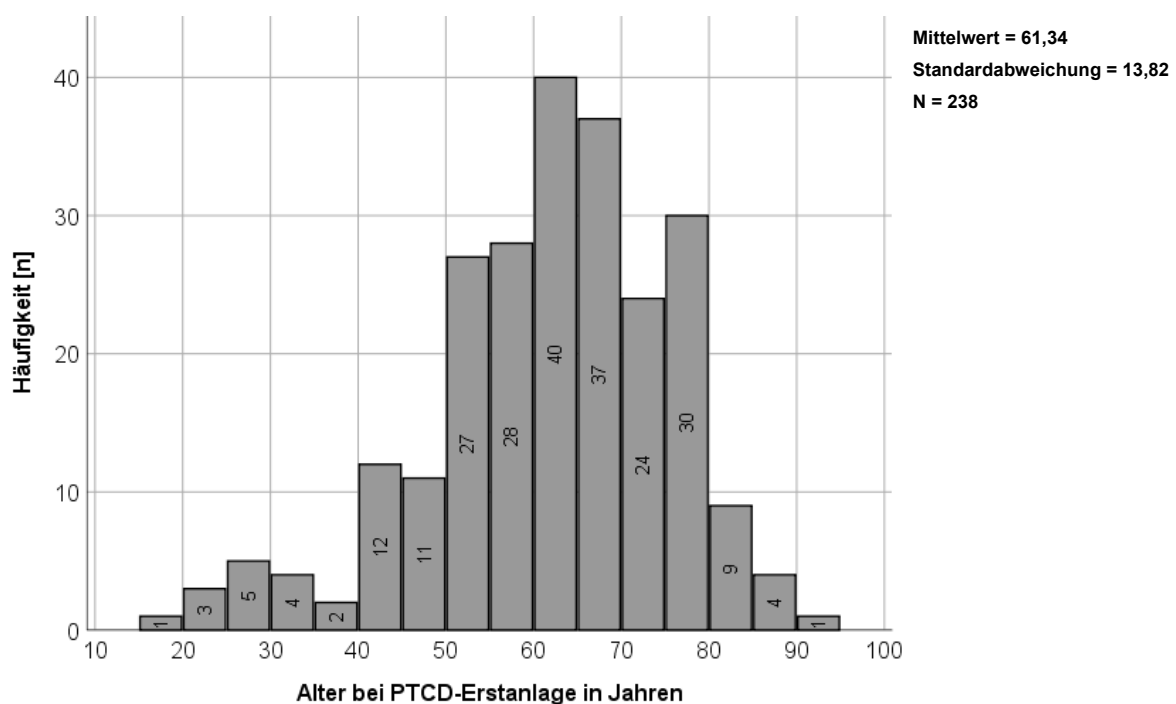


Abbildung 7: Altersverteilung aller Patienten.

Bezogen auf die 153 männlichen Patienten ergab sich ein Altersspektrum von 18 – 85 Jahren. Der Mittelwert betrug 61,74 Jahre und somit etwas mehr als der geschlechtsunabhängige Wert. Der Median lag bei 63 Jahren und die Standardabweichung bei

$\pm 12,74$ Jahren. Bei den Männern befand sich der Altersgipfel ebenfalls im Bereich von 60 – 69 Jahren mit 51 Patienten (33,3 %).

Auf die sechste Lebensdekade entfielen 39 Patienten (25,5 %) und auf die achte Lebensdekade 33 Patienten (21,6 %). 15 Patienten (9,8 %) waren zwischen 40 und 49 Jahre alt. In die Gruppe der 80 – 89-Jährigen fielen 9 Patienten (5,9 %). Weitere zwei Patienten (1,3 %) befanden sich im Alter von 30 – 39 Jahren. In der dritten Lebensdekade befanden sich 3 Patienten (2,0 %). Ein Patient (0,7 %) war bei der Erstanlage 18 Jahre alt.

Einen Überblick über die Altersverteilung bei den Männern gibt Abbildung 8.

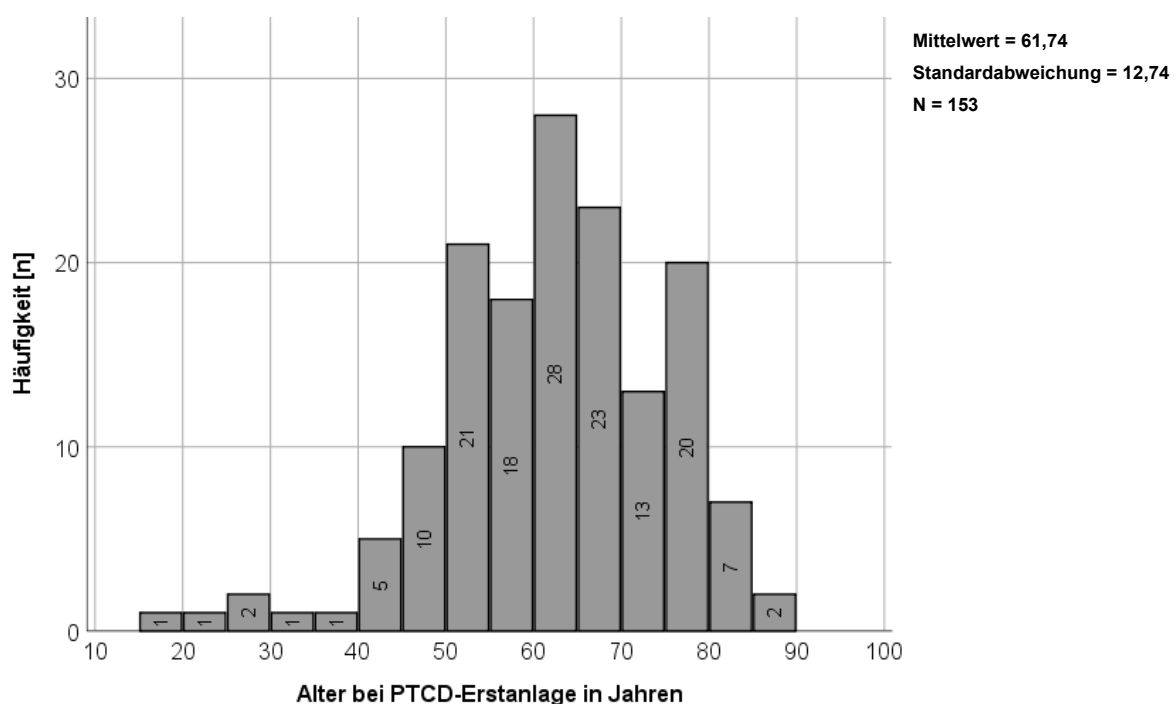


Abbildung 8: Altersverteilung der Männer.

Die 85 weiblichen Patienten waren zwischen 20 und 93 Jahre alt. Der Mittelwert lag mit 60,64 Jahren unter dem geschlechtsunabhängigen Mittelwert. Der Median betrug 63 und die Standardabweichung $\pm 15,64$ Jahre. Ein Altersgipfel fand sich zwischen 60 und 69 Jahren mit 26 Patientinnen (30,6 %).

In der sechsten Lebensdekade befanden sich 16 Patientinnen (18,8 %). Auf die Gruppe der 70 – 79-Jährigen entfielen 21 Patientinnen (24,7 %). 4 Patientinnen (4,7 %) waren bei der Erstanlage zwischen 80 und 89 Jahren alt. Eine Patientin (1,2 %)

war 93 Jahre alt. Weitere 8 Patientinnen (9,4 %) waren zwischen 40 und 49 Jahre alt. In der vierten Lebensdekade befanden sich 4 Patientinnen (4,7 %). 5 Patientinnen (5,9 %) entfielen auf die Gruppe der 20 – 29-Jährigen.

Abbildung 9 zeigt einen Überblick über die Altersverteilung der Frauen.

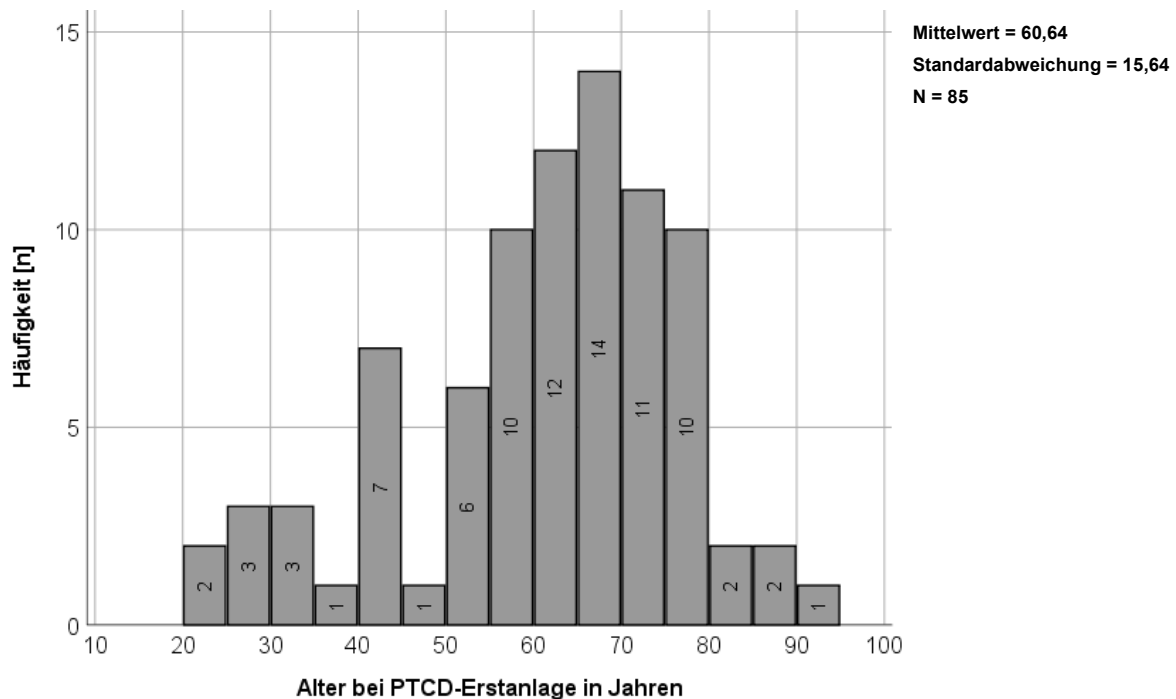


Abbildung 9: Altersverteilung der Frauen.

3.1.3 Ursächliche Erkrankungen für die Behandlung

3.1.3.1 Erkrankungen bei Stenosen

Bei den 152 Patienten, bei denen eine Stenose vorlag, konnte bei 144 (94,7 %) eine zugrunde liegende Erkrankung, die am ehesten für die Intervention ursächlich war, dokumentiert werden, bei 8 Patienten (5,3 %) fehlte diese.

Dabei lag bei 42 Patienten (27,6 %) ein cholangiozelluläres Karzinom (CCC) und bei 23 Patienten (15,1 %) ein Pankreaskarzinom vor. Bei 21 Patienten (13,8 %) war eine Cholelithiasis und bei 10 Patienten (6,6 %) eine Leberfibrose oder -zirrhose die ursächliche Erkrankung. Bei 9 Patienten (5,9 %) war ein extrahepatisches Karzinom ursächlich für die PTCD-Behandlung. Ein hepatozelluläres Karzinom (HCC) lag bei ebenfalls 9 Patienten (5,9 %) vor. Eine Pankreatitis bestand bei 7 Patienten (4,6 %)

und eine sklerosierende Cholangitis bei weiteren 5 Patienten (3,3 %). Bei jeweils 4 Patienten (je 2,6 %) waren Zysten in Pankreas oder Gallenwegen oder ein Magen-CA ursächlich. Bei 3 Patienten (2,0 %) kam es nach einem Leberversagen zu einer Lebertransplantation. Ein Duodenalkarzinom lag bei 2 Patienten (1,3 %) vor. Jeweils ein Patient (je 0,7 %) hatte einen alpha-1-Antitrypsinmangel, eine Papillensklerose, einen Morbus Wilson, eine Echinokokkose oder eine extrahepatische Gallengangsatresie.

Eine Übersicht über die zugrundeliegenden Diagnosen zeigt Abbildung 10.

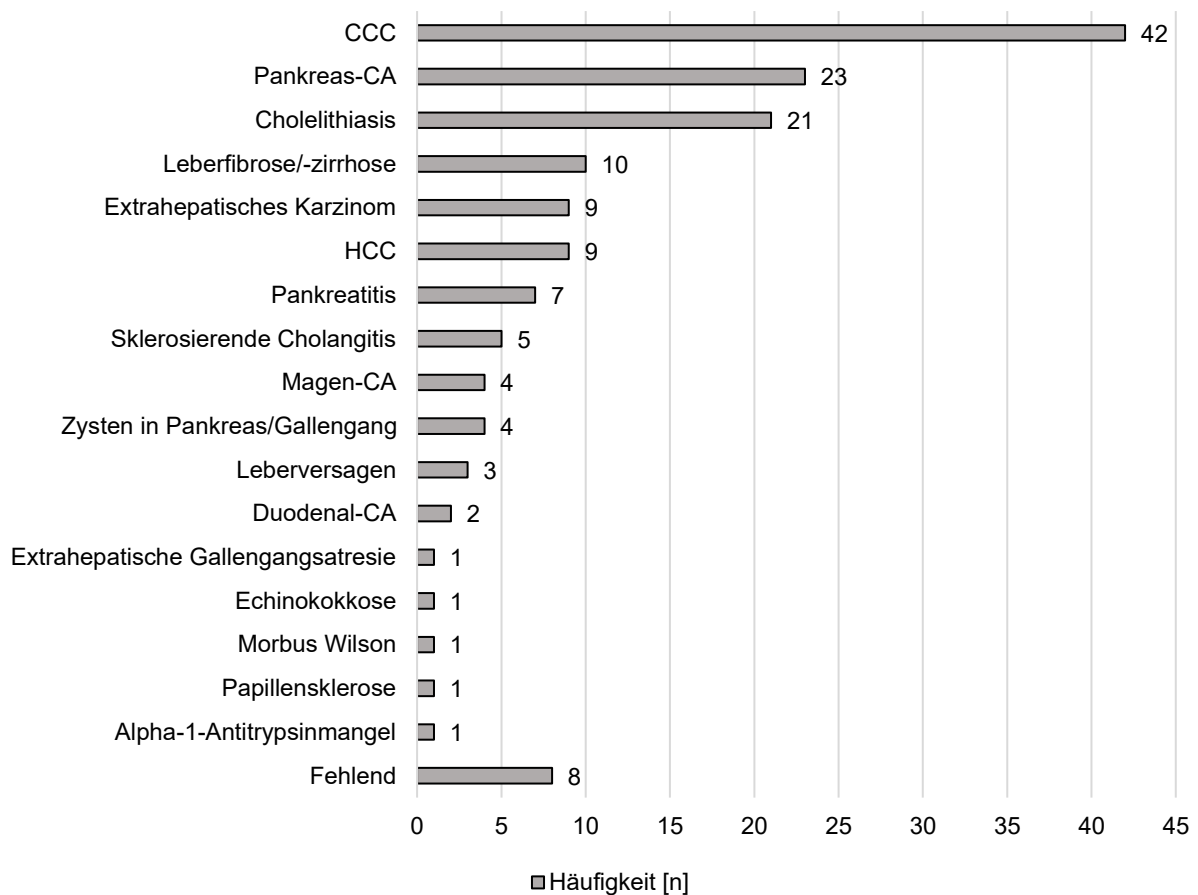


Abbildung 10: Ursächliche Erkrankungen für die Intervention bei Stenosen.

3.1.3.2 Erkrankungen bei Leckagen

Bei den 76 Patienten, bei denen allein eine Leckage im Gallengangsystem oder Duodenum vorlag, wurde bei 66 (86,8 %) eine Diagnose dokumentiert, bei 10 Patienten (13,2 %) war diese fehlend.

Bei 20 Patienten (26,3 %) war ein extrahepatisches Karzinom zugrundeliegend. Weitere 11 Patienten (14,5 %) litten an einem CCC und 7 Patienten (9,2 %) an einem HCC. Bei 6 Patienten (7,9 %) lag eine Pankreatitis und bei 4 Patienten (5,3 %) ein Gallenblasen-CA vor. Ein Pankreas-CA war bei 4 Patienten (5,3 %) ursächlich. Jeweils zwei Patienten (je 2,6 %) hatten eine sklerosierende Cholangitis, eine Leberzirrhose, eine Cholelithiasis oder eine Echinokokkose als ursächliche Erkrankung. Bei jeweils einem (je 1,3 %) Patienten lag eine Cholezystitis, ein Adeno-CA unklaren Ursprungs, ein Duodenal-CA oder ein Ulcus ventrikuli vor. Weiterhin waren bei jeweils einem (je 1,3 %) Patienten Zysten in Pankreas/Gallengang oder ein Magen-CA vorliegend.

Abbildung 11 zeigt eine Übersicht über die dokumentierten Erkrankungen bei den Patienten mit Leckagen.

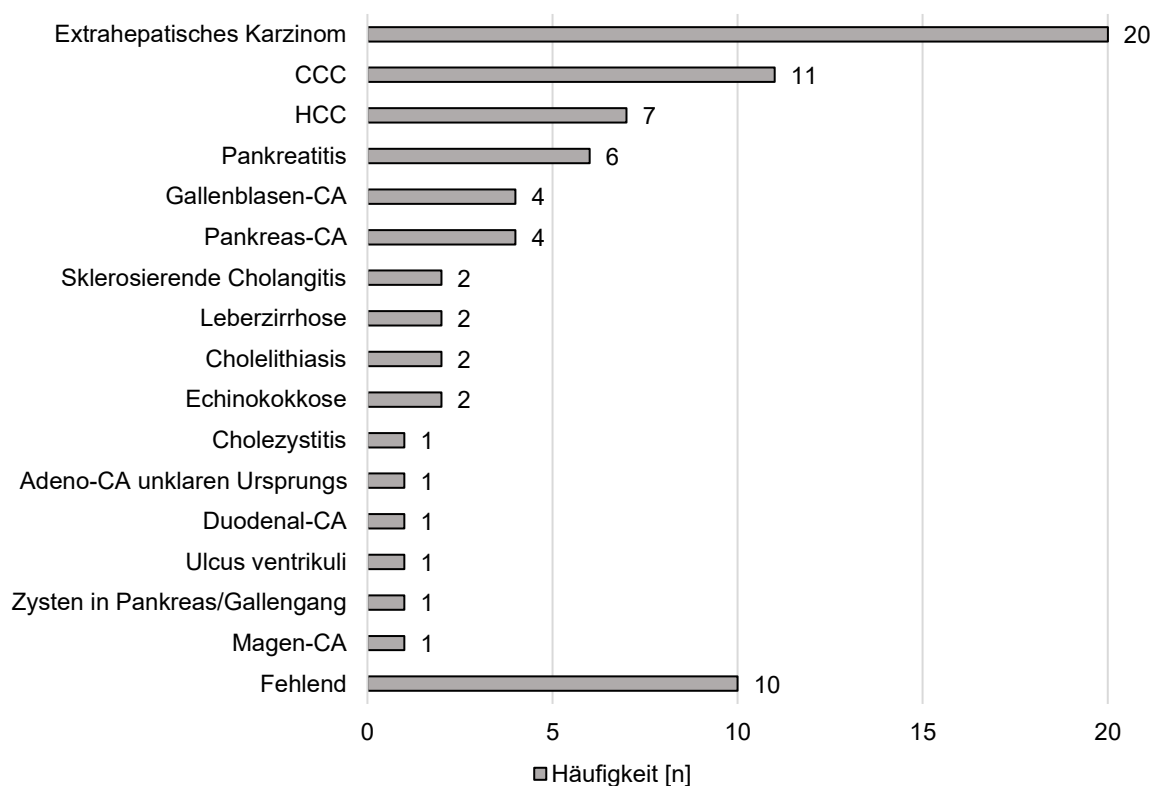


Abbildung 11: Ursächliche Erkrankung für die Intervention bei Leckagen.

3.1.3.3 Erkrankungen bei anderen Ursachen

Bei insgesamt 10 Patienten konnte eine klinisch vermutete Leckage oder Stenose bei der Intervention nicht bestätigt werden oder es lagen andere Ursachen für die PTCD-Anlage vor.

Ein CCC lag dabei bei 2 Patienten (20 %) zugrunde. Jeweils einmal (je 10 %) lag ein Pankreas-CA, eine Pankreatitis, eine Cholelithiasis oder eine Echinokokkose vor. Des Weiteren bestand bei jeweils einem Patienten (je 10 %) eine Leberzirrhose, eine sklerosierende Cholangitis oder ein Paragangliom. Zudem hatte ein Patient (10 %) ein Leberversagen mit einer chronischen Cholangitis.

3.1.4 Vorausgegangene Operationen

3.1.4.1 Vorausgegangene Operationen bei Stenosen

Insgesamt wurden von den 152 Patienten mit Stenosen bei 85 (55,9 %) zuvor durchgeführte Operationen mit zum Teil angelegten Anastomosen dokumentiert. Außerdem wurde bei 46 Patienten (30,3 %) eine PTCD präoperativ gelegt, auf die in Kapitel 3.2.4 genauer eingegangen wird. Bei 21 Patienten (13,8 %) konnte keine für die PTCD-Anlage relevante Operation eruiert werden.

Eine Lebertransplantation (LTX) wurde bei 31 Patienten (20,4 %) und ein Whipple-OP bei 16 Patienten (10,5 %) vor der PTCD-Anlage durchgeführt. Eine Magenresektion wurde zuvor bei 14 Patienten (9,2 %) und eine Hemihepatektomie bei 13 Patienten (8,6 %) vorgenommen. Bei 9 Patienten (5,9 %) bestand der Zustand nach einer Cholezystektomie. Bei einem Patienten (0,7 %) handelte es sich um ein Polytrauma mit multiplen Voroperationen und bei einem weiteren Patienten (0,7 %) wurde zuvor eine Leberteileresektion vollzogen.

In Abbildung 12 ist diese Verteilung der zuvor durchgeführten Operationen dargestellt.

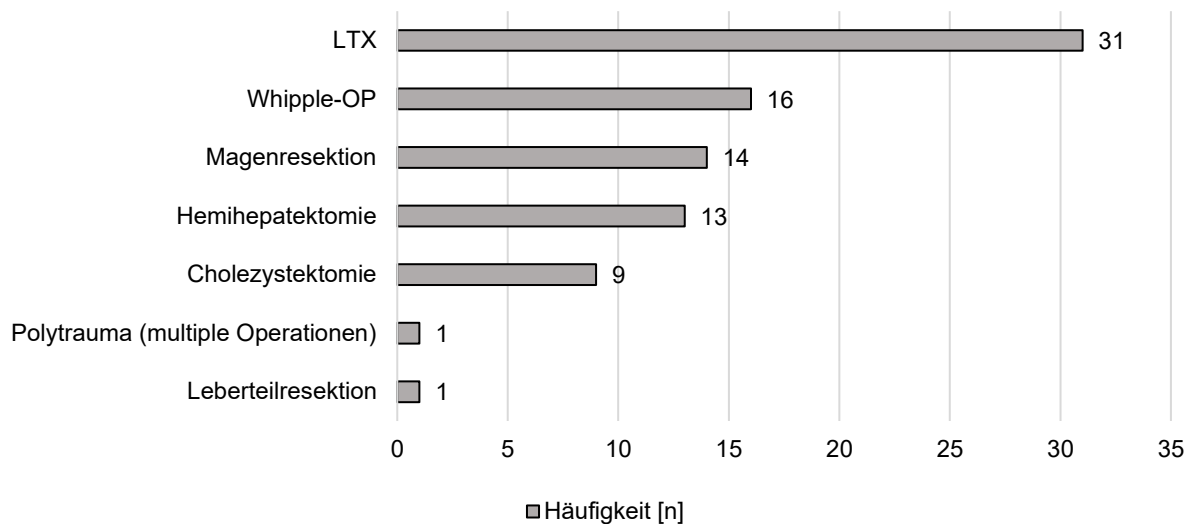


Abbildung 12: Zuvor durchgeführte Operationen bei Patienten mit Stenosen.

3.1.4.2 Vorausgegangene Operationen bei Leckagen

Von den insgesamt 76 Patienten, bei denen nur Leckagen vorlagen, wurden bei 66 Patienten (86,8 %) vorausgegangene Operationen dokumentiert. Ein Patient (1,3 %) erhielt eine PTCD-Anlage präoperativ (vgl. Kapitel 3.2.4). Bei 7 Patienten (9,2 %) konnte keine Operation eruiert werden. Bei einem Patienten (1,3 %) wurde zuvor ein DHC-Stent entfernt und bei einem anderen (1,3 %) eine Radiofrequenzablation durchgeführt, wodurch jeweils eine Leckage verursacht wurde.

Eine Hemihepatektomie ging der PTCD-Anlage bei 24 Patienten (31,6 %) voraus. Bei 16 Patienten (21,1 %) wurde zuvor eine Cholezystektomie und bei 8 Patienten (10,5 %) eine Leberteilresektion durchgeführt. Bei jeweils 7 Patienten (je 9,2 %) wurde zuvor eine Magenresektion oder eine Whipple-OP vorgenommen. Ein Zustand nach LTX lag bei 3 Patienten (3,9 %) vor und bei einem Patienten (1,3 %) wurde zuvor eine palliative Gastroenterostomie vollzogen.

Abbildung 13 zeigt einen Überblick über die vor der PTCD-Anlage durchgeführten Operationen.

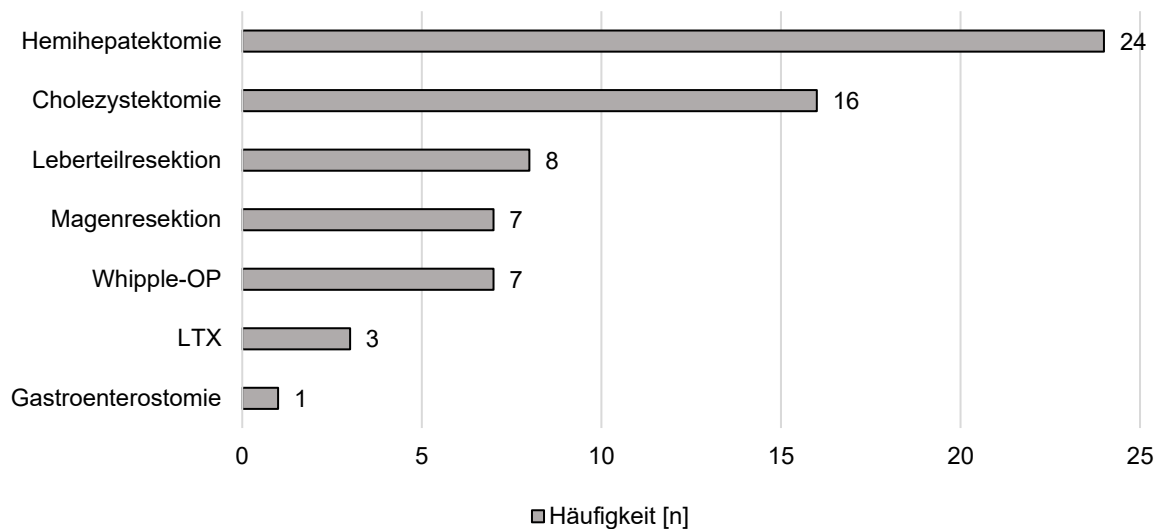


Abbildung 13: Zuvor durchgeführte Operationen bei Leckagen.

3.2 Ergebnisse der Auswertung befundbezogener Parameter

3.2.1 Übersicht über die eingelegten Drainagen

Insgesamt erfolgte die Erstanlage der perkutanen transhepatischen Drainage in 250 Fällen (96,5 %) durch die Radiologie. In 9 Fällen (3,5 %) erfolgte die Anlage intraoperativ durch die Chirurgie und wurde im Verlauf durch die Radiologen dargestellt und ausgewechselt.

Die maximale Größe der eingelegten Drainagen konnte bei allen 259 Fällen dokumentiert werden. Dabei reichte das Spektrum des Durchmessers von 6,0 F bis hin zu 16,0 F. Am häufigsten wurde eine Größe von 8,5 F und 12,0 F mit jeweils 77 Fällen (je 29,7 %) verwendet (Mittelwert = 10,96 F, Median = 12,0 F).

Drainagen mit einem Durchmesser von 14,0 F wurden bei 52 Fällen (20,1 %) verwendet. Bei 3 Fällen (1,2 %) wurden Drainagen mit 16,0 F, bei 14 Fällen (5,4 %) mit 10,0 F und bei 29 Fällen (11,2 %) mit 10,2 F eingelegt. Die Größe von 8,0 F wurde bei 3 Fällen (1,2 %) verwendet. Drainagen mit einem Durchmesser von 6,0 F wurde bei 4 Fällen (1,5 %) eingesetzt.

Bei den insgesamt 171 Fällen mit Stenosen wurde mit 56 Fällen (32,7 %) am häufigsten eine Drainage mit einem Durchmesser von 8,5 F eingelegt und der

Mittelwert lag bei 11,08 F. Bei den insgesamt 77 Fällen mit Leckagen wurde mit 30 Fällen (39,0 %) am häufigsten eine Größe von 12,0 F verwendet und der Mittelwert lag hier bei 10,89 F.

Einen Überblick über die Verteilung der Drainagröße zeigt Abbildung 14.

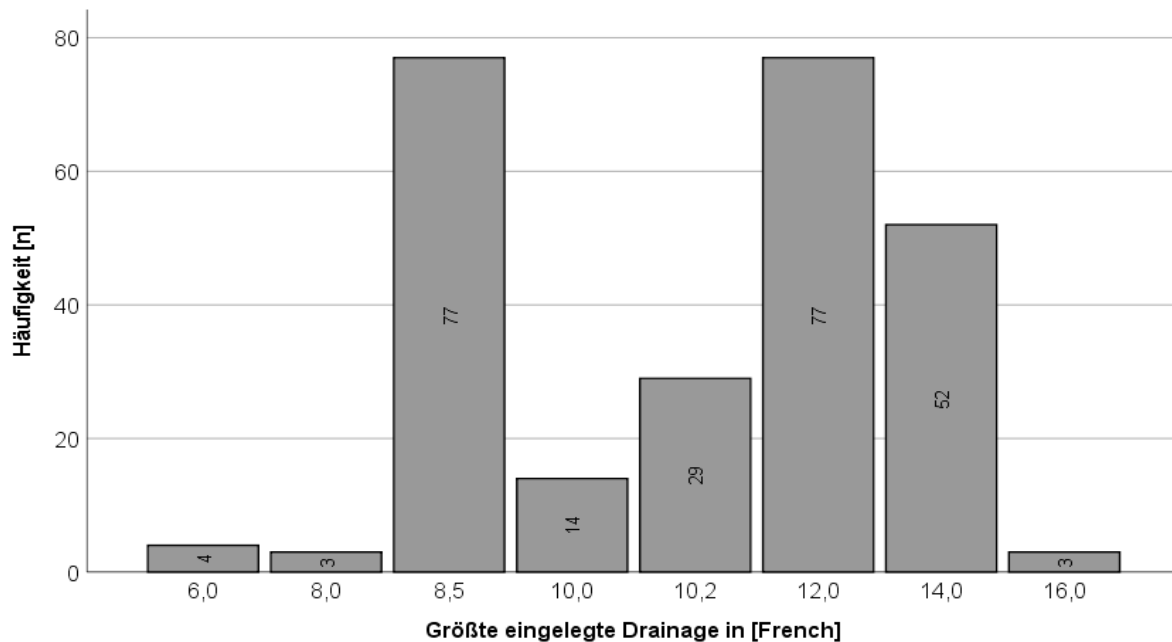


Abbildung 14: Übersicht über die Größe der eingelegten Drainagen.

Wie in Tabelle 6 gezeigt, wurden bei den 259 ausgewerteten Fällen im Mittel jeweils 4,04 und insgesamt über alle Fälle hinweg 1.047 Drainagen eingelegt (Mittelwert = 4,04; Median = 3; Minimum = 1, Maximum = 29, Standardabweichung = $\pm 3,80$).

Tabelle 6: Übersicht über die Anzahl der eingelegten Drainagen.

	Fälle	Minimum	Maximum	Summe	Mittelwert	Std.- Abweichung
Anzahl der insgesamt eingelegten Drainagen	259	1	29	1.047	4,04	3,80

Als Zugangsseite wurde bei 176 Fällen (68,0 %) ein rechtsseitiger, bei 68 Fällen (26,3 %) ein linksseitiger und bei 15 Fällen (5,8 %) ein beidseitiger Zugang für die Drainageeinlage gewählt.

Bei 25 Fällen (9,7 %) wurde die Ableitung ausschließlich nach extern und bei 234 Fällen (90,3 %) im Verlauf nach intern & extern vorgenommen.

Eine Übersicht über die gewählte Zugangsseite und Ableitungsart gibt Abbildung 15.

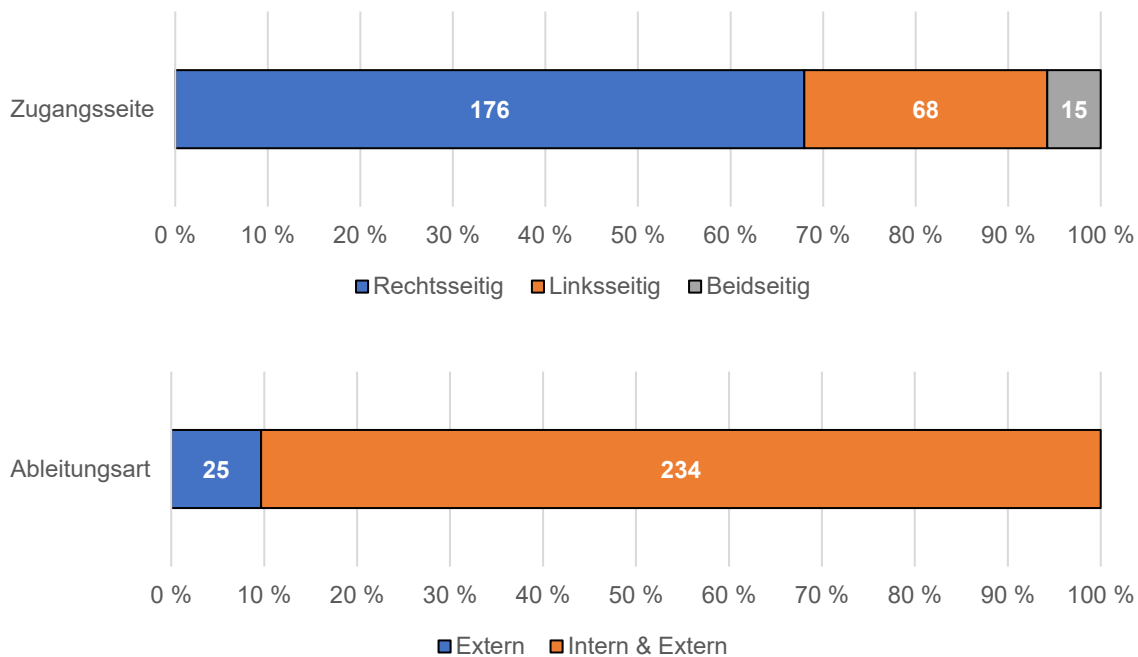


Abbildung 15: Zugangsseite und Ableitungsart der eingelegten Drainagen.

3.2.2 Ursachen für die PTCD-Einlage

Von den insgesamt 259 Fällen waren bei 152 (58,7 %) Stenosen und bei weiteren 77 (29,7 %) eine Leckage bzw. Insuffizienz im Gallengangsystem oder Duodenum ursächlich für eine PTCD-Anlage. Bei 19 Fällen (7,3 %) lag sowohl eine Stenose als auch eine Leckage vor, die behandelt wurde, und bei 11 Fällen (4,2 %) war entweder eine andere Indikation für die Anlage vorhanden oder es konnte in der Bildgebung der klinische Verdacht einer Stenose oder Insuffizienz nicht sicher bestätigt werden.

Bei 57 (37,5 %) der 152 Fälle mit Stenosen und bei 33 (42,9 %) der 77 Fälle mit Leckagen lag diese an einer zuvor angelegten Anastomose vor. Von den 19 Fällen mit Stenosen und Leckagen war eine Anastomose bei 11 Fällen (57,9 %) beteiligt.

Abbildung 16 zeigt eine Übersicht über die Verteilung der Ursachen für die PTCD-Einlage.

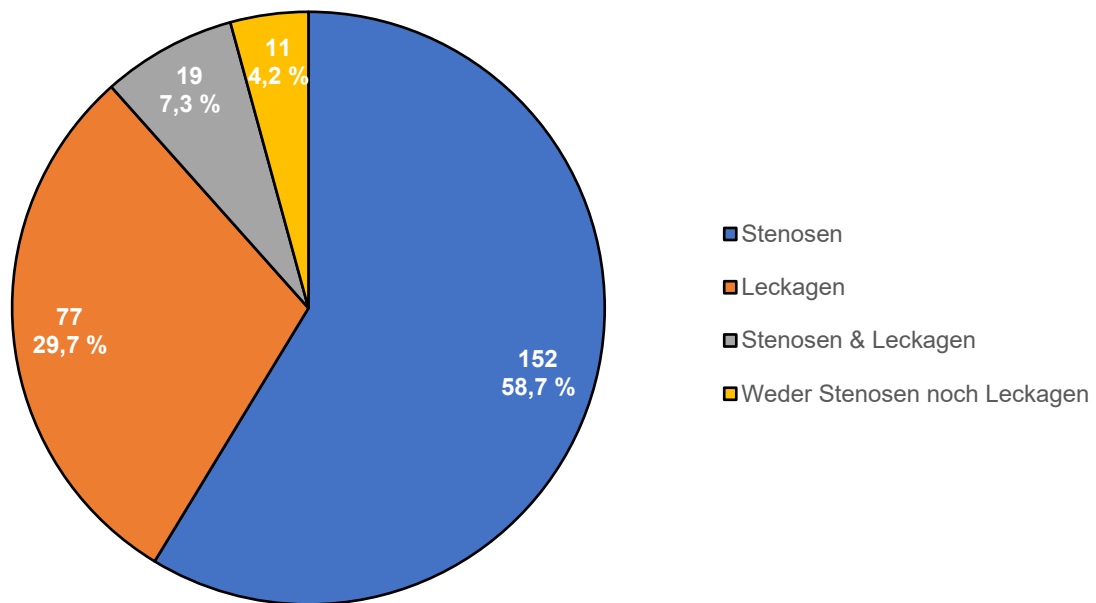


Abbildung 16: Ursachen für die Anlage einer PTCD.

3.2.3 PTCD nach Endoskopie und Lokalisation des Problems

3.2.3.1 PTCD nach Endoskopie

Bei 134 Fällen (51,7 %) wurde vor der PTCD-Anlage keine Endoskopie oder ERCP durchgeführt. Bei 125 Fällen (48,3 %) war eine PTCD nach fehlgeschlagener oder klinisch nicht zufriedenstellender ERCP bzw. Endoskopie indiziert (vgl. Abbildung 17).

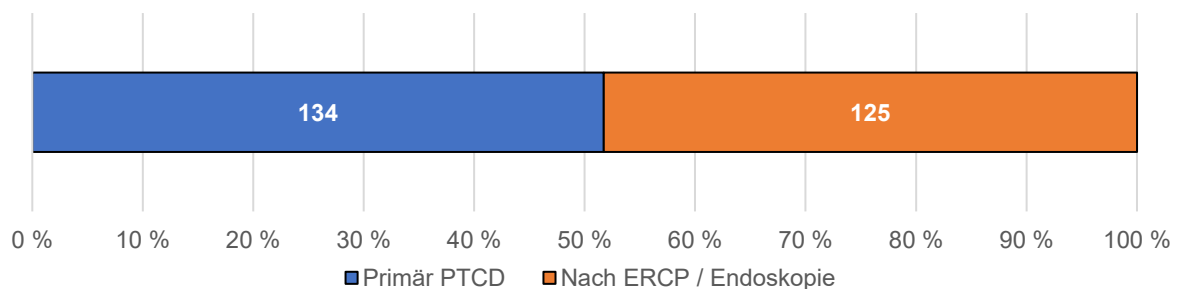


Abbildung 17: Zuvor durchgeführte Endoskopie.

3.2.3.2 Lokalisation

Die Ursachen, die für die PTCD-Anlage jeweils ausschlaggebend waren, befanden sich bei 64 Fällen (24,7 %) proximal und bei 168 Fällen (64,9 %) distal der Hepatikusgabel. Bei 27 Fällen (10,4 %) lag sowohl proximal als auch distal ein Problem vor, das mithilfe der Drainage behandelt wurde. Bei 105 Fällen (40,5 %) war eine zuvor chirurgisch angelegte Anastomose entweder im Gallengangsystem oder im enteralen System für die PTCD-Anlage ausschlaggebend.

Abbildung 18 zeigt die Verteilung der Lokalisation der Ursache für die PTCD bezogen auf die Hepatikusgabel.

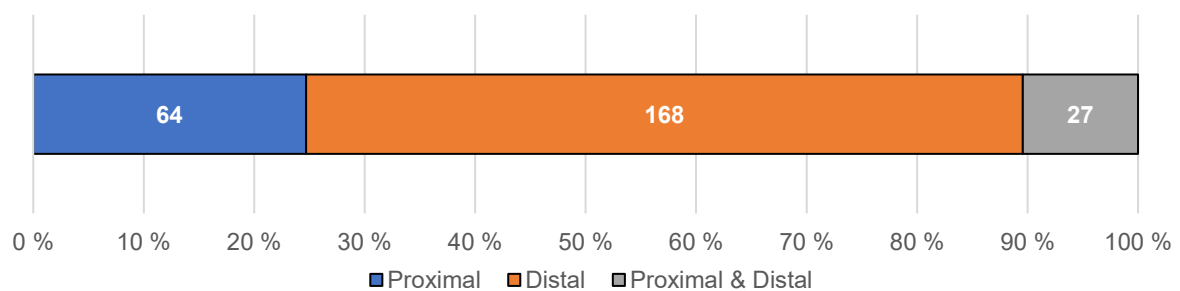


Abbildung 18: Lokalisation der Problemstelle.

3.2.4 Operationen nach präoperativen Drainagen

Bei 47 Fällen wurde die Behandlung mit einer PTCD präoperativ durchgeführt. Bei hiervon 25 Fällen (53,2 %) wurde im Verlauf eine Hemihepatektomie durchgeführt. Weitere 10 Fälle (21,3 %) wurden mit einer Whipple-OP versorgt. 5 Fälle (10,6 %) erhielten eine biliodigestive Anastomose. Bei 2 Fällen (4,3 %) wurde eine Leberteilresektion vorgenommen. Die extrahepatischen Gallengänge wurden nach erfolgter Drainage bei 2 Fällen (4,3 %) reseziert. Eine Pankreasteilresektion erfolgte bei einem Fall (2,1 %). Bei einem weiteren Fall (2,1 %) wurde die PTCD zur Schienung bei einer Pankreatitis zur Identifizierung des DHC vor Nekrosektomie gelegt. Eine Cholezystektomie wurde ebenfalls bei einem Fall (2,1 %) im Anschluss durchgeführt (vgl. Abbildung 19).

Von diesen 47 Fällen lagen bei 44 Fällen (93,6 %) maligne Grunderkrankungen mit Stenosen vor (CCC bei 30 Fällen, Pankreas-CA bei 11 Fällen, Colorektales-CA bei 2 Fällen und ein Zervix-CA bei einem Fall). Bei 2 Fällen (4,3 %) waren benigne Stenosen ursächlich für die nachfolgende Operation (Pankreatitis, DHC-Stenose). Nach der Operation bei den Stenosen wurde bei 6 Fällen die Drainage bei einer Insuffizienz im Gallengangsystem zur Schienung belassen. Bei einem Fall (2,1 %) war eine Gallengangsleckage nach einer Cholezystektomie ursächlich für die PTCD-Anlage und im Verlauf erfolgte die Anlage einer biliodigestiven Anastomose.

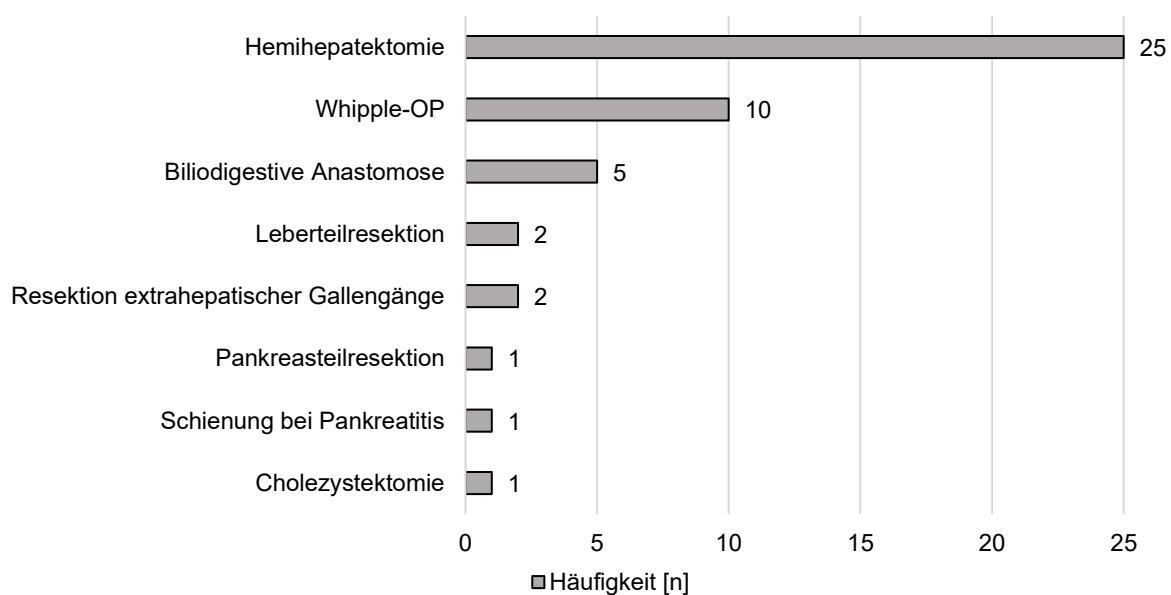


Abbildung 19: Durchgeführte Operationen nach präoperativer Drainage.

3.2.5 Behandlungsdauer

Die mittlere Behandlungsdauer bezogen auf die insgesamt 259 Fälle betrug 108 Tage (Mittelwert = 108,27 Tage; Median = 55 Tage; Standardabweichung = $\pm 140,24$ Tage). Dabei gab es eine Spannweite von minimal einem Tag bis hin zu maximal 1.023 Tagen Behandlungszeit.

Bei der Verteilung zeigte sich ein hyperbelförmiger Verlauf, bei dem ein Großteil mit 120 Fällen (46,3 %) in den Bereich von 0 – 49 Tagen Behandlungsdauer entfielen. Dem Intervall von 50 – 99 Tagen waren 59 Fälle (22,8 %) zuzuordnen. Weitere 23 Fälle (8,9 %) befanden sich in dem Bereich von 100 – 149 Tagen. 13 Fälle (5,0 %) entfielen auf den Bereich von 150 – 199 Tagen. Zwischen 200 – 249 bzw. 250 – 299 Tagen befanden sich jeweils 9 Fälle (je 3,5 %) und im Bereich von 300 – 349 Tagen 11 Fälle (4,2 %). Weitere 5 Fälle (1,9 %) waren zwischen 350 und 399 Tage in Behandlung. Mehr als 400 Tage wurden insgesamt 10 Fälle (3,9 %) mit einer PTCD versorgt.

Einen Überblick über die Verteilung der Fälle im Hinblick auf die Behandlungsdauer gibt Abbildung 20.

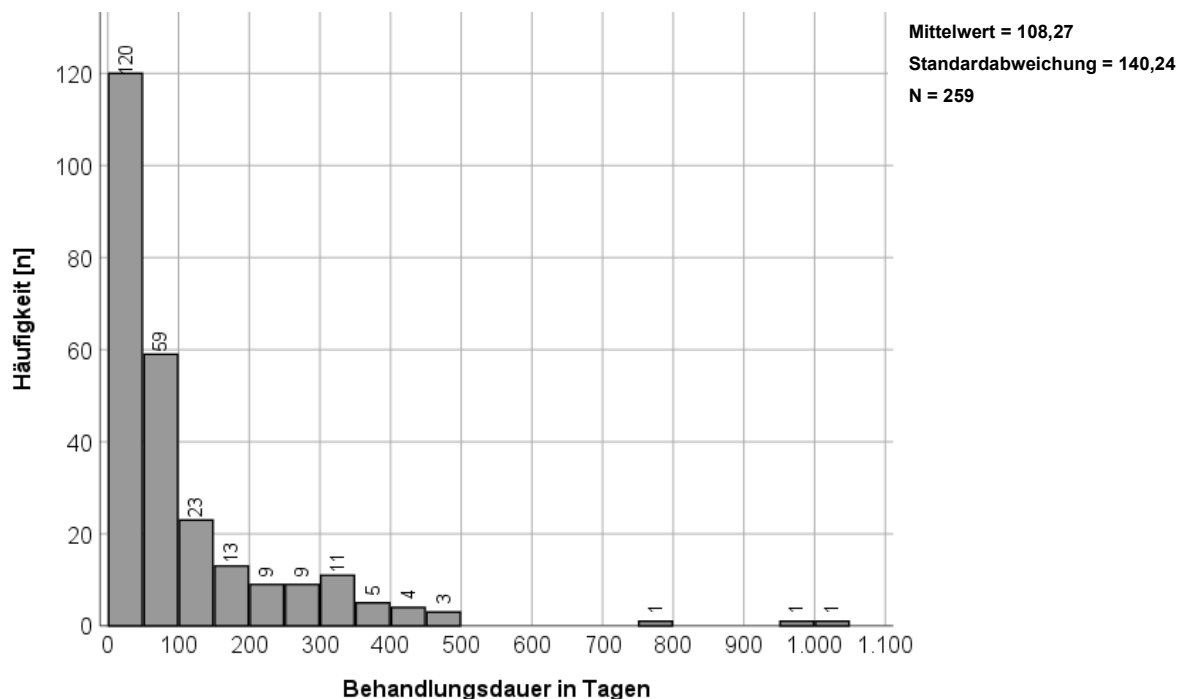


Abbildung 20: Behandlungsdauer in Tagen bezogen auf die insgesamten Fälle.

3.2.5.1 Behandlungsdauer bei malignen Stenosen

Bezogen auf die insgesamt 64 Fälle, bei denen maligne Stenosen vorlagen, stellte sich eine mittlere Behandlungszeit von 58 Tagen dar (Mittelwert = 58,05 Tage; Median = 21,5 Tage; Standardabweichung = $\pm 137,49$ Tage). Dabei reichte die Spannweite von 3 bis maximal 974 Tagen.

Ein Großteil der Fälle entfiel mit 50 Fällen (78,1 %) auf den Bereich von 0 – 49 Tagen. Weitere 9 Fälle (14,1 %) waren zwischen 50 und 99 Tage in Behandlung. Bei insgesamt 5 Fällen (7,8 %) erfolgte eine Versorgung mit einer Drainage für mehr als 100 Tage.

Eine Übersicht mit der Verteilung bezüglich der Behandlungsdauer der Fälle mit malignen Stenosen zeigt Abbildung 21.

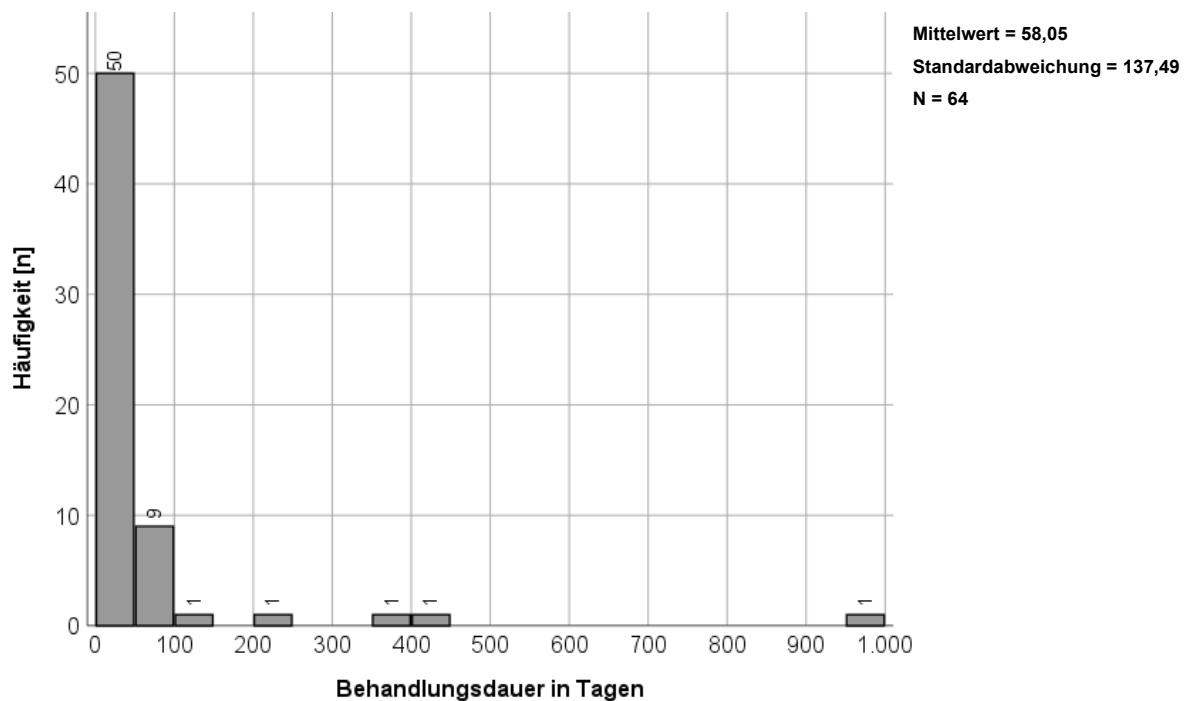


Abbildung 21: Behandlungsdauer in Tagen bei malignen Stenosen.

3.2.5.2 Behandlungsdauer bei benignen Stenosen

Bei den insgesamt 104 Fällen mit benignen Stenosen zeigte sich eine mittlere Behandlungsdauer von 177 Tagen (Mittelwert = 176,6 Tage; Median = 137 Tage; Standardabweichung = 165,97 Tage). Dabei reichte die Behandlungszeit von minimal 4 bis maximal 1023 Tagen.

Mit 28 Fällen (26,9 %) ist der Großteil dem Zeitraum von 0 – 49 Tagen zuzuordnen. 16 Fälle (15,4 %) entfielen auf den Bereich von 50 – 99 Tagen. Weitere 12 Fälle (11,5 %) waren zwischen 100 und 149 Tage in Behandlung. Dem Intervall von 150 – 199 Tagen waren 11 Fälle (10,6 %) zuzurechnen. 6 Fälle (5,8 %) wurden 200 – 249 Tage mit einer Drainage versorgt. Auf den Bereich von 250 – 299 Tagen entfielen 9 Fälle (8,7 %). Weitere 10 Fälle (9,6 %) waren zwischen 300 und 349 Tage in Behandlung. 4 Fälle (3,8 %) waren der Zeitdauer von 350 – 399 Tagen zuzuordnen. Mehr als 400 Tage wurden insgesamt 8 Fälle (7,7 %) behandelt.

Einen Überblick über die Behandlungsdauer bei benignen Stenosen gibt Abbildung 22.

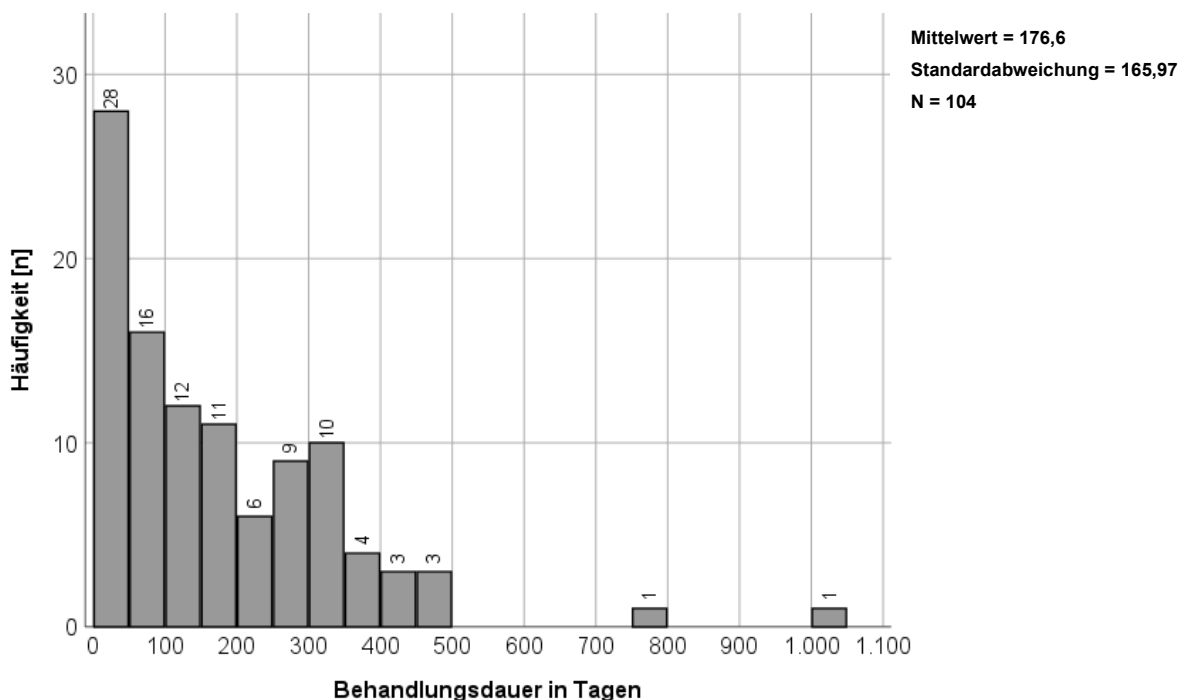


Abbildung 22: Behandlungsdauer in Tagen bei benignen Stenosen.

3.2.5.3 Behandlungsdauer bei Insuffizienzen

Bei 77 Fällen lag nur eine Insuffizienz und keine Stenose vor. Die mittlere Behandlungszeit betrug bei diesen 67 Tage (Mittelwert = 66,77 Tage, Median = 55 Tage, Standardabweichung = $\pm 50,19$ Tage). Die Spannweite reichte von einem Tag bis hin zu 320 Tagen.

Mit 26 Fällen (33,8 %) war der Großteil der Fälle zwischen 25 und 49 Tage in Behandlung. Bei 8 Fällen (10,4 %) lag eine PTCD zwischen 0 und 24 Tagen. 21 Fälle (27,3 %) wurden 50 – 74 Tage mit einer Drainage versorgt. Bei 8 Fällen (10,4 %) betrug die Behandlungszeit zwischen 75 und 99 Tage. Jeweils 5 Fälle (je 6,5 %) lagen in dem Bereich von 100 – 124 bzw. 125 – 149 Tagen. 4 Fälle (5,2 %) wurden für über 150 Tage mit einer PTCD behandelt (vgl. Abbildung 23).

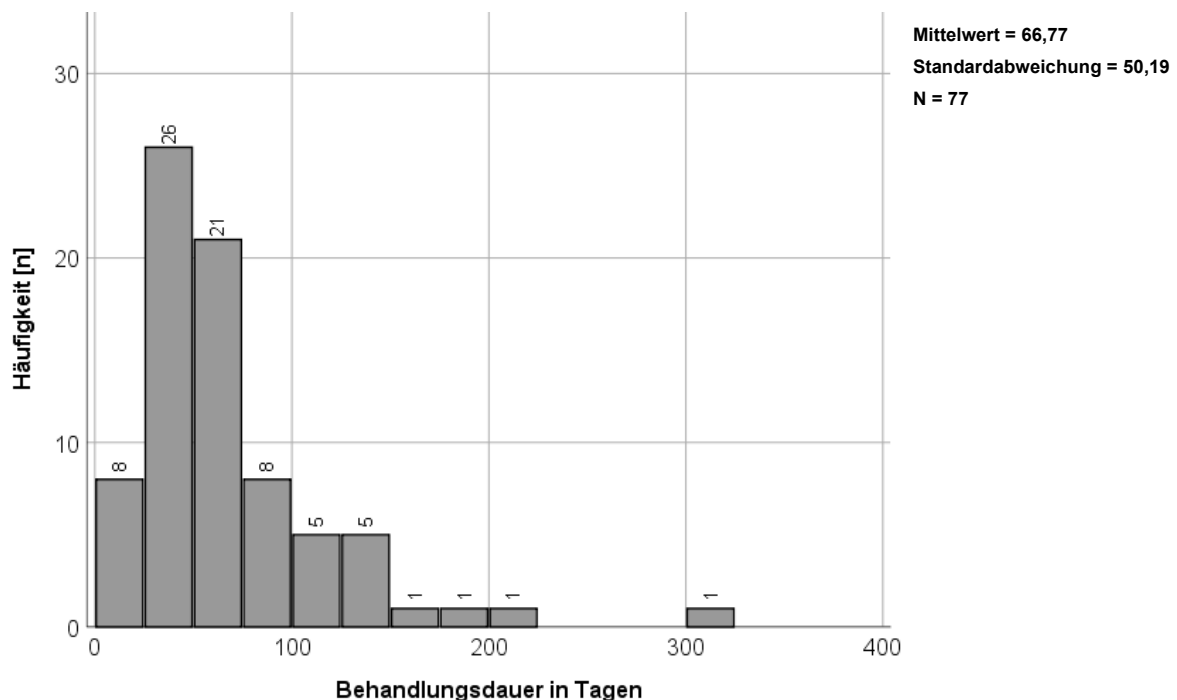


Abbildung 23: Behandlungsdauer bei Insuffizienzen.

3.2.6 Erfolgsquote der Behandlung und Schwierigkeiten bei der Anlage

3.2.6.1 Erfolgsquote

Von den insgesamt 259 erhobenen Fällen war die Behandlung bei 235 Fällen (90,7 %) erfolgreich. Bei 24 Fällen (9,3 %) führte die PTCD-Behandlung nicht zu einem erfolgreichen Abschluss.

Abbildung 24 stellt die Erfolgsquote graphisch anschaulich dar.

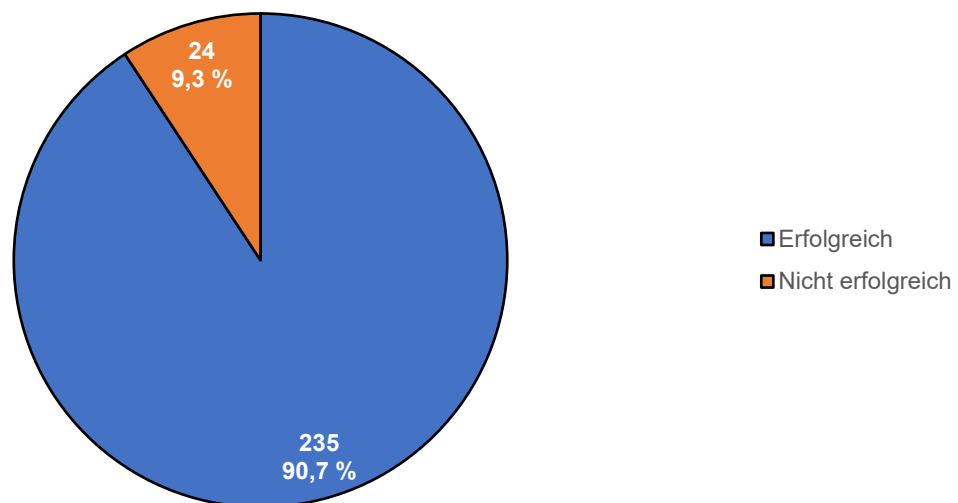


Abbildung 24: Erfolgsquote der PTCD-Behandlungen.

3.2.6.2 Schwierigkeiten

Die Erstanlage einer PTCD verlief bei 204 Fällen (78,8 %) ohne Schwierigkeiten. Bei 40 Fällen (15,4 %) traten Schwierigkeiten in Form von mehrmaligen Punktionsversuchen, schwierigen anatomischen Verhältnissen (z. B. Vernarbungen, Adipositas per magna) oder Komplikationen direkt während der Anlage auf oder es war nicht bei der ersten Intervention möglich, die gewünschte Ableitungsart zu erreichen. Die Anlage einer Drainage war bei 15 Fällen (5,8 %) nicht bei der ersten Intervention möglich, da diese frustan verlief. Im Rahmen von darauffolgenden Versuchen konnte bei diesen allerdings auch eine PTCD eingelegt werden.

Zur Veranschaulichung dieser Ergebnisse dient Abbildung 25.

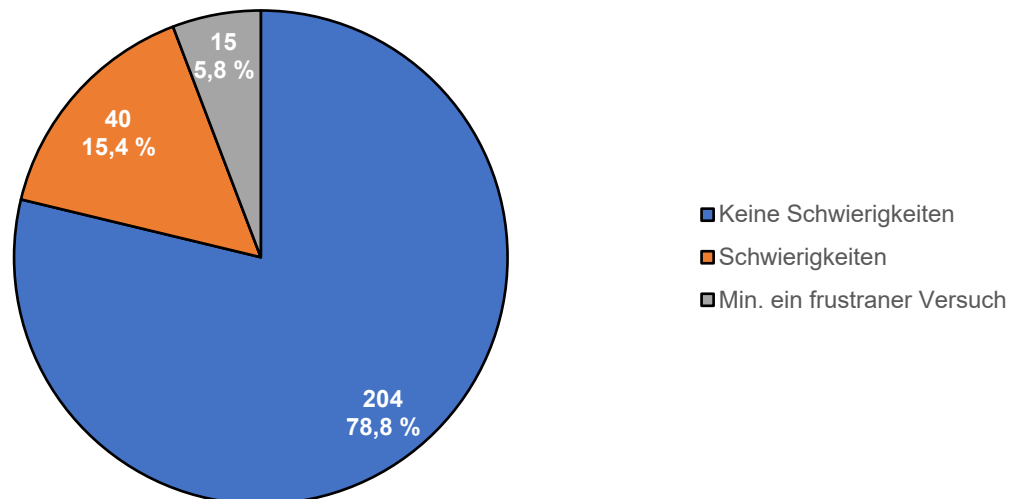


Abbildung 25: Überblick über Schwierigkeiten bei der Erstanlage.

3.2.6.3 Cholestaseparameter vor und nach der PTCD-Behandlung

Im Rahmen der folgenden Auswertung erfolgte eine Aufteilung in eine Gruppe ohne Stenose (88 Fälle; 34,0 %) und eine Gruppe mit vorhandenen Stenosen (171 Fälle; 66,0 %). Von den Cholestaseparametern wurde Bilirubin in mg/dl, die alkalische Phosphatase in U/l und γ -GT in U/l angegeben.

Der Mittelwert von Bilirubin vor der Behandlung bei der Gruppe ohne Stenosen lag bei 2,13 mg/dl, der Median bei 0,7 mg/dl und die Standardabweichung bei \pm 4,62 mg/dl. Die Spannweite betrug 28,03 mg/dl und bewegte sich von einem minimalen Wert von 0,17 mg/dl bis hin zu maximal 28,20 mg/dl. Der Interquartilabstand belief sich auf 1,01 mg/dl. Bei der Gruppe mit vorhandenen Stenosen war der Mittelwert bei 6,76 mg/dl, der Median bei 3,45 mg/dl und die Standardabweichung bei \pm 7,35 mg/dl. Die Spannweite betrug 41,94 mg/dl mit einem Minimum bei 0,16 mg/dl und einem Maximum bei 42,10 mg/dl. Der Interquartilabstand lag bei 10,14 mg/dl.

Bei der alkalischen Phosphatase lag der Mittelwert bei der Gruppe ohne Stenosen bei 233,71 U/l, der Median bei 173 U/l und die Standardabweichung bei \pm 233,67 U/l. Die Spannweite betrug 1.578 U/l und reichte von 42 bis 1.620 U/l. Der Interquartilabstand belief sich auf 152 U/l. Bezogen auf die Gruppe mit Stenosen ergab sich ein Mittelwert von 470,81 U/l, ein Median von 386 U/l und eine Standardabweichung von

$\pm 331,86$ U/l. Die Spannweite reichte von 56 – 2.540 U/l und betrug 2.484 U/l. Für den Interquartilabstand ergab sich eine Größe von 385 U/l.

Für die γ -GT lag der Mittelwert vor der Behandlung bei der Gruppe ohne Stenose bei 316,29 U/l, der Median bei 184,5 U/l und die Standardabweichung bei $\pm 387,30$ U/l. Die Spannweite betrug 2.696 U/l von minimal 21 bis hin zu maximal 2.717 U/l. Der Interquartilabstand belief sich auf 286,25 U/l. Bei den Fällen mit einer Stenose ergab sich bezüglich der γ -GT ein Mittelwert von 678,98 U/l, ein Median von 479 U/l und eine Standardabweichung von $\pm 660,89$ U/l. Die Spannweite reichte von 26 – 3.773 U/l und betrug 3.747 U/l. Der Interquartilabstand lag bei 815 U/l.

Tabelle 7 zeigt eine Übersicht über die statistischen Werte der beiden Gruppen. Abbildung 26 zeigt die Boxplots der Cholestaseparameter zu Beginn der PTCD-Behandlung ebenfalls aufgeteilt auf die Fälle ohne und mit Stenosen.

Tabelle 7: Statistische Übersicht der Laborwerte vor der Behandlung.

		Keine Stenose			Stenose		
		Bilirubin vor der Behandlung in mg/dl	Alkalische Phosphatase vor der Behandlung in U/l	γ -GT vor der Behandlung in U/l	Bilirubin vor der Behandlung in mg/dl	Alkalische Phosphatase vor der Behandlung in U/l	γ -GT vor der Behandlung in U/l
N	Gültig	88	87	78	168	167	137
	Fehlend	0	1	10	3	4	34
Mittelwert		2,13	233,71	316,29	6,76	470,81	678,98
Median		0,70	173,00	184,50	3,45	386,00	479,00
Std.-Abweichung		4,62	233,67	387,29	7,35	331,86	660,89
Spannweite		28,03	1.578	2.696	41,94	2.484	3.747
Minimum		0,17	42	21	0,16	56	26
Maximum		28,20	1.620	2.717	42,10	2.540	3.773
Perzentile	25	0,49	107,00	115,00	0,99	249,00	188,50
	50	0,70	173,00	184,50	3,45	386,00	479,00
	75	1,50	259,00	401,25	11,13	634,00	1.003,50

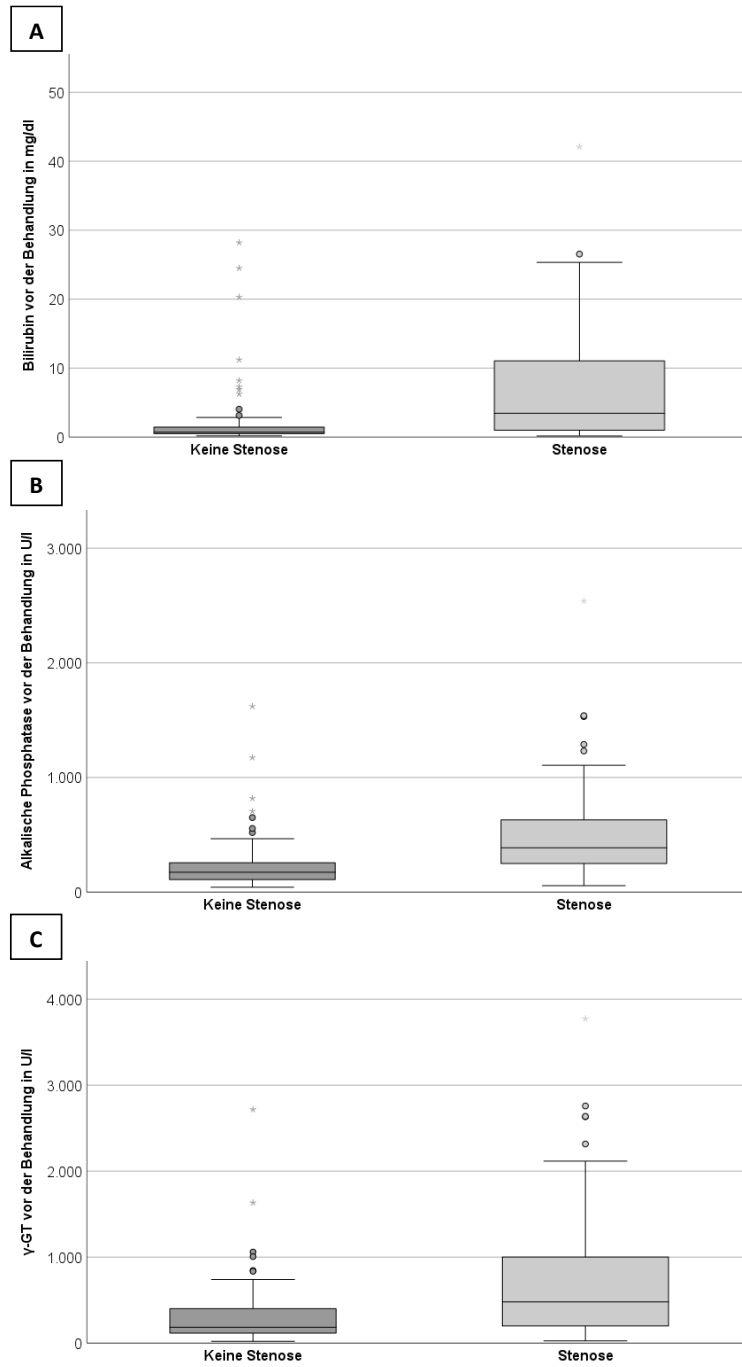


Abbildung 26: Cholestaseparameter vor der Behandlung. (A) Bilirubin in mg/dl; (B) Alkalische Phosphatase in U/l; (C) γ -GT in U/l.

Nach der Behandlung lag der Mittelwert des Bilirubins bei der Gruppe ohne Stenosen bei 2,00 mg/dl, der Median bei 0,6 mg/dl und die Standardabweichung bei $\pm 4,68$ mg/dl. Die Werte reichten von 0,2 bis 28,44 mg/dl und die Spannweite betrug 28,24 mg/dl. Der Interquartilabstand errechnete sich auf 0,56 mg/dl. Bei den Fällen mit Stenosen belief sich der Mittelwert auf 3,13 mg/dl, der Median auf 1,07 mg/dl und die Standardabweichung auf $\pm 5,28$ mg/dl. Die Spannweite betrug 30,42 mg/dl und reichte von 0,2 bis 30,62 mg/dl. Der Interquartilabstand lag bei 2,25 mg/dl.

Für die alkalische Phosphatase ergab sich bei den Fällen ohne Stenosen ein Mittelwert von 282,0 U/l, ein Median von 181 U/l und eine Standardabweichung von $\pm 289,92$ U/l. Die Spannweite reichte von 63 – 1.955 U/l und belief sich auf 1.892 U/l. Der Interquartilabstand betrug 170 U/l. Bei der Gruppe mit Stenosen lag der Mittelwert bei 290,08 U/l, der Median bei 204 U/l und die Standardabweichung bei $\pm 249,42$ U/l. Die Spannweite betrug 1.414 U/l und reichte von minimal 38 bis maximal 1.452 U/l. Der Interquartilabstand errechnete sich auf 195,25 U/l.

Bei der γ -GT lag der Mittelwert bei der Gruppe ohne Stenosen bei 303,63 U/l, der Median bei 155 U/l und die Standardabweichung bei $\pm 397,58$ U/l. Die Spannweite belief sich auf 2.095 U/l und reichte von 30 bis 2.125 U/l. Der Interquartilabstand betrug 199,5 U/l. Bezogen auf die Fälle mit Stenosen ergab sich ein Mittelwert von 312,36 U/l, ein Median von 161 U/l und eine Standardabweichung von $\pm 394,98$ U/l. Die Werte lagen in einem Bereich von 20 – 2.223 U/l und hatten eine Spannweite von 2.203 U/l. Der Interquartilabstand errechnete sich auf 252,5 U/l.

Tabelle 8 gibt einen Überblick über die genannten Werte und Abbildung 27 stellt die Cholestaseparameter der beiden Gruppen nach der Behandlung ebenfalls als Box-plots dar.

Tabelle 8: Statistische Übersicht der Laborwerte nach der Behandlung.

		Keine Stenose			Stenose		
		Bilirubin nach der Behandlung in mg/dl	Alkalische Phosphata- se nach der Behandlung in U/l	γ-GT nach der Behandlung in U/l	Bilirubin nach der Behandlung in mg/dl	Alkalische Phosphata- se nach der Behandlung in U/l	γ-GT nach der Behandlung in U/l
N	Gültig	73	71	57	152	146	108
	Fehlend	15	17	31	19	25	63
Mittelwert		2,00	282,06	303,63	3,13	290,08	312,36
Median		0,60	181,00	155,00	1,07	204,00	161,00
Std.-Abweichung		4,68	289,92	397,58	5,28	249,42	394,98
Spannweite		28,24	1.892	2.095	30,42	1.414	2.203
Minimum		0,20	63	30	0,20	38	20
Maximum		28,44	1.955	2.125	30,62	1.452	2.223
Perzentile	25	0,40	144,00	102,00	0,60	140,50	99,75
	50	0,60	181,00	155,00	1,07	204,00	161,00
	75	0,96	314,00	301,50	2,85	335,75	352,25

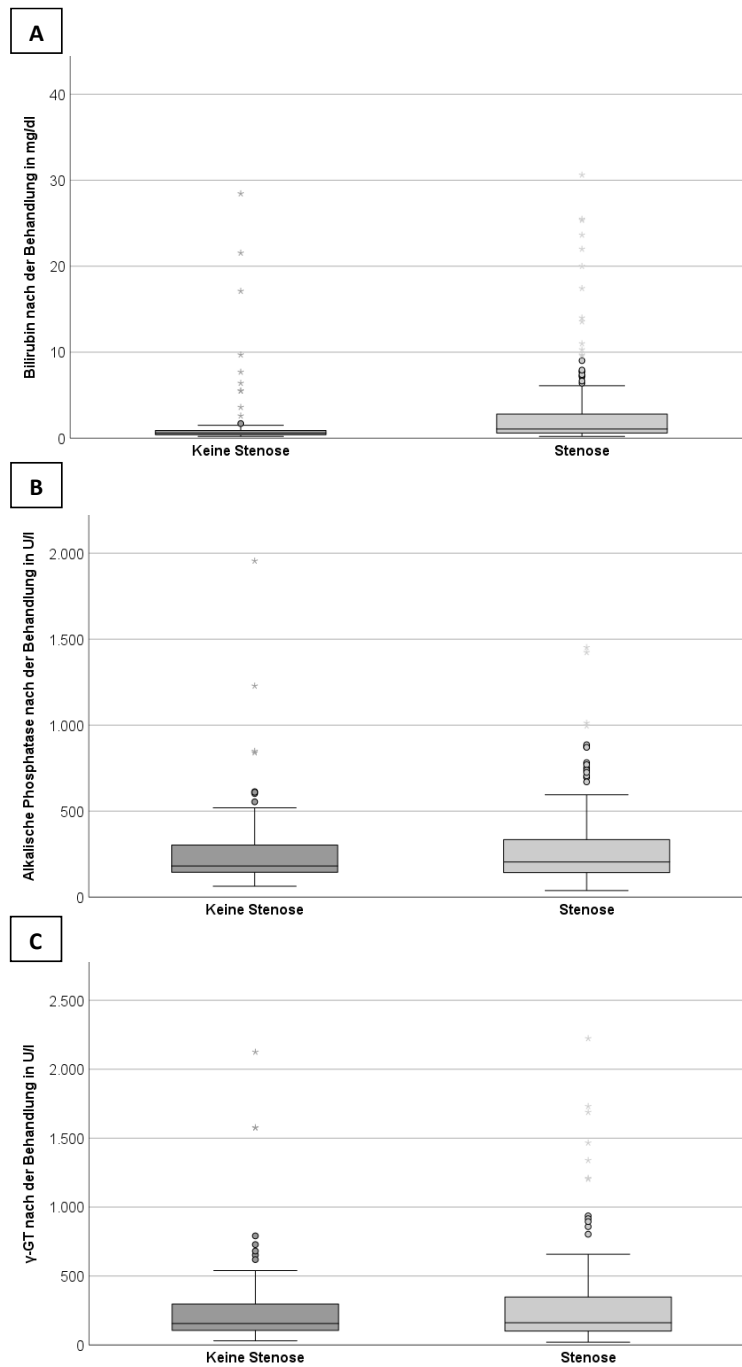


Abbildung 27: Cholestaseparameter nach der Behandlung. (A) Bilirubin in mg/dl; (B) Alkalische Phosphatase in UI; (C) γ -GT in UI.

Abbildung 28 zeigt die Gegenüberstellung der Cholestaseparameter bei Stenosen vor und nach der Behandlung. Dabei ist zu erkennen, dass bei allen Parametern im Mittel ein Abfall der Werte stattgefunden hat.

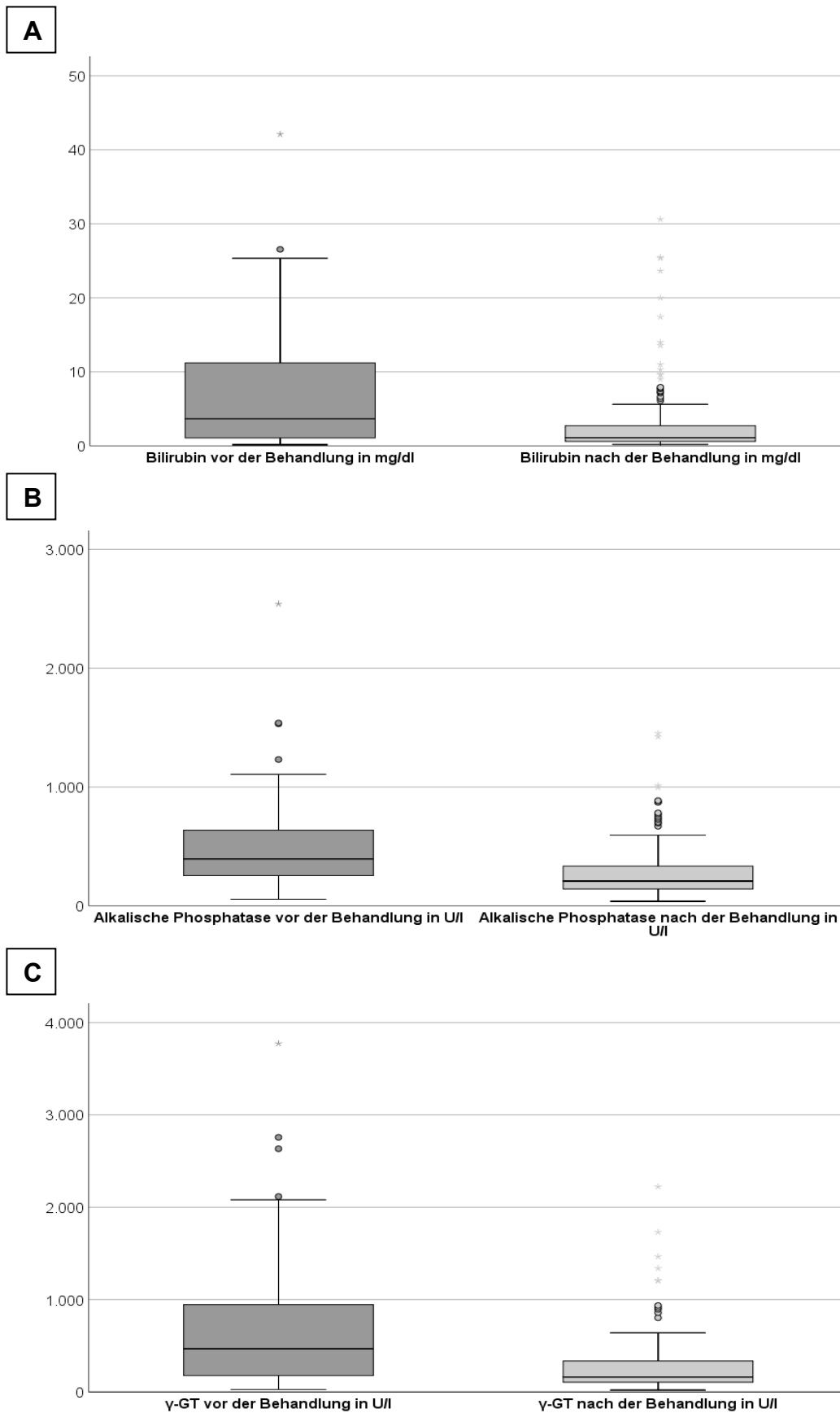


Abbildung 28: Cholestaseparameter bei Stenosen vor und nach der Behandlung. (A) Bilirubin in mg/dl vor und nach der Behandlung; (B) Alkalische Phosphatase in U/l vor und nach der Behandlung; (C) γ -GT in U/l vor und nach der Behandlung.

3.2.7 Komplikationen

Bei den Komplikationen ist zu unterscheiden zwischen Komplikationen, die bei der Erstanlage oder im Verlauf der PTCD-Behandlung auftraten. Dabei bestand ein Spektrum von Fieber, Dislokationen und Blutungen bis hin zu Sepsis oder Tod. Insgesamt konnten im Rahmen dieser Arbeit bei dem betrachteten Patientenkollektiv bei 147 Fällen (56,8 %) Komplikationen, die in einem möglichen Zusammenhang mit der PTCD standen, eruiert werden. Bei 112 Fällen (43,2 %) traten keine Komplikationen auf.

3.2.7.1 Komplikationen bei der Erstanlage

Bei der Erstanlage einer PTCD traten von den insgesamt 259 Fällen bei 22 Fällen (8,5 %) Komplikationen auf, wobei bei 15 Fällen (68,2 %) mindestens eine als Minor- und bei 7 Fällen (31,8 %) mindestens eine als Major-Komplikation zu werten war.

In Summe traten bei diesen 22 Fällen insgesamt 30 Komplikationen (20 Minor- und 10 Major-Komplikationen) bei der Erstanlage auf, da zum Teil mehr als eine Komplikation erfasst wurde. Die folgenden Prozentangaben beziehen sich dabei jeweils auf die 22 Fälle. Eine septische Einschwemmung kam bei 8 Fällen (36,4 %), Fieber bei 5 Fällen (22,7 %) und eine Blutung bei 4 Fällen (18,2 %) vor. Zu einer portalvenösen Fistel, einem Leberhämatom und zu Schüttelfrost kam es bei jeweils 3 Fällen (je 13,6 %). Bei jeweils einem Fall (je 4,5 %) kam es zu einer Lungenembolie, einer Gallengangsp perforation, einer Cholangitis, einem Biliom oder zu Bauchschmerzen. Bei einem Fall (4,5 %) wurde im Rahmen der Erstanlage eine Arterie verletzt, was in der Folge zum Tod des Patienten führte. Bei 14 Fällen trat eine Komplikation in Verbindung mit der Erstanlage auf, bei 6 Fällen zwei und bei einem Fall 3 Komplikationen.

Abbildung 29 stellt die Verteilung der Komplikationen nach Erstanlage anschaulich dar.

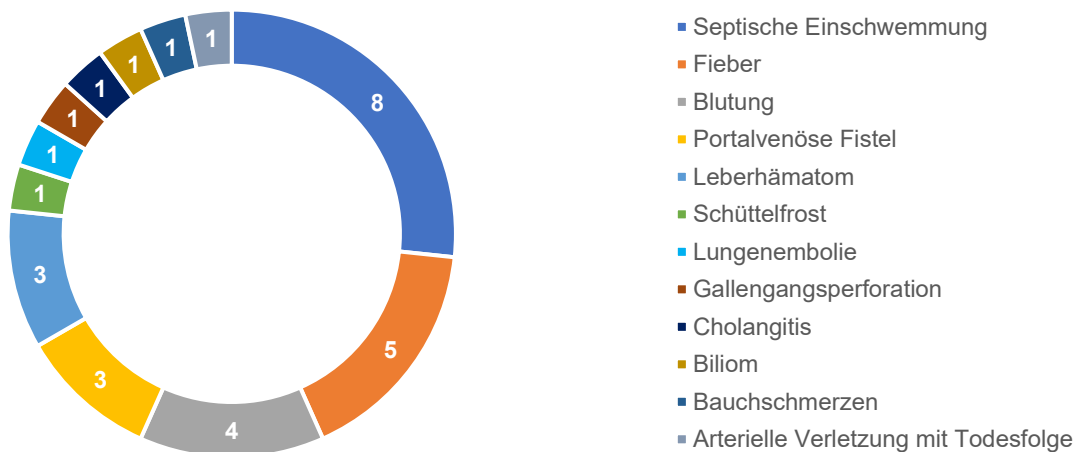


Abbildung 29: Komplikationen nach PTCD-Erstanlage.

3.2.7.2 Komplikationen während der PTCD-Behandlung

Während der gesamten PTCD-Behandlung wurden bei 136 (52,5 %) von den insgesamt 259 Fällen Komplikationen dokumentiert, die in einem Zusammenhang mit der eingelegten Drainage standen. Bei 123 Fällen (47,5 %) war der Behandlungsverlauf frei von Komplikationen.

Bezogen auf die 22 Fälle mit Komplikationen bei der Erstanlage kam es bei 11 Fällen (50 %) im folgenden Behandlungsverlauf ebenfalls zu Komplikationen, wobei bei 6 Fällen (27,3 %) mindestens eine Major-Komplikation vorlag. Insgesamt traten bei dieser Gruppe 14 Komplikationen (7 Minor- und 7 Major-Komplikationen) auf. Dislokationen kamen dabei bei 4 Fällen (18,2 %), Fieber bei 3 Fällen (13,6 %) und eine Cholangitis bei 2 Fällen (9,1 %) vor. Jeweils einmal (je 4,5 %) kam es zu einem Pneumothorax, einer Leckage der Drainage oder einer septischen Einschwemmung. Ebenfalls einmal (4,5 %) kam es zu einer biliovenösen Fistel oder einer Blutung (4,5 %). Bei 9 Fällen (81,8 %) lag jeweils eine Komplikation, bei einem Fall (9,1 %) zwei Komplikationen und bei einem weiteren Fall (9,1 %) drei Komplikationen während der Behandlung vor.

Abbildung 30 zeigt einen Überblick über die Komplikationen nach einer mit Komplikationen verbundenen Erstanlage.

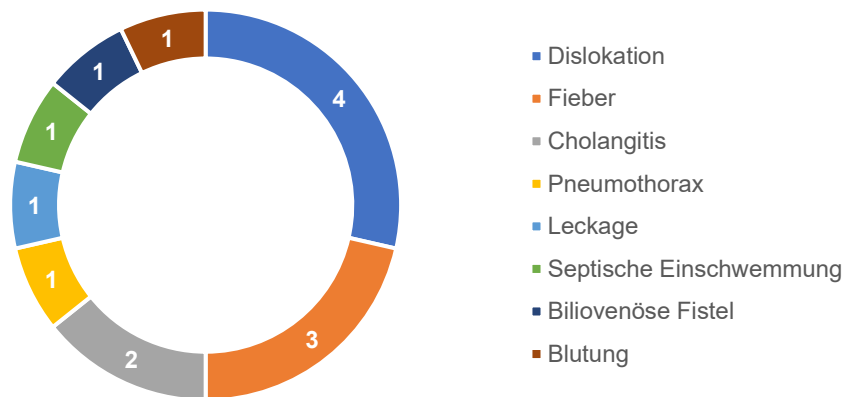


Abbildung 30: Komplikationen im Behandlungsverlauf nach einer Anlage mit Komplikationen.

Bei den übrigen 125 Fällen kam es insgesamt zu 193 behandlungsbedingten Komplikationen, wovon 53 (27,5 %) als Minor- und 140 (72,5 %) als Major-Komplikationen einzuordnen waren. Bei zwei Fällen (1,6 %) kam es zu vier, bei 15 Fällen (12 %) zu drei und bei 32 (25,6 %) zu zwei Komplikationen. Zu lediglich einer Komplikation kam es bei 76 Fällen (60,8 %). Mindestens eine Major-Komplikation lag bei 98 Fällen (78,4 %) vor, bei 27 Fällen (21,6 %) lag mindestens eine Minor-Komplikation vor.

Als häufigste Komplikationen traten bei 53 Fällen (42,4 %) Dislokationen auf, bei 35 Fällen (28,0 %) eine Cholangitis und bei 18 Fällen (14,4 %) Leckagen. Bei jeweils 15 Fällen (je 12,0 %) kam es zu Fieber oder Blutungen und bei 10 Fällen (8,0 %) zu einer Verstopfung der Drainage. Zu einem Leberhämatom kam es bei 6 Fällen (4,8 %) und bei jeweils 5 Fällen (je 4 %) zu Fisteln zur Pfortader oder zu Venen. In jeweils 4 Fällen (je 3,2 %) kam es zu einer septischen Einschwemmung oder Cholangiosepsis und bei je 3 Fällen (je 2,4 %) trat eine Gallengangs-/Duodenalperforation oder ein Biliom auf. Jeweils zweimal (je 1,6 %) kam es zu einem Leberabszess, einem Pleuraempyem, einem Verhalt/Abszess perihepatisch oder subkutan, zu einem Pleuraerguss oder einer biliokutanen Fistel. Bei jeweils einem Fall (0,8 %) trat ein Parasat, eine arterielle Verletzung, ein KM-Depot oder ein Abriss der Drainage auf. Des Weiteren kam es bei jeweils einem Fall (0,8 %) zu einer Entzündung an der Einstichstelle, zu starken Schmerzen oder einer transpleuralen Lage der PTCD.

Abbildung 31 zeigt die Verteilung der unter PTCD-Behandlung aufgetretenen Komplikationen bei den 125 Fällen mit einer komplikationsfreien Erstanlage.

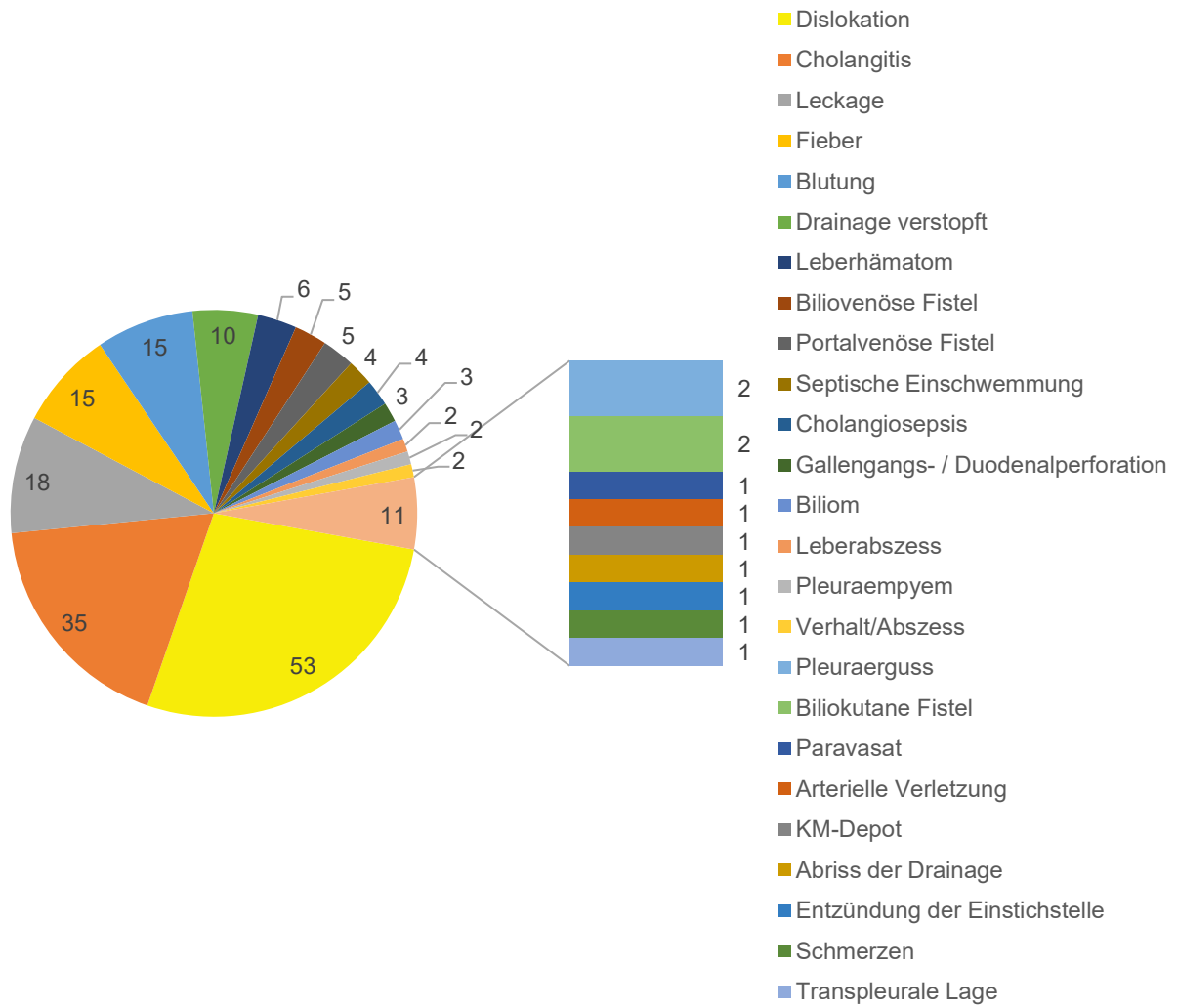


Abbildung 31: Komplikationen während der Behandlung nach einer komplikationsfreien Anlage.

3.2.8 Statistische Zusammenhänge

Zwischen einer erfolgreichen Behandlung und bei der Anlage oder im Verlauf aufgetretenen Komplikationen bestand ein statistischer Zusammenhang, der sich durch die Anwendung einer Kreuztabelle und der Berechnung von Chi-Quadrat nach Pearson und des Phi-Koeffizienten darstellte. Tabelle 9 zeigt die Verteilung der ausgewerteten Fälle und die erwartete Anzahl.

Daraus resultiert ein Wert für $X^2 = 7,612$ und für $\phi = -0,171$ mit jeweils $p = 0,006$. Die Zahl der Fälle mit einer erfolgreichen Behandlung ohne Komplikation überstieg dabei die erwartete Anzahl und die Fälle mit einer nicht erfolgreichen Behandlung bei Komplikationen lag über dem erwarteten Wert.

Tabelle 9: Kreuztabelle Komplikationen x Behandlung erfolgreich.

		Behandlung erfolgreich		Gesamt	
		Nein	Ja		
Komplikationen	Nein	Anzahl	4	108	112
		Erwartete Anzahl	10,4	101,6	112
	Ja	Anzahl	20	127	147
		Erwartete Anzahl	13,6	133,4	147
Gesamt		Anzahl	24	235	259
		Erwartete Anzahl	24	235	259

Zusätzlich bestand ein statistischer Zusammenhang zwischen vorhandenen Stenosen und den aufgetretenen Komplikationen. Hierbei wurde ebenfalls eine Kreuztabelle herangezogen und X^2 und der Phi-Koeffizient berechnet. Dabei ergab sich ein Wert von $X^2 = 5,612$ und $\phi = 0,147$ mit jeweils $p = 0,018$. Bei Stenosen lag die Zahl der Fälle mit Komplikationen ebenso wie die Zahl der Fälle ohne Stenosen und keinen Komplikationen über der jeweils erwarteten Anzahl (vgl. Tabelle 10).

Tabelle 10: Kreuztabelle Stenose x Komplikationen.

			Komplikationen		Gesamt
			Nein	Ja	
Stenose	Nein	Anzahl	47	41	88
		Erwartete Anzahl	38,1	49,9	88
	Ja	Anzahl	65	106	171
		Erwartete Anzahl	73,9	97,1	171
Gesamt	Anzahl		112	147	259
	Erwartete Anzahl		112	147	259

Außerdem fand sich ein Zusammenhang zwischen der gewählten Zugangsseite für die PTCD-Einlage und aufgetretenen Komplikationen. Hier wurde erneut eine Kreuztabelle verwendet und X^2 und Cramér's V berechnet. Daraus resultierte ein Wert von $X^2 = 8,365$ und $V = 0,180$ mit jeweils $p = 0,015$. Die Anzahl der Fälle mit Komplikationen war dabei bei einem rechtsseitigen und beidseitigen Zugang höher als die erwartete Anzahl und bei einem linksseitigen Zugang niedriger als die erwartete Anzahl. Tabelle 11 stellt die Verteilung der Fälle und die jeweils erwartete Anzahl dar.

Tabelle 11: Kreuztabelle Zugangsseite x Komplikationen.

			Komplikationen		Gesamt
			Nein	Ja	
Zugangsseite	Rechts	Anzahl	69	107	176
		Erwartete Anzahl	76,1	99,9	176
	Links	Anzahl	39	29	68
		Erwartete Anzahl	29,4	38,6	68
	Beidseits	Anzahl	4	11	15
		Erwartete Anzahl	6,5	8,5	15
Gesamt	Anzahl		112	147	259
	Erwartete Anzahl		112	147	259

Eine schwache negative Korrelation nach Pearson war zwischen dem Alter der Patienten bei der Anlage und der Behandlungsdauer ($r = -0,267$; $p < 0,001$) beziehungsweise der Anzahl der eingelegten Drainagen ($r = -0,215$; $p = 0,001$) festzustellen. Weiterhin bestand eine starke Korrelation zwischen der Behandlungsdauer und der Anzahl der eingelegten Drainagen ($r = 0,785$; $p < 0,001$).

Für den Abfall der Cholestaseparameter bezogen auf alle Fälle wurde ein T-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Dabei resultierte für das Bilirubin ein Wert für $T = 6,19$ mit $p < 0,001$ und $r = 0,384$, für die alkalische Phosphatase ein T von $4,907$ mit $p < 0,001$ und $r = 0,320$ und die γ -GT ein Wert für $T = 5,619$ mit $p < 0,001$ und $r = 0,430$.

Außerdem wurde als nicht parametrischer Test ein Vorzeichenstest für die Cholestaseparameter durchgeführt. Dabei resultierte für Bilirubin ein Wert von $Z = -7,689$ und $p < 0,001$, für die alkalische Phosphatase ein Wert von $Z = -4,189$ und $p < 0,001$ und für γ -GT ein Wert von $Z = -5,324$ und $p < 0,001$ (vgl. Tabelle 12).

Tabelle 12: Vorzeichenstest für die Cholestaseparameter vor und nach der Behandlung.

	Bilirubin nach der Intervention in mg/dl - Bilirubin vor der Intervention in mg/dl	Alkalische Phosphatase nach der Intervention in U/l - Alkalische Phosphatase vor der Intervention in U/l	γ -GT nach der Intervention in U/l - γ -GT vor der Intervention in U/l
Z	-7,689	-4,189	-5,324
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Der Abfall der Cholestaseparameter bei Stenosen, der in Abbildung 28 dargestellt wurde, ist sowohl nach dem T-Test für verbundene Stichproben ($T_{\text{Bilirubin}} = 6,907$; $r_{\text{Bilirubin}} = 0,494$; $T_{\text{Alkalische Phosphatase}} = 6,667$; $r_{\text{Alkalische Phosphatase}} = 0,490$; $T_{\gamma\text{-GT}} = 5,686$; $r_{\gamma\text{-GT}} = 0,521$; $p < 0,001$) als auch nach dem Wilcoxon-Vorzeichenrangtest ($Z_{\text{Bilirubin}} = -7,675$; $Z_{\text{Alkalische Phosphatase}} = -6,972$; $Z_{\gamma\text{-GT}} = -6,279$; $p < 0,001$) für alle drei Parameter Bilirubin, alkalische Phosphatase und γ -GT statistisch signifikant.

4 Überblick über die wichtigsten Ergebnisse

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Daten von insgesamt 259 Behandlungsfällen von 238 Patienten, die im Zeitraum von 2010 – 2017 mittels einer PTCD durchgeführt wurden, retrospektiv erhoben und ausgewertet. Dabei wurde ein Schwerpunkt auf die Behandlungsdauer, die Erfolgsquote und die Komplikationsrate der Therapie gelegt.

Bezüglich der Dauer einer PTCD-Behandlung zeigte sich ein Mittelwert von 108 Tagen bezogen auf alle 259 Fälle, wobei die Spannweite von einem Tag bis hin zu 1023 Tagen reichte. Bezogen auf die 64 Fälle mit malignen Stenosen zeigte sich eine mittlere Behandlungszeit von 58 Tagen mit einer Spannweite von 3 – 974 Tagen. Bei den 104 Fällen mit benignen Stenosen lag eine PTCD im Mittel für 177 Tage ein mit einer Spannweite von 4 bis maximal 1.023 Tagen. Bei den 77 Fällen, bei denen nur eine Insuffizienz und keine Stenose vorlag, betrug die mittlere Behandlungsdauer 67 Tage und reichte von einem bis 320 Tagen (vgl. Abbildung 20 – Abbildung 23). Im Mittel wurden während der Therapie bezogen auf alle Behandlungen vier Drainagen pro Fall und insgesamt 1.047 Drainagen eingelegt (vgl. Tabelle 6).

Die Behandlung war bei 235 von den insgesamt 259 Fällen erfolgreich. Somit lag die Erfolgsquote, die sich auf die klinische Bewertung der Bildgebung oder der Laborparameter bezog, bei 90,7 %. Bei 24 Fällen (9,3 %) führte die Therapie zu keinem zufriedenstellenden Ergebnis. Die Erstanlage einer PTCD verlief bei 204 Fällen (78,8 %) ohne Schwierigkeiten, bei 40 Fällen (15,4 %) kam es entweder zu Komplikationen direkt bei der Intervention, es lagen anatomische Besonderheiten vor oder es musste mehrfach punktiert werden. Bei 15 Fällen (5,8 %) war mindestens ein Versuch der PTCD-Anlage frustriert und es musste eine erneute Intervention durchgeführt werden, welche letztlich gelang (vgl. Abbildung 24 und Abbildung 25).

Komplikationen, die in einem Zusammenhang mit der PTCD standen, traten bei insgesamt 147 Fällen (56,8 %) auf. Dabei wurde unterschieden zwischen Komplikationen infolge der Erstanlage oder im Verlauf der Therapie. Bei der Erstanlage kam es bei 22 Fällen (8,5 %) zu Komplikationen, wobei bei 15 Fällen (68,2 %) mindestens eine Minor- und bei 7 Fällen (31,8 %) mindestens eine Major-Komplikation auftrat. Während der Behandlung wurden bei 136 (52,5 %) von den insgesamt 259 Fällen Komplikationen dokumentiert, wobei davon bei 104 Fälle (76,5 %) mindestens eine Major-

und bei 32 Fällen (23,5 %) mindestens eine Minor-Komplikation vorlag (vgl. Abbildung 29 – Abbildung 31).

Im Übrigen zeigte sich in der statistischen Auswertung, dass ein Zusammenhang zwischen den insgesamt bei der Anlage oder im Verlauf aufgetretenen Komplikationen und einer erfolgreichen Behandlung bestand, was mithilfe von X^2 und des Phi-Koeffizienten ($X^2 = 7,612$; $\phi = -0,171$; $p = 0,006$) als statistisch signifikant gezeigt wurde. Außerdem wurde gezeigt, dass vorhandene Stenosen in einem Zusammenhang mit aufgetretenen Komplikationen standen ($X^2 = 5,612$; $\phi = 0,147$; $p = 0,018$). Zudem zeigte die Verwendung von X^2 und Cramér's V, dass ein rechtsseitiger und beidseitiger Zugangsweg mit mehr Komplikationen in Verbindung standen als ein linksseitiger Zugang ($X^2 = 8,365$; $V = 0,180$; $p = 0,015$). Des Weiteren bestand eine schwache negative Korrelation nach Pearson zwischen dem Alter der Fälle bei der Anlage und der Behandlungsdauer ($r = -0,267$; $p < 0,001$) beziehungsweise der Anzahl der eingelegten Drainagen ($r = -0,215$; $p = 0,001$). Zwischen der Behandlungsdauer und der Zahl der eingelegten Drainagen bestand eine starke Korrelation ($r = 0,785$; $p < 0,001$). Überdies wurde durch einen durchgeführten T-Test und einen Vorzeichentest gezeigt, dass die Cholestaseparameter im Verlauf der PTCD-Behandlung signifikant abgefallen sind (vgl. Tabelle 9 – Tabelle 12).

5 Diskussion

5.1 Allgemeine Aspekte

Die Geschlechtsverteilung, wie sie in Abbildung 6 dargestellt ist, deckt sich mit der Verteilung, die in anderen Studien genannt wird (20, 27, 28). Hierbei machen Männer den überwiegenden Anteil der Patienten aus, was vor allem an dem häufigeren Auftreten von hepatozellulären Karzinomen oder Bauchspeicheldrüsenkrebs beim männlichen Geschlecht liegen könnte (22, 29). Auch die Altersverteilung (vgl. Abbildung 7) spiegelt sich mit einem mittleren Alter von 61 Jahren und einem Altersgipfel zwischen 60 und 69 Jahren gut in der Literatur wider (20, 27, 28). Diese lässt sich durch den Anstieg des Erkrankungsrisikos für cholangiozelluläre oder hepatozelluläre Karzinome mit zunehmendem Alter erklären (21).

Wie in Abbildung 15 gezeigt, wurde bei einem Großteil der betrachteten Fälle (68 %) ein rechtsseitiger Zugangsweg gewählt. Dies liegt vor allem an dem oft größeren Volumen des rechten Leberlappens und der geringeren Mobilität durch die Verbindung mit dem Zwerchfell über das Ligamentum coronarium, wie bereits in Kapitel 1.1.3.3 erwähnt. Außerdem ist die Hand des durchführenden Arztes bei einem linksseitigen Zugangsweg einer höheren Strahlungsdosis ausgesetzt und bei manchen Patienten kann die Leber nicht punktiert werden, wenn sie durch das Xiphoid verdeckt wird (30). In der Literatur wird ebenfalls überwiegend von rechtsseitigen Anlagen gesprochen (12, 31).

Zudem zeigt sich in Abbildung 14 ein Gipfel bei der Verteilung über die Drainagengröße bei 8,5 F und 12,0 F Durchmesser. Dies liegt vor allem daran, dass bei malignen Stenosen überwiegend Drainagen mit einem Durchmesser von 8,5 F für eine kurze Dauer eingelegt wurden, da präoperative Drainagen dort einen Großteil ausmachten. Daher war eine konsekutive Dilatation auf größere PTCDs nicht notwendig. Im Gegensatz dazu wurden bei benignen Stenosen vor allem 12,0 F Drainagen eingelegt, da hier eine schrittweise Dilatation der Gallengänge angestrebt wurde.

Bei der Anzahl der eingelegten Drainagen mit im Mittel 4 und einem Median von 3 pro Fall liegen diese Ergebnisse im Bereich dessen, was in der Literatur berichtet wird. Nennstiel et al. berichten etwa in einer Arbeit von einer medianen Anzahl von 4 Drai-

nagen pro Patient mit einer Spannweite von 1 – 113 (19). Bei einer insgesamten Behandlungsdauer von 108 Tagen resultiert somit eine mittlere Liegedauer einer Drainage von 27 Tagen, wobei ein regelmäßiger Wechsel für die Infektprophylaxe von Bedeutung ist.

In Abbildung 17 zeigt sich, dass bei 48,3 % der Fälle eine PTCD auf einen endoskopischen Therapieversuch folgte. Dabei ist bemerkenswert, dass die insgesamten Erfolgsquote dennoch bei 90,7 % lag, obwohl zum Teil andere, zuvor durchgeführte Behandlungen fehlgeschlagen sind. Dies untermauert somit, dass die PTCD ein sehr gutes Verfahren ist, um als Ersatzverfahren zu dienen, falls eine ERCP fehlschlägt (19).

Außerdem ist zu erwähnen, wie ein Abfall der Cholestaseparameter vor allem bei Stenosen durch die Behandlung mittels PTCD erzielt werden konnte (vgl. Abbildung 28). Bei einigen Patienten waren die Parameter zum Zeitpunkt der Entfernung etwas angestiegen, da es zu Cholangitiden oder einem Progress der Grunderkrankung gekommen war. Nachdem die Drainage gezogen wurde, sind die Werte wieder abgefallen. Allerdings wurden durch die festgesetzten Methoden die erhöhten Werte verwendet, da diese näher an dem Zeitpunkt der Entfernung lagen. Daher ist es umso bedeutender, dass im Mittel trotzdem ein starker Abfall festzustellen war.

5.2 Behandlungsdauer

Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die mittlere Behandlungsdauer mit einer PTCD bezogen auf alle Patienten bei 108 Tagen lag. Maligne Stenosen hatten dabei eine kürzere Behandlungszeit von 58 Tagen als benigne Stenosen mit 177 Tagen. Dies lag u. a. an einem hohen Anteil präoperativer Drainagen bei malignen Stenosen, bei denen die Drainage nach kurzer Zeit bei oder nach der im Anschluss durchgeführten Operation wieder entfernt werden konnte. Allerdings ist die durchschnittlich kürzere Behandlungsdauer auch darin begründet, dass bei malignen Erkrankungen im Falle einer palliativen PTCD-Therapie in sehr vielen Fällen kein Entfernungsdatum eruiert werden konnte oder die Patienten zum Teil im Verlauf an ihrer Grunderkrankung verstorben sind. Diese Patienten wurden im Rahmen dieser Studie ausgeschlossen, da keine vollständige Aussage über den Behandlungserfolg oder weiter aufgetretene Komplikationen getroffen werden konnte.

Nennstiel et al. kamen jedoch bei einer ebenfalls retrospektiven Analyse von Komplikationen bei der PTCD über einen Zeitraum von zehn Jahren bei insgesamt 385 Patienten zu dem Ergebnis einer mittleren Behandlungsdauer bei benignen Stenosen von 175,5 und bei malignen von 45 Tagen (19). Diese schlossen im Gegensatz zu dieser Arbeit Patienten, die während der Behandlung verstarben, ein und kontaktierten die Angehörigen, um aktuelle Informationen zu erhalten. So erklärt sich auch die Tatsache, dass bei Nennstiel et al. der Anteil an Patienten mit malignen Stenosen (63 %) höher ist als mit benignen (37 %), wobei der Großteil der Patienten mit malignen Stenosen eine palliative Drainage erhielt (19).

Die längere Behandlungsdauer bei benignen Stenosen in dieser Arbeit lässt sich aber auch dadurch erklären, dass 37,5 % der Stenosen an einer zuvor angelegten Anastomose lokalisiert waren. Bei vorausgegangenen Lebertransplantationen wird in der Literatur die mediane Behandlungsdauer mittels endoskopischer oder perkutaner Methoden mit 9 – 11 Monaten angegeben, wodurch die mittlere Behandlungsdauer stark beeinflusst wurde (18).

Bezüglich der Behandlungsdauer bei Leckagen zeigte sich eine mittlere Dauer von 67 Tagen mit einer Spannweite von 1 – 320 Tagen (vgl. Abbildung 23). Stampfl et al. publizierten 2011 eine Studie über die perkutane Behandlung von postoperativen Gallengangsleckagen, wobei sie eine ähnliche mittlere Behandlungsdauer der PTCD von $55,2 \pm 32,5$ Tagen angegeben hatten (32). Im Gegensatz dazu berichteten Popat et al. 2017 im Rahmen einer Arbeit über die PTCD-Behandlung postoperativer Gallengangsleckagen von einer mittleren Behandlungsdauer von nur 28 Tagen und einer Spannweite von 10 – 50 Tagen (33). Diese bezogen sich dabei allerdings nur auf die Patienten, bei denen sich die Leckage durch die PTCD vollständig verschlossen hatte. Fehlgeschlagene Behandlungen wurden dabei chirurgisch weiterversorgt. Möglicherweise hätte dabei eine längere Behandlungsdauer ebenfalls zu einem erfolgreichen Ergebnis führen können.

5.3 Erfolgsquote

Die durchgeführte Behandlung mittels PTCD war bei 90,7 %, also bei 235 der insgesamt 259 Fälle, klinisch erfolgreich (vgl. Abbildung 24). Dabei ist allerdings zu beachten, dass aufgrund der vielfältigen Behandlungsindikationen bei der großen Zahl an Patienten eine objektive Definition des Behandlungserfolges (z. B. bezüglich eines definierten Abfalls der Cholestaseparameter) nicht möglich war. Daher musste für jeden Fall anhand der dokumentierten Befunde einzeln entschieden werden, ob das Behandlungsziel erfüllt wurde oder nicht.

In der Literatur sind allerdings ähnliche Werte für die Erfolgsquote der PTCD zu finden: Weber et al. erhielten in ihrer Studie eine Rate von 75 – 86 % bei einer retrospektiven Betrachtung von Patienten mit Stenosen nach einer Lebertransplantation, die mit endoskopischen und perkutanen Verfahren behandelt wurden (18). Wagner et al. zeigten bei einer Arbeit aus dem Jahr 2017 eine klinische Erfolgsrate von 86 % bei der durch Ultraschall unterstützten PTCD (34).

Bezüglich des technischen Erfolges, dass eine PTCD erfolgreich in das Gallengangsystem eingebracht werden konnte, sei erwähnt, dass lediglich bei 10 der insgesamt 491 bei der Datenerhebung analysierten Patienten die Anlage einer Drainage endgültig frustriert war. Somit liegt die technische Erfolgsquote bei 98 %. Diese wurden allerdings im Rahmen dieser Arbeit im weiteren Verlauf ausgeschlossen.

Des Weiteren verlief ein Großteil (78,8 %) der Anlagen ohne Schwierigkeiten, 15,4 % der Anlagen waren schwierig (vgl. Abbildung 25). Lediglich bei 15 (5,8 %) der insgesamt 259 Fälle war eine Anlage nicht bei dem ersten Versuch möglich, gelang allerdings bei nachfolgenden Interventionen. Somit waren insgesamt 94,2 % der Erstanlagen einer PTCD technisch erfolgreich. Diese Rate wird ebenfalls in der Literatur für die PTCD angeführt (11, 34).

Dabei ist die sehr hohe klinische und technische Erfolgsquote doch bemerkenswert, wie bereits zuvor erwähnt, im Hinblick darauf, dass in dieser Arbeit bei 48,3 % der Fälle zuvor eine endoskopische Therapie gescheitert ist oder nicht zu einem zufriedenstellenden klinischen Ergebnis geführt hat (vgl. Abbildung 17).

5.4 Komplikationsrate

In Kapitel 3.2.7.1 wurde gezeigt, dass bei 22 (8,5 %) der insgesamt 259 Fälle Komplikationen bei der Erstanlage der PTCD aufgetreten sind. Weber et al. nannten in einer Studie über die Analyse von 44 Patienten mit benignen Anastomosenstenosen eine Komplikationsrate bei der Erstanlage von 11,36 % (12). Dabei traten bei 3 Patienten eine Cholangitis und bei 2 Patienten Blutungen auf, die alle konservativ behandelt wurden (12). In einer weiteren Arbeit von Pedersoli et al., die die Daten von 187 Patienten mit 253 Interventionen mit ungestauten und gestauten Gallengängen in Hinblick auf technische Gesichtspunkte und Komplikationen ausgewertet haben, zeigte sich bei insgesamt 13 % eine Komplikation, die in Verbindung mit der Intervention stand (27).

Es zeigt sich also, dass sich die Rate der Komplikationen nach der PTCD-Anlage, die im Rahmen dieser Arbeit gezeigt wurde, gut in die Daten der Literatur einordnen lässt, allerdings etwas geringer ist. Dies kann zum einen in der jeweils geringeren Patientenzahl bei den zitierten Studien begründet sein, aber auch an der möglicherweise unterschiedlichen Erfahrung der durchführenden Ärzte oder anderen technischen Vorgehensweisen.

Die in dieser Arbeit festgestellte Komplikationsrate von 56,8 % bezogen auf den gesamten Behandlungsverlauf der PTCD-Therapie liegt gut eingebettet in der Rate von 20 – 77 %, die in der Literatur zu finden ist (13, 19). Wagner et al. berichteten in einem Artikel von 2017 im Rahmen eines systematischen Literatur Reviews sogar von einer Komplikationsrate zwischen 5 und 100 % (34). Ein Großteil der darin betrachteten Studien bezog sich allerdings auf eine Kohorte von weniger als 100 Patienten und nur ein Drittel der Artikel wurde nach 2005 veröffentlicht, was vor allem im Hinblick auf technische Neuerungen relevant ist.

Nennstiel et al. zeigten in ihrer bereits erwähnten Arbeit eine Komplikationsrate von 40 %, die im Zusammenhang mit der Drainage stand (19). Dabei hatten 42 % lediglich eine und 58 % mehr als eine Komplikation (19).

Im Rahmen dieser Arbeit kam es bezogen auf einen mit Komplikationen verbundenen Behandlungsverlauf bei 62,5 % zu einer in Verbindung mit der PTCD stehenden Komplikation und zu mehr als einer Komplikation in 37,5 %. Somit ist im Vergleich zu

Nennstiel et al. zwar die Komplikationsrate mit insgesamt 56,8 % etwas höher, wohingegen der Anteil mit mehr als einer Komplikation bei deren Studie einen größeren Anteil eingenommen hat.

Bei der bereits genannten Studie von Weber et al. zeigte sich im Verlauf der Therapie bei 47,72 % eine Drainagedysfunktion bei der Patientenzahl von 44 (12). Diese teilte sich ein in Verstopfungen ohne und mit Cholangitiden (n = 48), Dislokationen (n = 23) und Leckagen der Drainage (n = 13) (12). Dabei war allerdings das Patientenkollektiv im Gegensatz zu dieser Arbeit wesentlich kleiner und bezog sich lediglich auf Patienten mit Anastomosenstenosen nach einer Lebertransplantation.

Im Hinblick auf die Art der Komplikation, wie in den Abbildung 30 und Abbildung 31 dargestellt wurde, zeigte sich, dass Dislokationen der Drainage im Behandlungsverlauf einen Großteil der Komplikationen mit über 40 % ausmachten. Dabei traten bei manchen Patienten im Verlauf zum Teil wiederholte Dislokationen auf, auf die nicht weiter eingegangen wurde, da dies über den Rahmen dieser Arbeit hinausgegangen wäre. Durch die Orientierung bei der Einteilung der Komplikationen in Minor und Major nach der SIR kommt es allerdings auch dazu, dass ein Großteil der Komplikationen als Major-Komplikation zu werten war, da meist eine Reintervention unter Durchleuchtung zur Replatzierung oder zum Wechsel der Drainage notwendig war. Daher sollte bei künftigen PTCD-Anlagen darauf geachtet werden, dass die Drainage im Duodenum gesichert zu liegen kommt und ordentlich verankert wird, um diese hohe Rate an Dislokationen zu verringern.

Einen weiteren großen Anteil an den Komplikationen hatten Cholangitiden, Fieber und Leckagen mit 9,1 – 28 %. Da es sich bei einigen Patienten auch um immunsupprimierte Patienten handelte und die Behandlungsdauer im Mittel 108 Tagen betrug, bestand ein erhöhtes Risiko für eine Infektion bei einer künstlichen Verbindung der Gallengänge zur Körperoberfläche. Diese Komplikationen sind aber zum Teil auch durch verstopfte Drainagen zustande gekommen, weshalb Patienten eindringlich auf eine regelmäßige Reinigung, Pflege und Spülung mit Kochsalzlösung ihrer PTCD im Rahmen der Anlage hingewiesen werden sollten.

Bei der Studie von Nennstiel et al. zeigte sich auch, dass Dislokationen und Cholangitiden mit die häufigsten drainagenbezogenen Komplikationen bei der PTCD-Behandlung sind, allerdings machten auch verstopfte Drainagen einen Großteil der Kompli-

kationen aus (19). Diese nannten als Risikofaktoren das Vorliegen maligner Stenosen, zuvor aufgetretene Komplikationen, beidseitig einliegende Drainagen oder proximale Stenosen (19).

In dieser Arbeit zeigte sich lediglich bei 10 Fällen (8 %) eine verstopfte Drainage. Dieser geringere Anteil liegt möglicherweise darin begründet, dass dies in den Befunden nicht immer dokumentiert wurde oder die Verstopfung einer Drainage andere Komplikationen, wie beispielsweise Cholangitiden, hervorrief und somit überlagert wurde.

Bezüglich der Anlageseite konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass Komplikationen signifikant häufiger bei einer rechtsseitigen und beidseitigen Anlage aufgetreten sind als dies bei einer linksseitigen Anlage der Fall war (vgl. Tabelle 11). Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangten Liu et al. (6): Bei der Auswertung von 446 Patienten untersuchten diese den Zusammenhang der Komplikationsrate zu der gewählten Anlageseite beziehungsweise dem gewählten lobären, segmentalen oder subsegmentalen Zugang zum Gallengangssystem. Dabei zeigte sich eine signifikant höhere Komplikationsrate für die Gruppe mit einem rechtsseitigen Zugang (24 %) als für den linksseitigen Zugang (11,4 %) (6). Eine andere Studie von Rivera-Sanfeliz et al. aus dem Jahr 2004 zeigte hingegen eine höhere Inzidenz einer Hämobilie bei einer linksseitig angelegten PTCD, allerdings war das Ergebnis hierbei nicht statistisch signifikant (31).

Funaki nannte 2007 in einem Artikel als Vorteile des linksseitigen Zugangs, dass während der Untersuchung der Ultraschall besser angewendet werden kann, pulmonale Komplikationen seltener auftreten und die Untersuchung angenehmer für den Patienten sei (30). Allerdings bevorzugt dieser die Anlage von der rechten Seite, da diese technisch weniger anspruchsvoll sei und ein größeres Lebervolumen drainiert werden kann (30).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die hohe Komplikationsrate bei der PTCD-Behandlung das Hauptproblem dieses Verfahrens darstellt, wobei vor allem Dislokationen und Infektionen durch eine gute Fixierung beziehungsweise regelmäßige Pflege durch den Patienten reduziert werden könnten. Des Weiteren könnte der Einsatz von Antibiotika dabei möglicherweise die Zahl der Okklusionen und Cholangi-

tiden reduzieren, so wie es Chan et al. in einer Studie im Hinblick auf die Rolle von Ciprofloxacin bei Gallengangstents untersucht haben (35).

Als mögliche Alternative könnte sich auch die mit Ultraschall unterstützte PTCD (US-PTCD) anbieten. Wagner et al. zeigten in einer Studie, dass bei einer US-PTCD im Vergleich zu der konventionellen fluoroskopisch unterstützten PTCD (F-PTCD) eine geringere Rate von frühen Komplikationen (0 vs. 8 %) bei einer technischen Erfolgsrate von 94 % vorliege (34). Dabei kamen diese zu dem Fazit, dass die US-PTCD möglicherweise eine effektive und sichere Alternative zur konventionellen F-PTCD ist, was ebenfalls durch eine Arbeit von Lee et al. bestätigt wurde (28, 34). Nennstiel et al. zeigten allerdings in einem Vergleich der beiden Verfahren, dass kein signifikanter Unterschied bezüglich des technischen Erfolges, der Durchleuchtungszeit oder der Komplikationsrate besteht (36). Daher wäre für die weiterführende Forschung ein prospektiver Vergleich der beiden Verfahren im Hinblick auf die Komplikationsrate und Erfolgsquote zu empfehlen. Dabei sollte auch die Tatsache der festgestellten, niedrigeren Komplikationsrate bei einer linksseitigen Anlage weiter untersucht werden.

5.5 Limitationen dieser Arbeit

Eine Limitation dieser Arbeit ist vor allem das retrospektive Design. Sämtliche Daten wurden durch eine retrospektive Betrachtung der Befunde und Dokumente erhoben. Durch den rückblickenden Charakter sind die Daten allerdings mit möglichen Fehlern behaftet.

Zum einen waren in manchen Fällen nicht sämtliche Interventionen oder Komplikationen in Arztbriefen oder Röntgenbefunden dokumentiert, wodurch die Komplikationsrate möglicherweise geringer als in der Realität eingeschätzt werden kann. Zum anderen kann das Ergebnis durch das Lost to Follow-Up von Patienten beeinträchtigt sein, da vor allem viele Patienten mit malignen Stenosen eine palliative Therapie erhalten haben. Diese sind zum Teil während der Behandlung verstorben oder es waren keine weiteren Dokumente vorhanden, da die Patienten möglicherweise in der Zwischenzeit an ihrer Grunderkrankung verstorben sind und dies nicht notiert wurde.

Des Weiteren lagen bei der sehr großen Zahl an Patienten unterschiedlichste Behandlungsindikationen vor, weshalb eine objektive Entscheidung eines Behandlungserfolges zum Beispiel anhand von definierten Bilirubinwerten nicht möglich war und daher für jeden Fall individuell nach dem klinischen Behandlungsziel anhand der dokumentierten Befunde entschieden wurde.

Außerdem waren manche Variablen nicht immer bei allen Fällen zu erheben, da beispielsweise keine Laboraufträge für gewisse Parameter aufgegeben wurden oder nicht alle Komplikationen in den Befunden dokumentiert wurden.

6 Zusammenfassung

In dieser Arbeit zeigte sich zusammenfassend, dass die Behandlungsdauer aller im Zeitraum von 2010 – 2017 durchgeführten PTCD-Behandlungen im Mittel 108 Tage betragen hat. Dabei wurden maligne Stenosen im Mittel 58 Tage mit einer Drainage versorgt, benigne Stenosen 177 Tage und Leckagen 67 Tage. Die klinische Erfolgsquote lag bei 90,7 % und die technische Erfolgsquote bezüglich der erfolgreichen Erstanlage einer PTCD bei 94,2 %. Diese Ergebnisse spiegelten sich auch in der Literatur wider.

Die Komplikationsrate ließ sich bei der Erstanlage mit 8,5 % angeben und insgesamt, auf den gesamten Behandlungsverlauf bezogen, mit 56,8 %. Diese doch sehr hohen Raten fanden sich ebenfalls in der Literatur und stellen das Hauptproblem der PTCD-Therapie dar. Dabei ist vor allem der große Anteil an Dislokationen und Cholangitiden von Bedeutung, der in Zukunft durch eine bessere Befestigung oder Einweisung des Patienten reduziert werden könnte.

Möglicherweise stellt dabei auch die US-PTCD eine sichere Alternative zur klassischen F-PTCD dar, was Gegenstand zukünftiger Forschung sein sollte. Ebenfalls sollte die linksseitige Anlage weitergehend bezüglich einer geringeren Komplikationsrate untersucht werden.

Nichtsdestotrotz zeigt die hohe Erfolgsquote und der statistisch signifikante Abfall der Cholestaseparameter über den Behandlungsverlauf, dass die PTCD ein sehr effektives Verfahren bei Stenosen und Leckagen im Gallengangsystem darstellt. Dies könnte vor allem dann von Bedeutung sein, wenn eine endoskopische Therapie mittels ERCP an ihre Grenzen gelangt und ein Zugang von perkutan indiziert ist.

7 Abstrakt

ZIEL DER ARBEIT: Eine objektive Evaluation der Behandlungsdauer, des -erfolgs und der Komplikationen bei der Behandlung der Cholestase bei Stenosen benignen oder malignen Ursprungs und von Insuffizienzen des Gallengangsystems mithilfe einer PTCD-Anlage.

MATERIAL UND METHODIK: Insgesamt wurden 238 Patienten mit 259 PTCD-Behandlungen im Zeitraum von Januar 2010 – Dezember 2017 retrospektiv, basierend auf den schriftlichen Dokumentationen des radiologischen Informationssystems (RIS), bezüglich maligner und benigner Stenosen und Insuffizienzen analysiert und ausgewertet. Des Weiteren wurden die Behandlungsdauer, klinische und technische Erfolgsquote und aufgetretene Komplikationen mithilfe der Befunde und Dokumente im Krankenhausinformationssystem (KIS) ausgewertet und die Cholestaseparameter vor und nach der Behandlung dokumentiert.

ERGEBNISSE: Aus der Auswertung der 238 Patienten mit 259 Behandlungsfällen resultierte bei den 64 Fällen mit malignen Stenosen eine mittlere Behandlungsdauer von 58 Tagen, bei den 104 Fällen mit benignen Stenosen eine mittlere Dauer von 177 Tagen und bei den 77 Fällen mit Leckagen eine mittlere Dauer von 67 Tagen. Die klinische Erfolgsquote lag bei 90,7 % und die technische Erfolgsquote bezüglich der erfolgreichen Erstanlage einer PTCD bei 94,2 %. Die Komplikationsrate betrug bei der Erstanlage 8,5 % und auf den gesamten Behandlungsverlauf bezogen 56,8 %. Bei einer linksseitigen Anlage kam es statistisch signifikant zu weniger Komplikationen als bei einer rechts- oder beidseitigen Anlage.

SCHLUSSFOLGERUNG: Die hohe Komplikationsrate ist das Hauptproblem der PTCD-Behandlung, wobei Dislokationen und Cholangitiden den Großteil davon ausmachen. Nichtsdestotrotz zeigt die hohe Erfolgsquote und der statistisch signifikante Abfall der Cholestaseparameter über den Behandlungsverlauf, dass die PTCD ein sehr effektives Verfahren bei Stenosen und Leckagen im Gallengangsystem darstellt.

8 Anhang

8.1 Abkürzungsverzeichnis

CA	Karzinom
CCC.....	Cholangiozelluläres Karzinom
CT.....	Computertomographie
DHC.....	Ductus hepatocholedochus
ERCP	Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie
F	French
F-PTCD	Fluoroskopisch unterstützte PTCD
G	Gauge
GFR.....	Glomeruläre Filtrationsrate
HCC.....	Hepatozelluläres Karzinom
KIS.....	Krankenhausinformationssystem
KM	Kontrastmittel
LTX.....	Lebertransplantation
MRCP.....	Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie
MRT.....	Magnetresonanztomographie
OP	Operation
PSC	Primär sklerosierende Cholangitis
PTCD.....	Perkutane transhepatische Cholangiodrainage
RIS	Radiologisches Informationssystem
RKI	Robert-Koch-Institut
SIR	Society of Interventional Radiology
TSH	Thyreoida-stimulierendes Hormon
UKR.....	Universitätsklinikum Regensburg
US-PTCD.....	Ultraschall unterstützte PTCD
γ-GT	γ-Glutamyltransferase

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Zentralvenenläppchens.	7
Abbildung 2: Aufbau des Gallengangsystems.	8
Abbildung 3: Benigne Stenose durch Choledocholithiasis.....	13
Abbildung 4: Hauptzielsetzung der Arbeit.....	19
Abbildung 5: Übersicht über das Patientenkollektiv.....	21
Abbildung 6: Geschlechtsverteilung der Patienten.	31
Abbildung 7: Altersverteilung aller Patienten.	32
Abbildung 8: Altersverteilung der Männer.....	33
Abbildung 9: Altersverteilung der Frauen.	34
Abbildung 10: Ursächliche Erkrankungen für die Intervention bei Stenosen.	35
Abbildung 11: Ursächliche Erkrankung für die Intervention bei Leckagen.	36
Abbildung 12: Zuvor durchgeführte Operationen bei Patienten mit Stenosen.	38
Abbildung 13: Zuvor durchgeführte Operationen bei Leckagen.....	39
Abbildung 14: Übersicht über die Größe der eingelegten Drainagen.	40
Abbildung 15: Zugangsseite und Ableitungsart der eingelegten Drainagen.	41
Abbildung 16: Ursachen für die Anlage einer PTCD.....	42
Abbildung 17: Zuvor durchgeführte Endoskopie.....	42
Abbildung 18: Lokalisation der Problemstelle.	43
Abbildung 19: Durchgeführte Operationen nach präoperativer Drainage.....	44
Abbildung 20: Behandlungsdauer in Tagen bezogen auf die insgesamten Fälle.	45
Abbildung 21: Behandlungsdauer in Tagen bei malignen Stenosen.	46
Abbildung 22: Behandlungsdauer in Tagen bei benignen Stenosen.	47
Abbildung 23: Behandlungsdauer bei Insuffizienzen.....	48
Abbildung 24: Erfolgsquote der PTCD-Behandlungen.	49
Abbildung 25: Überblick über Schwierigkeiten bei der Erstanlage.....	50
Abbildung 26: Cholestaseparameter vor der Behandlung	52
Abbildung 27: Cholestaseparameter nach der Behandlung	55
Abbildung 28: Cholestaseparameter bei Stenosen vor und nach der Behandlung ...	56
Abbildung 29: Komplikationen nach PTCD-Erstanlage.	58
Abbildung 30: Komplikationen im Behandlungsverlauf nach einer Anlage mit Komplikationen.....	59

Abbildung 31: Komplikationen während der Behandlung nach einer komplikationsfreien Anlage..... 60

8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich von ERCP und PTCD.....	11
Tabelle 2: Ursachen benigner Stenosen	12
Tabelle 3: Erhebung der patientenbezogenen Daten.	25
Tabelle 4: Erhebung der befundbezogenen Daten.	29
Tabelle 5: Unterkategorien der erhobenen Parameter.	31
Tabelle 6: Übersicht über die Anzahl der eingelegten Drainagen.....	40
Tabelle 7: Statistische Übersicht der Laborwerte vor der Behandlung.	51
Tabelle 8: Statistische Übersicht der Laborwerte nach der Behandlung.	54
Tabelle 9: Kreuztabelle Komplikationen x Behandlung erfolgreich.	61
Tabelle 10: Kreuztabelle Stenose x Komplikationen.....	62
Tabelle 11: Kreuztabelle Zugangsseite x Komplikationen.	62
Tabelle 12: Vorzeichentest für die Cholestaseparameter vor und nach der Behandlung.	63

9 Literatur

1. Stampfl U. Gallengangsinterventionen. In: Radeleff B, Hrsg. Angiofibel: Interventionelle angiographische Diagnostik und Therapie. 2., vollst. aktualisierte u. erw. Aufl. 2021. Berlin: Springer; 2021. S. 635–50.
2. Krombach GA, Alt CD. Radiologische Diagnostik Abdomen und Thorax: Bildinterpretation unter Berücksichtigung anatomischer Landmarken und klinischer Symptome. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2015.
3. Ruys AT, Rauws EA, Busch ORC, Lameris JS, Gouma DJ, van Gulik TM. Preoperative Biliary Drainage. In: Lau WY, Hrsg. Hilar Cholangiocarcinoma. Dordrecht: Springer; 2013. S. 139–46.
4. Rassow J, Hrsg. Biochemie: 67 Tabellen. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2012. (Duale Reihe). Verfügbar unter: <https://eref.thieme.de/IEEWV>.
5. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Hrsg. Prometheus - Lernatlas der Anatomie: Innere Organe; 122 Tabellen. 4., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2015. Verfügbar unter: https://eref.thieme.de/ebooks/1207571#/ebook_1207571_SL51442479.
6. Liu Y-S, Lin C-Y, Chuang M-T, Tsai Y-S, Wang C-K, Ou M-C. Success and complications of percutaneous transhepatic biliary drainage are influenced by liver entry segment and level of catheter placement. *Abdom Radiol* 2018; 43(3):713–22. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00261-017-1258-5>.
7. Holm HH, Kristensen JK, Rasmussen SN, Pedersen JF, Hancke S, Jensen F et al. Gallensystem. In: Holm HH, Kristensen JK, Rasmussen SN, Pedersen JF, Hancke S, Jensen F et al., Hrsg. Abdominale Ultraschalldiagnostik. Heidelberg: Steinkopff; 1983. S. 63–71.
8. Bilgin M, Shaikh F, Semelka RC, Bilgin SS, Balci NC, Erdogan A. Magnetic resonance imaging of gallbladder and biliary system. *Topics in magnetic resonance imaging : TMRI* 2009; 20(1):31–42. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19687724/>.

9. Ba Y, Yue P, Leung JW, Wang H, Lin Y, Bai B et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage may be the preferred preoperative drainage method in hilar cholangiocarcinoma. *Endosc Int Open* 2020; 8(2):E203-E210. doi: 10.1055/a-0990-9114.
10. Zimmon DS, Clemett AR. Nonsurgical biliary drainage in cancer. In: Decosse JJ, Sherlock P, Hrsg. *Clinical Management of Gastrointestinal Cancer*. Boston, MA: Springer Verlag; 2011. S. 275–302.
11. Albert JG. PTC and PTC-ERCP Rendezvous Procedures. In: Mutignani M, Albert JG, Fabbri C, Hrsg. *Endotherapy in Biliopancreatic Diseases: ERCP Meets EUS: Two Techniques for One Vision*. 1st ed. 2020. Cham: Springer International Publishing; 2020. S. 269–75.
12. Weber A, Rosca B, Neu B, Rösch T, Frimberger E, Born P et al. Long-term follow-up of percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) in patients with benign bilioenterostomy stricture. *Endoscopy* 2009; 41(4):323–8. doi: 10.1055/s-0029-1214507.
13. Rees J, Mytton J, Evison F, Mangat KS, Patel P, Trudgill N. The outcomes of biliary drainage by percutaneous transhepatic cholangiography for the palliation of malignant biliary obstruction in England between 2001 and 2014: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2020; 10(1):e033576. doi: 10.1136/bmjopen-2019-033576.
14. Nguyen Canh H, Harada K. Adult bile duct strictures: differentiating benign biliary stenosis from cholangiocarcinoma. *Med Mol Morphol* 2016; 49(4):189–202. doi: 10.1007/s00795-016-0143-6.
15. Yun G, Yoon CJ, Seong NJ. Percutaneous treatment of benign bilioenteric anastomotic strictures: temporary covered stent placement versus balloon dilatation. *European radiology* 2019; 29(5):2690–7. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30350164/>.
16. Buxbaum JL, Biggins SW, Bagatelos KC, Ostroff JW. Predictors of endoscopic treatment outcomes in the management of biliary problems after liver transplantation at a high-volume academic center. *Gastrointestinal Endoscopy* 2011; 73(1):37–44. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016510710020894>.

17. Jung D-H, Ikegami T, Balci D, Bhangui P. Biliary reconstruction and complications in living donor liver transplantation. *International journal of surgery (London, England)* 2020; 82S:138–44. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32387205/>.
18. Weber A, Prinz C, Gerngross C, Ludwig L, Huber W, Neu B et al. Long-term outcome of endoscopic and/or percutaneous transhepatic therapy in patients with biliary stricture after orthotopic liver transplantation. *J Gastroenterol* 2009; 44(12):1195–202. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00535-009-0123-x>.
19. Nennstiel S, Weber A, Frick G, Haller B, Meining A, Schmid RM et al. Drainage-related Complications in Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage: An Analysis Over 10 Years. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2015; 49(9):764–70. Verfügbar unter: https://journals.lww.com/jcge/Fulltext/2015/10000/Drainage_related_Complications_in_Percutaneous.10.aspx.
20. Gwon DI, Ko G-Y, Sung K-B, Yoon H-K, Kim K-A, Kim YJ et al. Clinical outcomes after percutaneous biliary interventions in patients with malignant biliary obstruction caused by metastatic gastric cancer. *Acta Radiol* 2012; 53(4):422–9. doi: 10.1258/ar.2012.110703.
21. Krebs - Krebs der Gallenblase und Gallenwege; 2023 [Stand: 28.01.2023]. Verfügbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Gallenblasenkrebs/gallenblasenkrebs_node.html;jsessionid=04198D6486E7B22985540CAA4E753F49.2_cid290.
22. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2016; 22(44):9694–705. doi: 10.3748/wjg.v22.i44.9694.
23. Krebs - Bauchspeicheldrüsenkrebs; 2023 [Stand: 28.01.2023]. Verfügbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Bauchspeicheldruesenkrebs/bauchspeicheldruesenkrebs_node.html;jsessionid=6279466D7A4E4011D41164FFB04E4840.2_cid363.

24. Kochhar G, Parungao JM, Hanouneh IA, Parsi MA. Biliary complications following liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2013; 19(19):2841–6. doi: 10.3748/wjg.v19.i19.2841.
25. May K, Hunold P. Leakage of Hepaticojejunal Anastomosis: Radiological Interventional Therapy. *Visceral medicine* 2017; 33(3):192–6. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28785566/>.
26. Sacks D, McClenny TE, Cardella JF, Lewis CA. Society of Interventional Radiology clinical practice guidelines. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2003; 14(9 Pt 2):S199-202. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1051044307612214>.
27. Pedersoli F, Schröder A, Zimmermann M, Schulze-Hagen M, Keil S, Ulmer TF et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) in patients with dilated vs. nondilated bile ducts: technical considerations and complications. *European radiology* 2021; 31(5):3035–41. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00330-020-07368-6>.
28. Lee W, Kim GC, Kim JY, Baik SK, Lee HJ, Kim HJ et al. Ultrasound and fluoroscopy guided percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with nondilated bile ducts. *Abdominal Imaging* 2008; 33(5):555–9. doi: 10.1007/s00261-007-9349-3.
29. Krebs - Leberkrebs; 2021 [Stand: 02.08.2021]. Verfügbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Leberkrebs/leberkrebs_node.html.
30. Funaki B. Percutaneous Biliary Drainage. *Semin intervent Radiol* 2007; 24(2):268–71. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21326804/>.
31. Rivera-Sanfeliz GM, Assar OSA, LaBerge JM, Wilson MW, Gordon RL, Ring EJ et al. Incidence of important hemobilia following transhepatic biliary drainage: left-sided versus right-sided approaches. *CVIR* 2004; 27(2):137–9. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00270-003-0022-0>.
32. Stampfl U, Hackert T, Radeleff B, Sommer CM, Stampfl S, Werner J et al. Percutaneous management of postoperative bile leaks after upper

- gastrointestinal surgery. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34(4):808–15.
Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00270-011-0104-3>.
33. Popat B, Thakkar D, Deshmukh H, Rathod K. Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage in the Management of Post-surgical Biliary Leaks. *Indian J Surg* 2017; 79(1):24–8. doi: 10.1007/s12262-015-1418-1.
34. Wagner A, Mayr C, Kiesslich T, Berr F, Friesenbichler P, Wolkersdörfer GW. Reduced complication rates of percutaneous transhepatic biliary drainage with ultrasound guidance. *Journal of Clinical Ultrasound* 2017; 45(7):400–7. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcu.22461>.
35. Chan G, Barkun J, Barkun AN, Valois E, Cohen A, Friedman G et al. The role of ciprofloxacin in prolonging polyethylene biliary stent patency: a multicenter, double-blinded effectiveness study. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 2005; 9(4):481–8. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15797227/>.
36. Nennstiel S, Treiber M, Faber A, Haller B, Delius S von, Schmid RM et al. Comparison of Ultrasound and Fluoroscopically Guided Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage. *DDI* 2019; 37(1):77–86. Verfügbar unter: <https://www.karger.com/Article/FullText/493120>.

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei den nachstehenden Personen bedanken, ohne deren Unterstützung die Anfertigung dieser Promotionsarbeit nicht möglich gewesen wäre:

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Christian Stroszczyński bedanken, der mir die Möglichkeit der Promotion an seinem Lehrstuhl gegeben hat.

Besonderer Dank ergeht an Frau Prof. Dr. Natascha Platz Batista da Silva für die Überlassung des Themas für diese Arbeit und die Unterstützung bei Fragen und Problemen.

Des Weiteren möchte ich mich besonders bei Herrn Dr. Gregor Scharf bedanken, der mir als Betreuer stets zur Seite stand, mir bei Fragen aller Art stets behilflich und bei der Verfassung dieser Arbeit eine große Unterstützung war.

Ganz besonderer Dank gilt auch meinen Eltern Werner und Elfriede, die mich auf meinem bisherigen Lebensweg immer unterstützt, mir mein Studium der Medizin ermöglicht haben und mir in jeder Situation zur Seite stehen. Weiterhin möchte ich mich bei meiner Freundin Lena bedanken, die mir auch jederzeit mit Rat und Tat beisteht. Ebenfalls möchte ich meinen Dank an meinen Bruder Tobias aussprechen, der stets ein offenes Ohr bei Fragen und Problemen hat und mich auf meinem Lebensweg unterstützt.

11 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Manuel Erwin Gollwitzer

Schulbildung:

09/2004 – 07/2005	Clausnitzerschule Weiden
09/2005 – 07/2008	Hans-Schelter-Schule, Neunkirchen bei Weiden
09/2008 – 06/2016	Kepler-Gymnasium Weiden

Studium:

10/2016 – 11/2023	Studium an der Universität Regensburg
09/2019	1. Staatsexamen
10/2022	2. Staatsexamen
11/2023	3. Staatsexamen

12 Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, Manuel Erwin Gollwitzer, geboren am 15. Dezember 1997 in Weiden i.d.OPf.,

- dass ich den Doktorgrad der Medizin nicht schon an einer Hochschule der Bundesrepublik Deutschland erworben habe,
- dass ich nicht an anderer Stelle zu einem Promotionsverfahren zum Erwerb des medizinischen Doktorgrades zugelassen bin,
- dass ich die medizinische Doktorprüfung nicht schon an einer Hochschule der Bundesrepublik Deutschland endgültig nicht bestanden habe.

Außerdem erkläre ich,

- dass mir keine Tatsachen bekannt sind, die mich zur Führung eines akademischen Grades im Sinne des Gesetzes über die Führung akademischer Grade unwürdig erscheinen lassen,
- dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.
