

**Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der  
Universität Würzburg  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Thorsten Bley**

**Stichkanalembolisation nach perkutaner transhepatischer  
Cholangiodrainage mittels Gelatineschwamm:  
Eine retrospektive Analyse**

**Inauguraldissertation**

**zur Erlangung der Doktorwürde der**

**Medizinischen Fakultät**

**der**

**Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

**vorgelegt von**

**Victoria Xinghui Cao**

**aus Essen**

**Würzburg, Oktober 2019**

Referent: Prof. Dr. Ralph Kickuth

Korreferent: Prof. Dr. Andreas Geier

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 18.08.2020

Die Promovendin ist Zahnärztin

## **Widmung**

Maria Katharina Brinkmann

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Embolisation.....	1
1.1.1	Definition und Allgemeines.....	1
1.1.2	Indikationen.....	2
1.2	Perkutane transhepatische Cholangiodrainage.....	3
1.2.1	Allgemeines.....	3
1.2.2	Indikationen.....	3
1.2.3	Komplikationen.....	4
1.3	Stichkanalembolisation.....	5
1.3.1	N-Butyl-2-Zyanoakrylat (NBCA).....	6
1.3.2	Embolisationsspiralen (Coils).....	7
1.3.3	Verschlussplomben (Plugs).....	8
1.3.4	Gelatineschwamm.....	8
2	Fragestellung und Zielsetzung.....	9
3	Material und Methoden.....	10
3.1	Patientenkollektiv.....	10
3.2	Angiographische Aufnahmetechnik.....	10
3.2.1	Angiographieanlage.....	10
3.2.2	Digitale Subtraktionsangiographie (DSA).....	11
3.3	Embolisation des Stichkanals.....	12
3.3.1	Embolisationsmaterial.....	12
3.3.1.1	Gelatineschwamm.....	12
3.3.2	Technik und Ablauf.....	13
3.3.3	Embolisationstechnik 1.....	14
3.3.4	Embolisationstechnik 2.....	17
3.4	Akquise der Patientendaten.....	21
3.4.1	Untersuchte Parameter.....	21
3.5	Primäre Studienendpunkte.....	22
3.5.1	Technischer Erfolg.....	22
3.5.2	Klinischer Erfolg.....	22
3.5.3	Komplikationen.....	23
3.6	Nachbeobachtungszeitraum.....	23
3.7	Datenakquise und Datenauswertung.....	24
3.7.1	Datenerhebung.....	24

3.7.2	Statistik.....	25
<b>4</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>27</b>
4.1	Patientenkollektiv .....	27
4.1.1	Alter und Geschlecht.....	27
4.1.2	Initiale Diagnose der biliären Obstruktion .....	27
4.2	Technischer Erfolg.....	28
4.2.1	Überblick .....	28
4.2.2	Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose .....	30
4.2.3	Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der PTCD Seite.....	31
4.2.4	Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD Diameters.....	33
4.2.5	Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation.....	34
4.3	Klinischer Erfolg.....	35
4.3.1	Überblick .....	35
4.3.2	Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose.....	38
4.3.3	Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der PTCD Seite .....	40
4.3.4	Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD Diameters .....	41
4.3.5	Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation .....	43
4.4	Komplikationen .....	44
4.4.1	Minor- und Major-Komplikationen .....	45
4.4.1.1	Minor-Komplikationen .....	45
4.4.1.2	Major-Komplikationen – Kategorie C.....	46
4.4.1.3	Major-Komplikationen – Kategorie D.....	48
4.4.1.4	Major-Komplikationen – Kategorie E .....	48
4.4.2	30-Tage-Mortalität .....	49
4.5	Überlebenszeitanalyse .....	51
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>53</b>
5.1	Die Stichkanalproblematik – Postprozedurale Komplikationen der PTCD.....	53
5.2	Methodik.....	55
5.2.1	Embolisationsmaterial und -technik .....	55
5.3	Patientenkollektiv .....	60
5.3.1	Diagnose.....	60
5.3.2	Alter und Geschlecht.....	61
5.4	Technischer Erfolg.....	61
5.5	Klinischer Erfolg.....	63
5.6	Komplikationen .....	64
5.7	Nachbeobachtungszeitraum und Überlebenszeitanalyse .....	69
5.8	Kritik an dem vorliegenden Studiendesign .....	72

5.9	Schlussfolgerung .....	73
6	Zusammenfassung .....	74
7	Literaturverzeichnis.....	76
8	Abbildungsverzeichnis .....	81
9	Tabellenverzeichnis.....	83

# 1 Einleitung

## 1.1 Embolisation

### 1.1.1 Definition und Allgemeines

Die Embolisation bezeichnet in der Interventionellen Radiologie eine zu therapeutischen Zwecken gezielt herbeigeführte vaskuläre oder non-vaskuläre Verschlussbehandlung z.B. über einen Katheter oder eine Schleuse [1].

Historisch gesehen wurde die Embolisation maßgeblich durch Charles Dotter eingeführt, einem der Stammväter der Interventionellen Radiologie, der 1966 erstmals den Nutzen und die Verwendung der Embolisation zur gezielten Okklusion und somit zur Therapie von Blutgefäßen beschrieb [2]. Dieser machte auch später im Jahre 1975 erstmals auf die Möglichkeit der Transkatheterembolisation mit Gewebekleber aufmerksam [3]. Seither gewann die Embolisationstherapie stetig an klinischer Bedeutung aufgrund des nur minimal invasiven Eingriffs und der nun ermöglichten Alternative zur Vermeidung offener chirurgischer Maßnahmen mit größerer Effektivität bei gleicher Zielsetzung insbesondere bei der Blutungsstillung.

Die weitere Entwicklung der Transkatheterembolisation brachte eine Vielzahl von Embolisationstechniken und -materialien hervor. Diskussionen über die Wahl der richtigen Technik und des adäquaten Materials werden seitdem kontrovers geführt mit dem Resultat, dass offenbar kein Universalembolisat für eine bestimmte Maßnahme existiert [4]. Diese Tatsache ist offenkundig dem vielfältigen Einsatz der Embolisationstherapie zuzuschreiben.

Heutzutage ist die Embolisation über Katheter bzw. (Führungs-)schleusen zu einer unentbehrlich effektiven Technik herangewachsen, die einen bedeutenden Beitrag zur Behandlung eines breiten Spektrums verschiedenartiger Erkrankungen von Patienten leistet und einen wichtigen Baustein in multimodalen Behandlungskonzepten darstellt. Bei korrekter Indikationsstellung kann zum Teil erheblich präziser und schonender als mit klassischen operativen Strategien therapiert werden. Das Spektrum der klinischen Anwendung reicht von Akuttherapien von Blutungen über eine

gezielte Ausschaltung von Malformationen bis hin zur palliativen Tumorthherapie [5].

### **1.1.2 Indikationen**

Die Hauptindikationsgruppen zur Embolisationsbehandlung sind diejenigen

- zur Blutungsbehandlung
- zum Verschluss von Gefäßmissbildungen
- zur Organ- bzw. Tumorausschaltung [4].

Indikationsabhängig ergeben sich folglich unterschiedliche Anforderungen an das Embolisat und die Technik. Eine genaue Kenntnis der charakteristischen Eigenschaften der zu embolisierenden Materie und des Embolisationsmaterials sind Voraussetzungen für eine akkurate Interventionsplanung.

Die Embolisationstherapie ist demzufolge ein weit verzweigtes Gebiet mit vielen unterschiedlichen und vor allem auch speziellen Anwendungen und Indikationen.

Infolgedessen gibt sie den Interventionsradiologen Anlass und Spielraum für die Erschließung weiterer Einsatzgebiete dieser Technik.

Eines dieser Einsatzgebiete umfasst die unter vielerlei Namen gefasste Embolisation des Stich- oder Punktionskanals (Synonym: Punktionstraktembolisation, Traktembolisation) nach unterschiedlichen Interventionen, wie beispielsweise nach Biopsien oder Drainageentfernungen.

Die Erschließung dieses Gebiets führte im Speziellen zur Embolisation des Stichkanals nach Entfernung von perkutanen transhepatischen Choleangiodrainagen (PTCD) mit sehr unterschiedlichen Embolisationsmaterialien [6-11]. Die Stichkanalembolisation der Leber nach PTCD kann unter anderem auch mit Hilfe von Gelatineschwamm (Gelfoam) erfolgen, auch wenn diese Vorgehensweise in der klinischen Literatur bisher nur selten beschrieben ist und daher in der vorliegenden Dissertation erörtert werden soll.

Zum besseren Verständnis und Nachvollziehbarkeit dieser speziellen Anwendung muss zunächst ein kurzer Einblick in die perkutane transhepatische Cholangiodrainage per se angestellt werden. Dieser Einblick umfasst den allgemeinen Einsatz und die Behandlung der PTCD, das betroffene



Patientenkollekt, die Indikationen sowie insbesondere auch die möglichen Komplikationen.

## **1.2 Perkutane transhepatische Cholangiodrainage**

### **1.2.1 Allgemeines**

Die PTCD ist ein seit über 40 Jahren etabliertes Verfahren zur Behandlung von extra- und intrahepatischen Obstruktionen des biliären Systems. Die ersten Berichte bezüglich der radiologischen Darstellung des biliären Systems gehen auf das Jahr 1952 zurück und bereits ein Jahr später wurde 1953 diese diagnostische Technik zu einem therapeutischen Eingriff weiterentwickelt [12]. Jedoch erst ab den siebziger Jahren wurde vermehrt über den Einsatz der PTCD berichtet sowie der klinische Nutzen bezüglich der Komplikationen, Risiken und der Indikation kritisch hinterfragt [13].

Der gegenwärtige Stellenwert der PTCD ist als wichtiges Alternativverfahren zur endoskopisch retrograden Cholangio-Pankreatikographie (ERCP) zu sehen, da die ERCP mit anschließender Stenteinlage zur internen Drainage der Gallenwege aufgrund anatomischer Gegebenheiten (Billroth-II-Operation, Whipple-Operation mit Anlage einer biliodigestiven Anastomose, tumorbedingte Passagestörung) scheitern kann. Die PTCD-Anlage ist ebenso die Methode der Wahl, wenn die ERCP als einfacheres und potentiell komplikationsärmeres Standardverfahren fehlschlägt, z.B. auch im Rahmen einer Galle-Leckage oder Stenose durch intraduktal gelegene benigne Prozesse [12, 14].

### **1.2.2 Indikationen**

Die Indikationen zur PTCD-Anlage lassen sich in drei Gruppen kategorisieren: die präoperative, temporäre und palliative Drainage.

**Präoperative PTCD:** Die präoperative Entlastung hat in den letzten Jahren an Bedeutung verloren. Anhand einer Mehrzahl von Studien konnte kein signifikanter Vorteil durch die präoperative Galleableitung für den Patienten erzielt werden [13, 15-17]. Ausnahmen stellen jedoch die von Fieber oder Sepsis begleiteten Gallenwegsobstruktionen dar, die einer dringenden präoperativen Entlastung bedürfen [4].

**Temporäre PTCD:** Eine temporäre Drainage geht überwiegend mit Gallenwegsobstruktionen benignen Ätiologie einher. Dies schließt Patienten mit Steinleiden, entzündlichen, traumatischen, autoimmunen oder iatrogenen Läsionen des biliären Systems ein sowie auch postoperative Früh- oder Spätkomplikationen (Leckagen, Fisteln, Strikturen oder Anastomosenstenosen) vor allem bei der laparoskopischen Cholezystektomie oder Anlage einer biliodigestiven Anastomose. Eher seltener dient sie als diagnostische Maßnahme (bspw. Biopsie oder Cholangioskopie) oder lokale Therapieapplikation (Zytostatika) [4, 13].

**Palliative PTCD:** Eine deutliche Zunahme verzeichnet die PTCD-Anlage als Palliativmaßnahme. Vorwiegend umfasst das Indikationsspektrum hier maligne Erkrankungen, die zu Gallenwegsobstruktionen führen, welche präoperativ vorübergehend oder meist dauerhaft unter palliativen Gesichtspunkten versorgt werden [13]. Meist handelt es sich hierbei um cholangiozelluläre Karzinome (CCC), Pankreas-, Gallenblasen-, invasiv wachsende Magen-, Dünndarm-, kolorektale oder hepatozelluläre Karzinome, sowie intra- und extrahepatische Metastasen [18, 19]. Da es sich in der Regel bei vielen Patienten um ein fortgeschrittenes Tumorstadium handelt, ist für die Mehrzahl eine Entlastung der Gallenwege als palliative Lösung von großer Bedeutung [13, 20]. Sie dient der Symptomreduktion, Erleichterung des Krankheitszustandes und Verbesserung der Lebensqualität, ist aber auch eine Maßnahme, die eine chemotherapeutische Behandlung mit palliativer Zielrichtung bei dann sich bessernder Laborkonstellation erst möglich macht.

### **1.2.3 Komplikationen**

Angaben zu veröffentlichten Zahlen, Schwere oder Einteilung der Komplikationen variieren in der Literatur stark und werden in der Diskussion aufgegriffen.

Tabelle 1 soll eine vergleichende Übersicht über die Komplikationsraten der PTCD aus der Literatur bieten [13, 21-35].

Tabelle 1: Komplikationsraten der PTCD. Zusammenfassung aus der Literatur [13, 21-35]

Studie Autor/Jahr	Patienten [n]	Drainagen [n]	Blutung [%]	Sepsis [%]	Peritonitis [%]	Cholangitis, Fieber [%]	Katheter-Komplikationen [%]	PTCD-assozi. Todesfälle [%]
Müller, P.R. 1982			3,2	3,7	(3)	kA	-	1,6
Lackner, K. 1985	75	75	-	4	2,7	8	-	2,7
Weber, J. 1985	74	130	14,6	-	1,5	-	32	3,8
Joseph, P.K.* 1986	81	73	15	16	2,5	-	47	4,9
Hamlin, J.A.* 1986	109	118	1,7	0,8	2,6	14	3,4	2,5
Arlat, I.P.* 1986			7	5	3,4	7	-	5,3
Lois, J.F.* 1987	95	87	8	2,1	-	12,6	-	2,1
Yee, A.C.N.* 1987	206	217	0,5	-	1,4	23	35	1,8
Schoenemann, J. 1987	64	78	3	3	2	3	19	3,8
Guenther, R.W. 1988	296(257)	311	-	3,1	-	6,6	-	-
Schild, H. 1989	563	616	1,9	1,9	0,6	16,1	-	-
Gazzangia, G.M. 1990	357	350	0,8	-	2,7	1,6	6	0,8
Funaki, B. 2002	96	130	0,8	2,3	0	0	1,5	0
Oberholzer, K. 1979-1988	563	616	0,5	1,9	0,5	16,1	5	0,8
1988-1996	449	528	1,5	0,5	0,7	20,4	3,4	0,7
Oh, H.C. 2007			0,5	-	-	2,7	-	-
Uberoi, R. 2012								
Minor	833	833	4,5	7,7	0,4			
Major	833	833	1,6	3,5	0,4			

Gefürchtete schwere Komplikationen sind Hämatoobilien, die gallige Peritonitis und die Sepsis. Deren Risiko ist vor allem nach Entfernen des Drainagekatheters erhöht.

### 1.3 Stichkanalembolisation

Im Rahmen benignen und malignen biliärer Obstruktionen ist, wie zuvor beschrieben, die Anlage einer PTCD Mittel der Wahl, wenn der endoskopische Versuch fehlschlägt oder der Zugang anatomisch bedingt nicht möglich ist [12, 14, 36]. Die Entlastung der biliären Obstruktion, meist in Kombination mit einer Stentimplantation zur Gewährleistung einer dauerhaften internen Ableitung der Galleflüssigkeit (sog. Internalisierung), verschafft dem Patienten nicht nur eine

Symptomerleichterung, sondern auch eine deutliche Reduktion der mit der biliären Stase assoziierten erhöhten Mortalitätsrate (infolge einer Cholangiosepsis) und Gefahr von Spätfolgen [9, 37]. Die PTCD ist daher eine unentbehrliche Maßnahme und von großer Bedeutung für den Patienten.

Nach erfolgreicher Therapie und Entfernung der Drainage stellt sich jedoch die wichtige Frage, wie mit dem angelegten Stichkanal verfahren wird.

Denn trotz des vielversprechenden Erfolges der PTCD beinhaltet diese Prozedur, wie zuvor aufgezeigt, einige signifikante Risiken und Komplikationen, vor allem nach Entfernung der Drainage.

Durch die Anlage einer PTCD wird von der Hautoberfläche aus durch das parietale und viszerale Blatt des Peritoneums und durch das Leberparenchym bis zum Erreichen des biliären Systems punktiert. Dadurch wird eine Kommunikation zwischen der Hautoberfläche, dem Peritoneum und dem biliären System geschaffen, die das Risiko einer Galleleckage, einer Blutung entlang des Stichkanals in die benachbarten Strukturen, einer biliokutanen Fistel oder einer lokalen Peritonitis in sich birgt mit durchaus schwerwiegenden Konsequenzen. Insbesondere nach Entfernung der Drainage bestehen diese Risiken aufgrund der freien Kommunikation zwischen dem Peritoneum und dem biliärem System.

Die Embolisation dieses Stichkanals stellt eine einfache und effektive Lösung dieser Problematik dar. In der Literatur ist der Einsatz einer Vielzahl von Embolisationsmaterialien und -techniken beschrieben. Initial hervorgehoben hat sich hier vor allem der Einsatz von N-Butyl-2-Cyanoacrylat (NBCA). Agenzien wie Embolisationsspiralen, Gelatineschwamm und Verschlussplomben (sog. Plugs) oder eine Mischung aus mehreren Materialien folgten [6-11, 38]. Eine kurze Einführung zu diesen vier Materialien soll eine bessere Vorstellung im Hinblick auf Problem- und Fragestellung dieser Arbeit ermöglichen.

### **1.3.1 N-Butyl-2-Zyanoakrylat (NBCA)**

N-Butyl-2-Zyanoakrylat (NBCA, Histoacryl oder Bukrylat) gehört zu den flüssigen permanenten Embolisaten. Es handelt sich um einen schnell aushärtenden Gewebekleber bzw. Sekundenkleber, dem Methylene als Farbstoff beigefügt ist. NBCA wird mit Lipiodol, einer jodhaltigen öligen Trägersubstanz

vermengt, welches in unterschiedlichen Mischverhältnissen, abhängig von Bedarf, Gebrauch und Bevorzugung des Behandlers, genutzt werden kann. Es gilt mit 2 Centipoise als niedrig viskös [4]. Der Okklusionsmechanismus basiert auf der Polymerisation. Bei Kontakt mit elektrolythaltigen Flüssigkeiten, wie zum Beispiel Blut, entstehen Anionenbindungen. Dieser Prozess kann im Sekundenbereich ablaufen [1]. Deshalb muss, um eine frühzeitige Polymerisation von NBCA schon im Katheter zu vermeiden, vorweg eine 40% Glukoselösung injiziert werden, die durch ihre osmotische Wirkung eine Polymerisation verhindert [39]. Die Applikationstechnik ist vor allem von der schnellen Aushärtung des Embolisats bestimmt, die, einmal in Gang gesetzt, nach dem Alles-oder-Nichts-Prinzip abläuft [4]. Das Mischungsverhältnis von NBCA und Lipiodol bestimmt die Polymerisationsgeschwindigkeit und somit auch den Ablauf der Intervention. Nach Injektion des NBCA-Lipiodol Gemisches muss der Katheter sofort zurückgezogen werden, um ein Anhaften der Katheterspitze am Embolisat unbedingt zu verhindern. Aufgrund dieses Risikos sollte Im Falle einer Mehrschrittembolisation ein jeweils neuer Katheter verwendet werden.

### **1.3.2 Embolisationsspiralen (Coils)**

Spiralen gehören ebenso zu den permanenten Embolisaten, die jedoch eine gezielt mechanischen Embolisation ermöglichen. Sie führen, sofern es sich beim Freisetzungsort um ein Blutgefäß handelt, zur Thrombeninduktion [5]. Es werden Makro- und Mikrospiralen unterschieden, hergestellt aus rostfreiem Stahl, Platin und auch Nitinol [5]. Sie sind wie Führungsdrähte aufgebaut, allerdings ohne den üblichen soliden Kern, und enthalten nur einen dünnen elastischen Draht, welcher der freigesetzten Spirale ihre Form verleiht [1]. In die Metallstruktur sind Fäden, zum Beispiel aus Dacron oder Seide, eingearbeitet, welche die Thrombogenität fördern sollen [40]. Spiralen sind durch drei charakteristische Größen gekennzeichnet: die Stärke, den Durchmesser und die Länge des Spiraldrahtes im gestreckten Zustand [1]. Sie werden in Kartuschen vorgeladen in gestrecktem Zustand geliefert.

Unterschieden werden grundsätzlich zwei Applikationsarten. Zum einen handelt es sich dabei um die einfachen Spiralen, die sogenannten „Pushable-Coils“,

welche durch Herausschieben mittels Führungsdraht aus dem Katheter oder durch eine schnelle Injektion eines Kochsalzlösungsbolus freigesetzt werden. Zum anderen werden davon die ablösbaren Spiralen, die sogenannten „Detachable Coils“ unterschieden. Die Freisetzung erfolgt in diesen Fällen mechanisch mittels Schraub- oder Kupplungstechnik oder über elektrolytische Ablösungsmechanismen nach Art der Guglielmi detachable coils (GDC) [5]. Besonders wichtig bei der Spiralfreisetzung ist die gezielte Ineinanderplatzierung adäquat dimensionierter Coils, um die Thrombozytenaggregation oder Flüssigkeitsstase bestmöglich zu induzieren [5].

### **1.3.3 Verschlussplomben (Plugs)**

Eine Weiterentwicklung des Prinzips der „detachable Coils“ mit Schraubverbindung bietet die sogenannte Verschlussplombe. Dabei handelt es sich um ein miniaturisiertes fischreusenförmiges Geflecht aus feinen Nitinoldrähten [1, 39]. Diese werden zusammengefaltet in einen Katheter oder einer Führungsschleuse eingeführt und füllen nach Freisetzung das zu embolisierende Lumen in mehreren Querschnittsebenen aus. Das System ist über eine Schraubverbindung fest mit dem Führungsdraht verbunden, der den Plug durch den Katheter vorschiebt. Bei fehlerhafter Platzierung kann die jeweilige Plombe in den Katheter zurückgezogen, ggf. in korrigierter Position erneut freigesetzt und erst dann durch Drehung des Drahts an der Schraubverbindung endgültig gelöst werden [1]. Der Okklusionsmechanismus beruht ebenso nach Abwurf auf einem mechanischen Verschluss durch Thrombosierung bzw. Staseherbeiführung.

### **1.3.4 Gelatineschwamm**

Gelatineschwamm (Gelfoam) zählt zu den temporären Embolisaten und ist ein resorbierbares Hämostyptikum aus Schweinegelatine.

Auf diese Möglichkeit der Stichkanalembolisation legt diese Arbeit ihren Schwerpunkt. Mit dessen Einsatz, Eigenschaften, Wirkungsprinzip, Vor- und Nachteilen, sowie technischem und klinischem Erfolg wird sich im weiteren Verlauf auseinandergesetzt.

## 2 Fragestellung und Zielsetzung

Fragestellung und Zielsetzung der vorliegenden Dissertationsarbeit ist es, die Effektivität der Stichkanalembolisation mittels Gelatineschwamm nach perkutaner transhepatischer Cholangiodrainage im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsklinik Würzburg über einen Zeitraum von 9 Jahren (01.07.2008 bis zum 30.08.2017) retrospektiv zu evaluieren.

Der technische und klinische Erfolg sowie die Komplikationsrate der Stichkanalembolisation soll insbesondere in Abhängigkeit von der Diagnose, der PTCD-Seite, dem PTCD-Diameter und einer Stentimplantation zur Internalisierung analysiert werden.

Ein weiteres Hauptaugenmerk gilt zudem dem Langzeitverlauf der Stichkanalembolisation, die mit Gelatineschwamm herbeigeführt wurde.

Durch eine genaue und detaillierte Definition der genannten Studienendpunkte (technischer Erfolg, klinischer Erfolg, Komplikationsrate, Langzeitverlauf) soll die Basis für zukünftige Vergleichsanalysen ermöglicht werden.

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Patientenkollektiv**

In dieser Arbeit wurden im besagten 9-Jahres-Zeitraum 98 Patienten einer retrospektiven Analyse unterzogen, die eine Stichkanalembolisation nach PTCD mittels Gelatineschwamm erhielten.

Die PTCD Anlage erfolgte im Rahmen maligner und benigner Obstruktionen des biliären Systems und entsprach dem Mittel der Wahl, wenn die endoskopisch retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP) fehlschlug oder anatomisch bedingt nicht möglich war. Nach erfolgreicher Therapie der Obstruktion im Rahmen der PTCD und/oder Internalisierung über den PTCD-Trakt erfolgte daraufhin die Entfernung der PTCD und die Stichkanalembolisation mittels resorbierbarem Gelatineschwamm.

### **3.2 Angiographische Aufnahmetechnik**

#### **3.2.1 Angiographieanlage**

Die angiographische Dokumentation der Stichkanalembolisation erfolgte in dieser retrospektiven Studie im Fluoroskopie-Modus bzw. in Single-Shot-Technik (Einzelaufnahmeverfahren) mit Angiographieanlagen gleicher Bildgebungstechnik (AXIOM ARTIS ZEE Floor oder CEILING, Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland).

Die Anlage setzt sich aus einer Röntgeneinheit, einem Untersuchungstisch mit Steuerpult sowie einem Computersystem zur digitalen Bildverarbeitung zusammen. Über einen halbkreisförmigen Bogen, dem sogenannten C-Bogen, sind das Bildaufnahmesystem, bestehend aus Bildverstärker und Flachdetektor, und die Röntgenröhre miteinander verbunden. Gelenkverbindungen und -arme des C-Bogens sind mit der Deckenhalterung oder dem Bodenstativ gekoppelt und ermöglichen Bewegungen der Röhren-/Detektor-Kombination in allen Raumebenen um den Patienten [41]. Der Angiographietisch besitzt eine elektrisch oder schwimmend verstellbare Tischplatte. Über das am Tisch befindliche Steuerpult kann dieses System bedient sowie auch der C-Bogen



gesteuert oder beispielsweise das passende Aufnahmeprogramm ausgewählt werden. Die digitalisierten Durchleuchtungsbilder werden in der Computereinheit weiterverarbeitet. Zur Betrachtung der Durchleuchtungsbilder sind Monitore an einem Deckenstativ, der sogenannten Ampel, angebracht, an denen sich der Radiologe während der Angiographie orientieren kann [42].

### **3.2.2 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)**

Die angiographische Dokumentation der Stichkanalembolisation in dieser Studie erfolgte, wie oben erwähnt, im Fluoroskopie-Modus und Einzelaufnahmeverfahren (Radiographie), während die Entscheidung zu dieser Maßnahme aufgrund einer Aufnahme in DSA-Technik herbeigeführt wurde. Die DSA-Aufnahme gilt heute als Goldstandard in der Angiographie und hat die konventionelle Blattfilmangiographie ohne Subtraktion des Nativbildes wegen der geringeren benötigten Kontrastmittelmenge und der höheren Sensitivität fast vollständig verdrängt [43].

Die DSA erfolgt zu Beginn mit einer Serie von Leeraufnahmen, also ohne Kontrastmittel, des darzustellenden Bereiches. Diese Leeraufnahmen werden zu einem Bild, der Maske, zusammengefügt [44]. Daraufhin schließt sich die Kontrastmittelapplikation des diagnostisch relevanten Bereichs an und Füllungsbilder mit ausgewählten Bildaufnahmefrequenzen werden aufgezeichnet. Die Maske wird vom Füllungsbild subtrahiert, wodurch die Bildanteile der Maske vom Füllungsbild eliminiert werden, die sich in der Zeit zwischen den Aufnahmen nicht bewegt haben. Dadurch werden nur die veränderten Bildanteile sichtbar und ein Subtraktionsbild in „Echtzeit“ am Monitor entsteht. Durch Bildbearbeitungsmöglichkeiten, wie beispielsweise dem Pixelshift, kann das Subtraktionsbild für die Diagnose optimiert werden [42].

In DSA Technik erfolgte in dieser Studie die Darstellung und Beurteilung der Gallenwege. Mittels des „Echtzeit“-Verfahrens konnte eine sofortige Orientierung bezüglich der klinischen Situation des biliären Systems geschaffen werden. Sie diente als Voraussetzung zur Indikation zur Drainagenentfernung und Stichkanalembolisation.

## **3.3 Embolisation des Stichkanals**

### **3.3.1 Embolisationsmaterial**

#### **3.3.1.1 Gelatineschwamm**

Bei dem zur Stichkanalembolisation genutztem Material handelte es sich um einen resorbierbaren hämostatischen Gelatineschwamm, im Handel üblicherweise als „Gelfoam“ bekannt.

Es handelt sich um ein steriles, wasserunlösliches, komprimierbares und poröses Produkt, hergestellt aus gereinigter Gelatine aus Schweinehaut [2]. Das betreffende Embolisat ist in vielen verschiedenen Formen und Größen erhältlich (Block, Platte, Würfel, Tube oder Mikrotupfer) und kann entsprechend der vorliegenden Gegebenheit der Intervention in Konfiguration zurechtgeschnitten und somit einfach angepasst werden.

Es kann trocken oder auch gesättigt mit steriler Kochsalzlösung appliziert werden. In dieser Studie erfolgte die Applikation trocken oder kombiniert mit steriler Kochsalzlösung (s.u.).

Rein funktionell vermag Gelatineschwamm, Blut und andere Flüssigkeiten bis zum 50-fachen seines Eigengewichts zu absorbieren [45]. Sein hämostatischer Wirkmechanismus beruht nicht auf einer Aktivierung der Gerinnungskaskade, sondern auf einer rein mechanischen Okklusion. Die Porenstruktur des Gelatineschwammes bietet eine Matrix für die Adhäsion und Aggregation von Thrombozyten. Der Grad der Vernetzung bestimmt die Resorptionseigenschaft. Hochvernetzte Gelatineschwämme können somit länger im Körper verbleiben, ohne jedoch ihre gute Biokompatibilität zu verlieren [45].

Die Resorptionseigenschaft wird außerdem von der verwendeten Menge, dem Sättigungsgrad mit Blut oder anderen Flüssigkeiten und dem anatomisch-topographischen Einsatzort beeinflusst.

Gelatineschwamm erleichtert neben seiner hämostatischen Eigenschaft auch die Migration neuer Gewebszellen und beschleunigt dadurch den Heilungsprozess [45].

Die Resorption des Gelatineschwamms beginnt mit einer Infiltration durch Monozyten und Phagozyten, welche das Fremdprotein abbauen. Gleichzeitig

proliferieren Fibroblasten peripher innerhalb des umliegenden Gewebes des Embolisats. Innerhalb von ein bis zwei Wochen ist der Gelatineschwamm von monozytären Zellen vollständig infiltriert und umgeben von einem Kollagennetz. Nach vier Wochen verringert sich die zelluläre Antwort und die Zwischenräume des Gelatineschwamms sind vollständig von körpereigenem Kollagen durchsetzt. Nach etwa neun Wochen ist nur noch reifes Narbengewebe aufzufinden [46, 47].

### **3.3.2 Technik und Ablauf**

Der Patient wurde in Rückenlage gelagert und abhängig von der Seite der einliegenden PTCD (transhepatisch rechts/transhepatisch links) steril abgedeckt. In Lokalanästhesie erfolgte zunächst über die einliegende PTCD (8,5F/10,2F/12,0F/14,0F Cook®Medical, Bjaeverskov, Dänemark) eine DSA-gestützte PTC mittels vorsichtiger Kontrastmittelapplikation. Hierbei musste sich, abhängig vom Patientenfall, das intra-/extrahepatische Gallenwegssystem entstaut zeigen, um die Intervention mit einer Stichkanalembolisation abzuschließen. Konnte zudem unter Durchleuchtungskontrolle eine Leckage oder ein Paravasat ausgeschlossen werden und zeigte sich ein regel- und zeitgerechtes Abflussverhältnis des Kontrastmittels in das Duodenum bzw. über die biliodigestive Anastomose hinaus, war die Indikation zur Entfernung der PTCD mit sich anschließender Stichkanalembolisation gegeben.

Über die einliegende PTCD wurde ein gebogener Führungsdraht (Terumo® Radifocus, Tokio, Japan, 35 inch, 150cm, 3mm J gewinkelt) vorgeführt, die PTCD vorsichtig entfernt und eine Schleuse (6F/7F/8F/9F/11F; Terumo® Radifocus, Tokio, Japan), abhängig von der Größe der zuletzt einliegenden PTCD, in den transhepatischen Trakt in Seldinger-Technik eingewechselt. Während dieses Vorgangs galt die Aufmerksamkeit der Kontrolle einer möglichen Blutung aus dem Stichkanal. Unter wiederholter Durchleuchtungskontrolle wurden eine Hämobilie oder Leckage ausgeschlossen und der Positionierungsvorgang und die korrekte Lage der Schleuse an der Eintrittsstelle des intraparenchymatösen Traktes in das Gallenwegssystem kontrolliert. Die Stichkanalembolisation erfolgte nun optional

mit zwei unterschiedlichen Techniken, die der Entscheidung bzw. Präferenz des jeweiligen Untersuchers oblag.

### **3.3.3 Embolisationstechnik 1**

Entsprechend dieser Vorgehensweise kam ein Gelatineschwammblock der Größe 80 x 50 x 10 mm (Gelita Medical, Eberbach, Germany) zur Anwendung (Abbildung 1). Dieser wurde in Streifen zurechtgeschnitten und entsprechend der Schleusengröße zu konisch zulaufenden Torpedos geformt (Abbildung 2Abbildung 6). Das jeweilige Hämostaseventil der zuvor platzierten Schleuse wurde mit einer sterilen Schere abgetrennt, so dass sich ein einfaches Lumen darstellte (Abbildung 7Abbildung 8), wodurch die vorgeformten Gelatinetorpedos zunächst manuell eingebracht werden konnten (Abbildung 9). Mittels Dilatator wurden diese dann unter Durchleuchtung vorsichtig über die Schleusenspitze hinaus vorgeschoben (Abbildung 10Abbildung 13). Gleichzeitig und schrittweise wurde unter Retraktion der Schleuse die Embolisation durch die Gelatinetorpedos unter Durchleuchtung verfolgt und entsprechend der Ausfüllung des transhepatischen Traktes bis nach kutan durchgeführt und die Schleuse zuletzt komplett entfernt (Abbildung 14). Dabei wurde darauf geachtet, dass kein Embolisat in das eigentliche Gallenwegssystem gelangte. Für circa zwei Minuten wurde die embolisierte Punktionsstelle manuell unter stetigem Druck komprimiert und daraufhin das technische Ergebnis kontrolliert. Es sollten sich nun oberflächlich an der ursprünglichen kutanen Trakteintrittsstelle trockene Verhältnisse darstellen. Bestand kein Austritt von Gallenflüssigkeit aus dem embolisierten Stichkanal, war die Intervention technisch erfolgreich abgeschlossen. Es erfolgte das Anlegen eines sterilen Wundverbandes.

Nachfolgend wird der Ablauf und die Vorgehensweise der Embolisationstechnik 1 dokumentiert.



Abbildung 1: Gelatineschwammblock  
80x50x10 mm



Abbildung 2: Halbierung des  
Gelatineschwammblocks

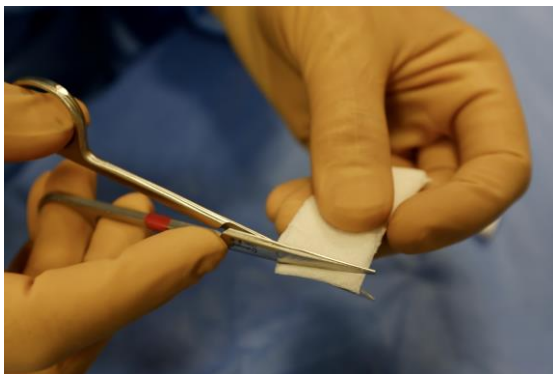


Abbildung 3: Zurechtschneiden in Streifen



Abbildung 4: Gelatineschwammstreifen



Abbildung 5: Formung der Streifen durch  
festes Einrollen zu konisch zulaufenden  
Torpedos



Abbildung 6: konische  
Gelatineschwammtorpedos



Abbildung 7: Abtrennung des Hämostaseventils



Abbildung 8: abgetrenntes Hämostaseventil



Abbildung 9: manuelles Einführen der Gelatineschwammtorpedos in das Schleusenlumen



Abbildung 10: Torpedos in der Schleuse



Abbildung 11: Vorschub der Torpedos mittels Dilatators



Abbildung 12: vorsichtiger Vorschub der Torpedos über die Schleusenspitze hinaus





*Abbildung 13: Wiederholung des Vorgangs bei Bedarf weiterer Gelatineschwammtorpedos*



*Abbildung 14: Embolisation des Stichkanals unter Durchleuchtungskontrolle und gleichzeitig steter Retraktion der Schleuse*

### **3.3.4 Embolisationstechnik 2**

Bezüglich dieser Technik verwendete man wiederum in Konfiguration zurechtgeformte Gelatineschwammtorpedos aus Gelatineschwammplatten (Ethicon, Somerville, USA) der Größe 70 x 50 x 1 mm (Abbildung 15Abbildung 19). Der jeweilige Gelatineschwammtorpedo wurde abhängig von der benötigten Menge mit seinem proximalen Anteil (ca. 1 cm Länge) in eine 10 ml Einmalspritze eingebracht, die wiederum mit steriler Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) vorgeladen war (Abbildung 20Abbildung 21). Auch bei dieser Embolisationstechnik wurde das Hämostaseventil der jeweilig eingebrachten Schleuse mit einer sterilen Schere entfernt (Abbildung 22). In das offene Schleusenlumen wurde sodann eine sterile Knopfkanüle aus Edelstahl eingebracht, die das Schleusenlumen innen abdichtete (Abbildung 23Abbildung 24). An das Luer-Lock-Ende der Knopfkanüle wurde nun die mit dem Gelatineschwammtorpedo bestückte Einmalspritze angeschlossen und der Torpedo langsam eingeschwämmt bzw. injiziert (Abbildung 25Abbildung 26). Diese Prozedur wurde abhängig von der Größe des Stichkanals mehrfach wiederholt (Abbildung 27). Während des Embolisationsvorgangs kontrollierte der Interventionalist, ebenso unter Durchleuchtungskontrolle, die kutane Trakteintrittsstelle unter steter Retraktion der Schleuse (Abbildung 28). Die Embolisation erfolgte wiederum unter Ausfüllung des transhepatischen Traktes

bis nach kutan mit anschließender Entfernung der Schleuse. Das weitere Vorgehen entsprach der zuvor beschriebenen Embolisationstechnik 1.

Nachfolgend wird der Ablauf und die Vorgehensweise der Embolisationstechnik 2 dargestellt.



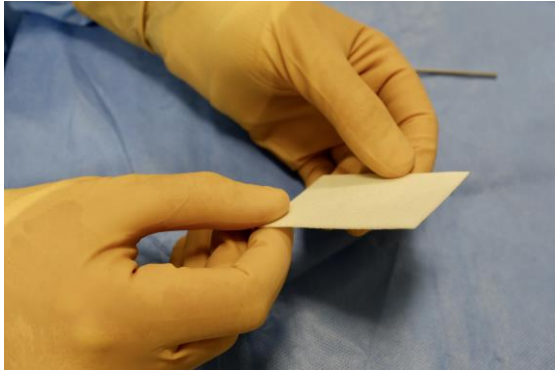


Abbildung 15: Gelatineschwammplatte 70x50x1 mm (frontal)



Abbildung 16: Gelatineschwammplatte 70x50x1 mm (lateral)



Abbildung 17: Zurechtschneiden in Streifen



Abbildung 18: Gelatineschwammstreifen

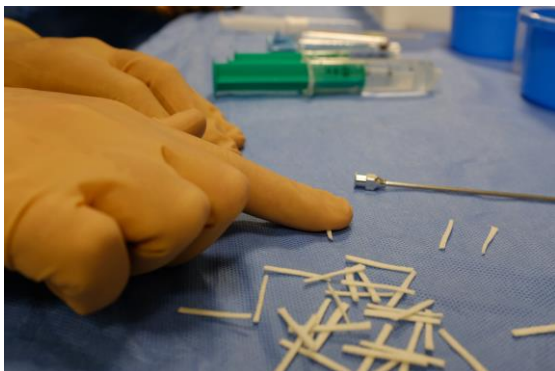


Abbildung 19: Formung der Streifen durch festes Einrollen zu konisch zulaufenden Torpedos



Abbildung 20: Einbringen des Gelatineschwammtorpedos mit seinem proximalen Anteil in eine 10ml Einmalspritze mit vorgeladener Kochsalzlösung (NaCl 0,9%)



Abbildung 21: Gelatineschwammtorpedo in einer Einmalspritze mit Kochsalzlösung (NaCl 0,9%)

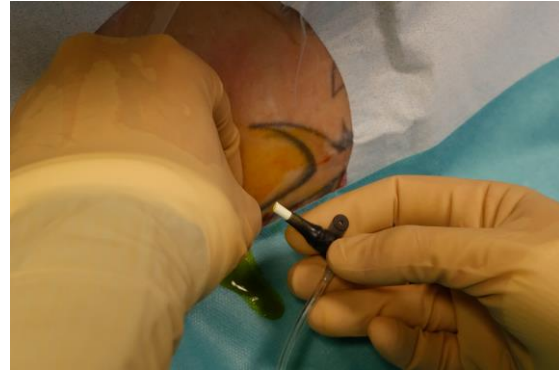


Abbildung 22: Abtrennung des Hämostaseventils



Abbildung 23: sterile Knopfkanüle aus Edelstahl zum Abdichten des Schleusenlumens von innen



Abbildung 24: Einbringen der Knopfkanüle in die Schleuse zur inneren Abdichtung



Abbildung 25: Anschließen der Einmalspritze mit bestücktem Gelatineschwammtorpedo an das Luer-Lock-Ende der Knopfkanüle

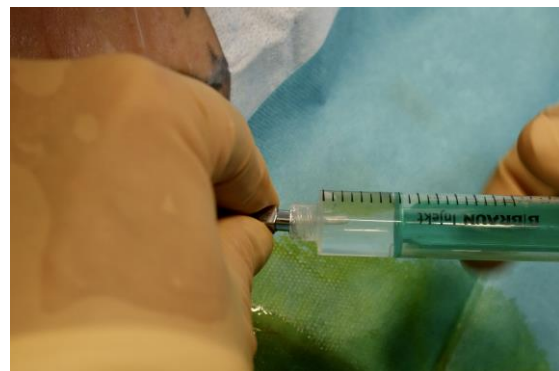


Abbildung 26: langsames Einschwämmen bzw. Injizieren des Gelatineschwammtorpedos



Abbildung 27: Wiederholung der Prozedur abhängig von der Stichkanalgröße



Abbildung 28: Embolisation des Stichkanals unter Durchleuchtungskontrolle und gleichzeitig steter Retraktion der Schleuse

### 3.4 Akquise der Patientendaten

Demographische Daten wie Patientengeschlecht, Patientenalter zum Zeitpunkt der Intervention sowie die zugrundeliegende benigne oder maligne Entität der Obstruktion des biliären Systems wurden zusammengestellt.

#### 3.4.1 Untersuchte Parameter

Bezüglich der Intervention wurden folgende primäre und sekundäre Parameter analysiert bzw. flossen in die Auswertung mit ein:

##### Primäre Studienendpunkte:

- technischer und klinischer Erfolg
- Komplikationen (Minor/Major)

##### Sekundäre Studienendpunkte:

- Diagnose des Patienten (maligne/benigne)
- PTCD Punktionsseite (rechts, links)
- zuletzt einliegende PTCD-Diameter (8,5/ 10,2/ 12,0/ 14,0 French)
- Implantation eines Stents von perkutan (ja/nein)
- Laborparameter (C-reaktives Protein, Leukozytenkonzentration)
- klinische Untersuchungen (Anzeichen eines lokalen Peritonismus im rechten oberen Quadranten, Anzeichen für lokale oder systemische Infektion)

- Datum der Intervention
- Datum der letzten Kontrolle/ des letzten Aufenthalts bzw. Datum des Ablebens
- Nachbeobachtungszeitraum (Bildgebung bei Bedarf: CT (Computertomographie), MRT (Magnetresonanztomographie), PTC (perkutane transhepatische Cholangiographie), Ultraschall
- Überlebenszeitanalyse

Genauere Erläuterung zur Wertung der Komplikationen (Major/Minor) und des technischen und klinischen Erfolgs werden unter Punkt 3.5 „Primäre Studienendpunkte“ behandelt.

### **3.5 Primäre Studienendpunkte**

Die Primären Studienendpunkte der Stichkanalembolisation wurden anhand des technischen und klinischen Erfolgs sowie der Komplikationsraten (Major/Minor) wie folgt festgemacht. Dabei orientierten wir uns anhand der „Standards of Practice“ der „Society of Interventional Radiology“ [48, 49]:

#### **3.5.1 Technischer Erfolg**

Der technische Erfolg definiert das sofortige Sistieren eines biliären Flusses innerhalb des embolisierten Stichkanals.

Es wurde anhand des unmittelbaren Resultats der Intervention festgemacht. Gallige Sekretion aus dem Stichkanal oder eine Blutung waren ein eindeutiges Kriterium einer technisch nicht erfolgreichen Embolisation.

Nach Stichkanalembolisation erfolgte die Durchführung einer manuellen Kompression der Punktionsstelle für zwei Minuten. Hiernach wurde nochmals der embolisierte Stichkanal auf Anhaltspunkte der galligen Sekretion oder einer Blutung untersucht. Wurde kein solcher Anhaltspunkt nachgewiesen, galt die Stichkanalembolisation als technisch erfolgreich.

#### **3.5.2 Klinischer Erfolg**

Der klinische Erfolg definiert die Persistenz des technischen Erfolgs, also das mittel-, und langfristige Sistieren eines biliären Flusses innerhalb des embolisierten Stichkanals. Zudem wird er definiert durch das Ausbleiben von



rechtsseitigen Oberbauchschmerzen (Peritonismus) als Leitsymptom einer Galleleckage in den Peritonealraum sowie das Ausbleiben von Blutungen aus dem embolisierten Stichkanal und/oder einer biliokutanen Fistelbildung während des Nachbeobachtungszeitraums [50].

### **3.5.3 Komplikationen**

Um die gesamte Morbidität einer Prozedur quantifizieren zu können, orientierten wir uns bezüglich der Komplikationen an den Standards der SIR (Society of Interventional Radiology), angelehnt an dem sogenannten „Classification System for Complications by Outcome“ [49]. Demnach wurden, gemäß der SIR, die Komplikationen wie folgt kategorisiert und definiert:

#### **Minor Komplikationen**

- A: keine Therapie, keine Konsequenzen
- B: konservative Therapie, keine Konsequenzen, Hospitalisierung über Nacht zur Observation

#### **Major Komplikationen**

- C: invasive Therapie nötig (Hospitalisierung < 48h notwendig)
- D: umfangreiche invasive Therapie nötig (Hospitalisierung > 48h, notwendig und ungeplant höhere Pflegeeinstufung)
- E: bleibende unerwünschte Folgeerscheinungen/ schwere bleibende Schäden
- F: Tod

### **3.6 Nachbeobachtungszeitraum**

Die Nachbeobachtungszeit umfasste das Datum der Stichkanalembolisation bis zum Zeitpunkt des zuletzt aufgezeichneten stationären oder ambulanten Aufenthalts des jeweiligen Patienten in der Universitätsklinik Würzburg (Entlassung, letzter Kontrollbesuch, Notfallaufnahme oder Exitus letalis).

Die Nachbeobachtung selbst erfolgte anhand von anamnestischen, bildgebenden, laborchemischen und körperlichen Untersuchungskriterien.

Während einer Hospitalisierung wurde der allgemeine Zustand des Patienten und sein körperlicher Zustand (Anzeichen eines lokalen Peritonismus im rechten oberen Quadranten, Anzeichen einer lokalen oder systemischen

Infektion, biliokutane Fistel) beurteilt. Anzeichen einer Infektion basierten in erster Linie auf laborchemischen Kontrollen (z.B. Körpertemperatur, C-reaktives Protein, Leukozytenkonzentration und Cholestaseparameter).

Abhängig von der Grunderkrankung des Patienten wurden diese unregelmäßigen klinischen Untersuchungen unterzogen, die sich wiederum auf unterschiedliche Behandlungsalgorithmen der zuständigen medizinischen Abteilungen stützten. In diesem Zusammenhang war die Bildgebung während der Nachbeobachtungszeit nicht regelhaft, jedoch bei der Mehrheit der Patienten vorhanden und beinhaltete Computertomographien (CT), Magnetresonanztomographien (MRT), perkutane transhepatische Cholangiographien (PTC) und Ultraschalluntersuchungen.

Der Nachbeobachtungszeitraum umfasste, wie zuvor beschrieben, den Tag der Stichkanalembolisation der jeweiligen Intervention bis hin zum Ausscheiden des Patienten aus dieser Studie innerhalb des Zeitraumes vom 01.07.2008 bis zum 30.08.2017. Dabei kam es zu einer minimalen Nachbeobachtungszeit von einem Tag, durch direkte Entlassung des Patienten, bis hin zu einer maximalen Nachbeobachtungszeit von 2244 Tagen. Es ergab sich ein Mittelwert von 358 Tagen und einem Median von 109 Tagen.

*Tabelle 2: Nachbeobachtungszeitraum nach Stichkanalembolisation [Tage].*

Nachbeobachtungszeitraum	Tage
<b>Minimum</b>	1
<b>Maximum</b>	2244
<b>Mittelwert</b>	358
<b>Median</b>	109

## 3.7 Datenakquise und Datenauswertung

### 3.7.1 Datenerhebung

Die erhobenen Patientendaten für diese retrospektive Studie sowie die Patientengeschichte, die Interventionsdaten und der Interventionsverlauf wurden der Verwaltungssoftware SAP des Zentralarchivs des

Universitätsklinikums Würzburg entnommen. Die gewonnenen Daten wurden mit Hilfe von Microsoft® Excel 2016 zu einer Datenbank organisiert und für weitere Auswertungen anonymisiert.

### 3.7.2 Statistik

Zur statistischen Auswertung der Daten wurden die Programme Microsoft® Excel 2016, IBM SPSS Statistics 25 und Stata 15.1 verwendet.

Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden die gewonnenen Datensätze mittels der Berechnung des Mittelwerts, der Standardabweichung, des Minimums und Maximums untersucht.

Des Weiteren wurde zur Prüfung auf Abhängigkeit zwischen zwei Merkmalen der exakte Test nach Fisher angewendet. Dieser kommt zur Anwendung, wenn der Umfang der Stichprobe  $\leq 20$  misst oder der Erwartungswert der Zelhäufigkeiten  $\leq 5$  beträgt (Erwartungswert = Zeilensumme  $\times$  Spaltensumme/Gesamtzahl). Der exakte Test nach Fisher kennt keine Voraussetzungen und basiert auf Simulationen, weshalb er bei sehr kleinen Stichproben und geringen erwarteten Häufigkeiten eingesetzt werden kann [51-53]. Wenn ein Ergebnis für den exakten Test nach Fisher vorliegt, sollte dieses dem Qui-Quadrat-Test vorgezogen werden [51].

Zur Untersuchung des Grades des Zusammenhangs zwischen zwei Alternativmerkmalen verwendeten wir die Odds-Ratio (OR) [54]. Im Falle einer  $OR > 1$  kann von einer Assoziation zwischen Merkmal 1 und Merkmal 2 ausgegangen werden und zwar in der Hinsicht, dass ein Vorhandensein von Merkmal 1 die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein von Merkmal 2 erhöht. Im Falle einer  $OR < 1$  senkt ein Vorhandensein von Merkmal 1 die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein von Merkmal 2. Auf die Kausalität kann von der OR nicht geschlossen werden.

Die Odds-Ratio berechnet sich bei einer Kontingenztafel wie folgt:  $OR = \frac{a \cdot d}{c \cdot b}$ .

Tabelle 3: Beispiel einer Kontingenztafel zur Berechnung der Odds-Ratio

		Merkmal 2	
		nein	ja
Merkmal 1	nein	a	b
	ja	c	d

Ein Problem, welches sich bei der Berechnung der ORs ergeben kann, ist, dass  $c = 0$  oder  $b = 0$  annimmt. Dann ergäbe sich eine OR von  $\infty$ . Im Falle von  $a = 0$  oder  $d = 0$  ergäbe sich eine OR von 0. Ist dies der Fall und werden die ORs sehr groß (gegen unendlich) oder sehr klein (gegen 0), wird als Ausweg auf die Berechnung der exakten logistischen Regression verwiesen [55].

Des Weiteren wurde eine Überlebenszeitanalyse bezüglich der benignen und malignen Diagnosegruppen nach Stichkanalembolisation durchgeführt. Es wurde die Kaplan-Meier-Analyse, eine nicht-parametrische Methode zur Schätzung der Überlebenszeit, angewandt [56]. Dieser Test schätzt die Wahrscheinlichkeit, dass bei einer Versuchsperson der Tod innerhalb eines vorgegebenen Zeitintervalls nicht eintritt. Zensuren werden in der Kaplan-Meier-Kurve als Kreuze dargestellt und weisen darauf hin, dass ein Teilnehmer während des Zeitintervalls aus der Studie austritt, ohne zu sterben. Mittels Log-Rank-Tests wurden die Überlebenszeitkurven auf signifikante Unterschiede untersucht.

In dieser Studie wurde von einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  ausgegangen. Dieses gilt es mit den ermittelten p-Werten der Testergebnisse zu vergleichen.

Es gilt:

- ist  $p < \alpha$ : erfolgt die Annahme der Alternativhypothese
- ist  $p \geq \alpha$ : erfolgt die Annahme der Nullhypothese



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientenkollektiv

#### 4.1.1 Alter und Geschlecht

Von den 98 evaluierten Patienten waren 34 (34,69%) weiblich und 64 (65,31%) männlich. Das Alter der weiblichen Patienten zum Zeitpunkt der Intervention betrug im Mittel  $65,82 \pm 12,25$  Jahre und der männlichen Patienten im Mittel  $67,38 \pm 11,04$  Jahre. Der Mittelwert beider Patientengruppen betrug  $66,84 \pm 11,44$  Jahre. Der älteste Patient war 91,68 der jüngste Patient 30,54 Jahre alt.

*Tabelle 4: Patientenkollektiv: Verteilung von Alter und Geschlecht. n=98*

Alter [Jahre]	männlich	weiblich	Gesamt
n	64	34	98
%	65,31	34,69	100
Mittelwert	67,38	65,82	66,84
Standardabweichung	11,04	12,25	11,44
Maximum	91,68	89,80	91,68
Minimum	30,54	35,92	30,54

#### 4.1.2 Initiale Diagnose der biliären Obstruktion

Bei den 98 Patienten, die sich einer Stichkanalembolisation nach PTCD unterzogen, lag als häufigste Ursache einer biliären Obstruktion eine maligne Erkrankung (65,31%) zugrunde. Hauptursache waren allen voran das Pankreas-Karzinom (23,47%) und das Cholangiozelluläre Karzinom (21,43%). Bezüglich der benignen Erkrankungen (34,69%) waren die benignen Tumoren (8,16%) am häufigsten vertreten. Es folgten die Cholelithiasis und die postoperativ verursachten biliären Obstruktionen mit jeweils 7,14%, die autoimmun-bedingten biliären Obstruktionen mit 5,10% und die unter „Sonstige“ zusammengefasste Gruppe mit 7,14%.

Die Gesamtheit der Erkrankungen ist der Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5: Verteilung der initialen Diagnose der biliären Obstruktion im untersuchten Patientenkollektiv. n=98

	Anzahl	%
<b>Maligne Erkrankungen (Gesamt)</b>	<b>64</b>	<b>65,31%</b>
<b>Maligner Tumor</b>	<b>64</b>	<b>65,31%</b>
Pankreas-CA	23	23,47%
Cholangiozelluläres-CA	21	21,43%
Magen-CA	11	11,22%
Rektum-CA	3	3,06%
Hepatozelluläres-CA	2	2,04%
Mamma-CA	2	2,04%
Duodenal-CA	1	1,02%
Gastrointestinaler Stromatumor	1	1,02%
<b>Benigne Erkrankungen (Gesamt)</b>	<b>34</b>	<b>34,69%</b>
<b>Benigner Tumor</b>	<b>8</b>	<b>8,16%</b>
Papillenadenom	2	2,04%
Ulcus duodeni	2	2,04%
Desmoid Tumor (Pankreas, Magen)	1	1,02%
Duodenal-Hamartom	1	1,02%
Tubulovillöses Adenom (Duodenum)	1	1,02%
Insulinom	1	1,02%
<b>Cholelithiasis</b>	<b>7</b>	<b>7,14%</b>
Cholelithiasis	7	7,14%
<b>Postoperativ</b>	<b>7</b>	<b>7,14%</b>
postop. Kompl. nach Cholezystektomie	4	4,08%
postop. Kompl. nach Choledochotomie	2	2,04%
postop. Kompl. nach biliodigestiver Anastomose	1	1,02%
<b>Autoimmun</b>	<b>5</b>	<b>5,10%</b>
Sekundär sklerosierende Cholangitis	2	2,04%
Primär sklerosierende Cholangitis	2	2,04%
Primär biliäre Cholangitis	1	1,02%
<b>Sonstige</b>	<b>7</b>	<b>7,14%</b>
Pankreatitis	4	4,08%
Notfall	2	2,04%
Leberzirrhose	1	1,02%

## 4.2 Technischer Erfolg

### 4.2.1 Überblick

Der technische Erfolg war definiert als das sofortige Sistieren eines biliären Flusses innerhalb des embolisierten Stichkanals. Eine genaue Erläuterung erfolgte in Abschnitt 3.5.1 „Technischer Erfolg“.

Tabelle 6: Überblick: Verteilung des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose, der PTCD Seite, des PTCD Diameters [French] und einer Stentimplantation. n=98

		Technischer Erfolg			
		Ja		Nein	
		n	%	n	%
<b>Gesamtergebnis (n=98)</b>		97	99,0	1	1,0
<b>Diagnose</b>	maligne	63	64,3	1	1,0
	benigne	34	34,7	0	0
<b>PTCD Seite</b>	rechts	87	88,8	1	1,0
	links	10	10,2	0	0
<b>PTCD Diameter [French]</b>	8,5	64	65,3	1	1,0
	10,2	21	21,4	0	0
	12,0	4	4,1	0	0
	14,0	8	8,2	0	0
<b>Stent</b>	nein	58	59,2	0	0
	ja	39	39,8	1	1,0

Tabelle 6 stellt eine Übersicht über die Verteilung des technischen Erfolgs dar, dies in Abhängigkeit der initialen Diagnosestellung (maligne oder benigne), der PTCD-Seite (rechts oder links), des PTCD-Diameters (8,5F, 10,2F, 12,0F oder 14,0F; 1 French=1/3 mm) und einer Stentimplantation (ja/nein) zur Internalisierung, bezogen auf das Gesamtergebnis von 98 Stichkanalembolisationen. Von 98 durchgeführten Stichkanalembolisationen waren 97 (99,0%) Interventionen technisch erfolgreich und lediglich eine (1,0%) Intervention nicht erfolgreich.

Die technisch nicht erfolgreiche Stichkanalembolisation erfolgte dabei im Rahmen einer PTCD-Anlage von rechts bei maligner Grunderkrankung (Cholangiozelluläres Karzinom) mit einer Drainagen-/Stichkanalgröße von 8,5F (=2,80 mm) und nach Stentimplantation zur Internalisierung.

Bei diesem Patienten erfolgte nach Entstauung der Gallenwege und dislozierter PTCD die Entfernung dieses Drainagekatheters mittels Stichkanalembolisation. Nach Abschluss der Embolisation zeigte sich jedoch eine sofortige geringe Blutung aus dem Stichkanal. Es erfolgte die Anlage eines sterilen lokalen Kompressionsverbandes, zudem wurden engmaschige Hb-Kontrollen angeordnet. Die Blutung selbst war dann im weiteren Verlauf selbstlimitierend. Weitere Komplikationen oder Therapien hatte diese Blutung nicht zur Folge.

Evaluierte man den technischen Erfolg je nach Dignität, so konnte bei 64,3% der malignen und 34,7% der benignen Erkrankungsursachen eine technisch erfolgreiche Stichkanalembolisation durchgeführt werden.

Berechnete man den technischen Erfolg je nach Interventionsseite bzw. -lokalisation, so konnten 87 Fälle (88,8%) mit einer PTCD von rechts und 10 Fälle (10,2%) mit einer PTCD von links technisch erfolgreich embolisiert werden. Davon konnten 64 Drainagen (65,3%) der Größe 8,5F, 21 Drainagen (21,4%) der Größe 10,2F (=3,33mm), 4 Drainagen (4,1%) der Größe 12,0F (=4mm) und 8 Drainagen (8,2%) der Größe 14,0F (=4,67mm) zugeordnet werden.

In 58 Fällen (59,2%) ohne und 39 Fällen (39,8%) mit Internalisierung mittels Stents (Stentimplantation) konnten technisch erfolgreiche Stichkanalembolisationen durchgeführt werden, wenn man in die genannten Kategorien unterteilte.

#### 4.2.2 Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose

Nachfolgend ist eine Kontingenztafel zu der Verteilung des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose dargestellt.

*Tabelle 7: Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose. n= 98*

			Diagnose		Gesamt
			maligne	benigne	
technisch erfolgreich	nicht erfolgreich	Anzahl %	1 1,6%	0 0,0%	1 1,0%
	erfolgreich	Anzahl %	63 98,4%	34 100,0%	97 99,0%
Gesamt		Anzahl %	64 100,0%	34 100,0%	98 100,0%

Hierbei zeigt sich, dass im Rahmen einer malignen Diagnose 98,4% der Interventionen und im Rahmen einer benignen Diagnose 100,0% technisch erfolgreich waren. 1,6% der malignen Diagnosen waren technisch nicht erfolgreich.

Da eine 0-Zelle in der Kontingenztafel vorliegt wird die exakte logistische Regression verwendet.

```
Exact logistic regression          Number of obs =          98
                                   Model score   =          .53125
                                   Pr >= score   =          1.0000
-----
technische~h | Odds Ratio      Suff.  2*Pr(Suff.)    [95% Conf. Interval]
-----+-----
      Diagnose |    1.882353*         63    1.0000          0    73.41176
-----
(*) median unbiased estimates (MUE)
```

*Abbildung 29: Berechnung: Exakte logistische Regression bezüglich der Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose. n=98*

Bei der exakten logistischen Regression ergab sich eine Odds-Ratio in Höhe von 1,88. Damit ist die Chance eines technischen Erfolgs im Falle einer malignen Diagnose um das 1,88-fache höher, als wenn eine benigne Diagnose vorläge.

Der Zusammenhang ist jedoch nicht signifikant,  $p = 1,000$ .

### 4.2.3 Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der PTCD Seite

Nachfolgend ist eine Kontingenztafel zu der Verteilung des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der PTCD Seite dargestellt.

Tabelle 8: Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der Seite der PTCD - Anlage. n = 98

			PTCD Seite		Gesamt
			rechts	links	
technisch erfolgreich	nicht erfolgreich	Anzahl %	1 1,1%	0 0,0%	1 1,0%
	erfolgreich	Anzahl %	87 98,9%	10 100,0%	97 99,0%
Gesamt		Anzahl %	88 100,0%	10 100,0%	98 100,0%

Es zeigt sich, dass abhängig von der PTCD Seite die Stichkanalembolisation von rechts in 98,9% der Interventionen, die Stichkanalembolisation von links in 100,0% der Fälle technisch erfolgreich war. 1,1% der Interventionen mit einer PTCD von rechts waren technisch nicht erfolgreich.

Da eine 0-Zelle in der Kontingenztafel vorliegt wird die exakte logistische Regression verwendet.

```
Exact logistic regression          Number of obs =          98
                                Model score   =   .1136364
                                Pr >= score    =    1.0000
```

```
-----
technische~h | Odds Ratio      Suff.  2*Pr(Suff.)    [95% Conf. Interval]
-----+-----
PTCDSeite |           8.8*          87      1.0000          0          343.2
-----
```

(\*) median unbiased estimates (MUE)

Abbildung 30: Berechnung: Exakte logistische Regression bezüglich der Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der PTCD Seite. n = 98

Bei der exakten logistischen Regression ergab sich eine Odds-Ratio in Höhe von 8,8. Damit ist die Chance eines technischen Erfolgs im Falle einer PTCD von rechts um das 8,8-fache höher, als wenn eine PTCD von links vorläge. Der Zusammenhang ist jedoch ebenso nicht signifikant,  $p = 1,000$ .

#### 4.2.4 Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD Diameters

Die nachfolgende Kontingenztafel stellt die Verteilung des technischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD Diameters dar.

Tabelle 9: Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD Diameters.  $n = 98$

			PTCD Diameter		Gesamt
			$\leq 10,2F$	$> 10,2F$	
technisch erfolgreich	nicht erfolgreich	Anzahl %	1 1,2%	0 0,0%	1 1,0%
	erfolgreich	Anzahl %	85 98,8%	12 100,0%	97 99,0%
Gesamt		Anzahl %	86 100,0%	12 100,0%	98 100,0%

Hierbei zeigt sich, dass bei einer PTCD Größe kleiner gleich 10,2F 98,8% der Behandlungen erfolgreich waren und einem Diameter größer 10,2F 100,0% der Interventionen erfolgreich beendet werden konnten. 1,2% der PTCDs mit einem Diameter kleiner gleich 10,2F waren technisch nicht erfolgreich.

Da eine 0-Zelle in der Kontingenztafel vorliegt wird die exakte logistische Regression verwendet.

```
Exact logistic regression          Number of obs =          98
                                Model score   =   .1395349
                                Pr >= score    =          1.0000
```

```
-----+-----
technische~h | Odds Ratio      Suff.  2*Pr(Suff.)    [95% Conf. Interval]
-----+-----
PTCDGröße10F |   .1395349*         12      1.0000      .0035778      +Inf
-----+-----
```

(\*) median unbiased estimates (MUE)

Abbildung 31: Berechnung: Exakte logistische Regression bezüglich der Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD Diameters.  $n = 98$

Bei der exakten logistischen Regression ergab sich eine Odds-Ratio in Höhe von 0,14. Damit ist die Chance eines technischen Erfolgs im Falle eines PTCD-Diameters größer 10,2F um das 0,14-fache geringer, als wenn ein PTCD-Diameter kleiner gleich 10,2F vorläge.

Der Zusammenhang ist abermals nicht signifikant,  $p = 1,000$ .

#### 4.2.5 Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation

Nachfolgend ist eine Kontingenztafel zur Verteilung des technischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation dargestellt.

Tabelle 10: Verteilung des technischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation.  
n = 98

			Stent[nein/ja]		Gesamt
			nein	ja	
technisch erfolgreich	nicht erfolgreich	Anzahl %	0 0,0%	1 2,5%	1 1,0%
	erfolgreich	Anzahl %	58 100,0%	39 97,5%	97 99,0%
Gesamt		Anzahl %	58 100,0%	40 100,0%	98 100,0%

Hierbei zeigt sich, dass ohne vorherige Stentimplantation zur Internalisierung 100% der Stichkanalembolisationen und im Falle einer Stentimplantation zur Internalisierung 97,5 % erfolgreich waren. 2,5% der Interventionen mit Stentimplantation waren technisch nicht erfolgreich.

Da eine 0-Zelle in der Kontingenztafel vorliegt wird die exakte logistische Regression verwendet.



```

Exact logistic regression
Number of obs =          98
Model score   =    3.938281
Pr >= score  =    0.1429

-----
technische~h | Odds Ratio      Suff.  2*Pr(Suff.)    [95% Conf. Interval]
-----+-----
      Stent |    .3158779*          52      0.2857          0    2.852229
-----
(*) median unbiased estimates (MUE)

```

*Abbildung 32: Berechnung: Exakte Logistische Regression bezüglich der Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation. n = 98*

Bei der exakten logistischen Regression ergab sich eine Odds-Ratio in Höhe von 0,32.

Damit ist die Chance, dass ein technischer Erfolg vorliegt, im Falle einer Stentimplantation um das 0,32-fache geringer, als wenn kein Stent verwendet wird.

Der Zusammenhang ist jedoch wiederum nicht signifikant,  $p = 0,286$ .

## 4.3 Klinischer Erfolg

### 4.3.1 Überblick

Der klinische Erfolg definiert die Persistenz des technischen Erfolges, also das mittel- und langfristige Sistieren eines biliären Flusses innerhalb des embolisierten Stichkanals. Eine genaue Erläuterung wurde in Abschnitt 3.5.2 „Klinischer Erfolg“ gegeben.

Tabelle 11: Überblick: Verteilung des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose, der PTCD Seite, des PTCD Diameters [French] und einer Stentimplantation. n = 98

		Klinischer Erfolg			
		Ja		Nein	
		n	%	n	%
<b>Gesamtergebnis (n=98)</b>		96	98,0	2	2,0
<b>Diagnose</b>	maligne	62	63,3	2	2,0
	benigne	34	34,7	0	0
<b>PTCD Seite</b>	rechts	86	87,8	2	2,0
	links	10	10,2	0	0
<b>PTCD Diameter [French]</b>	8,5	64	65,3	1	1,0
	10,2	21	21,5	0	0
	12,0	4	4,1	0	0
	14,0	7	7,1	1	1,0
<b>Stent</b>	nein	57	58,2	1	1,0
	ja	39	39,8	1	1,0

Tabelle 11 stellt eine Übersicht über die Verteilung des klinischen Erfolgs der Stichkanalembolisation in Abhängigkeit der initialen Diagnosestellung (maligne oder benigne), der PTCD-Seite (rechts oder links), des PTCD-Diameters (8,5F, 10,2F, 12,0F oder 14,0F; 1 French=1/3 mm) und einer Stentimplantation (ja/nein) bezogen auf das Gesamtergebnis von 98 Stichkanalembolisationen dar.

Von 98 Stichkanalembolisationen waren 96 (98,0%) klinisch erfolgreich und zwei (2,0%) nicht erfolgreich.

#### **Erster klinischer Misserfolg**

Die erste klinisch nicht erfolgreiche Stichkanalembolisation trat bei einem Patienten mit maligner Erkrankungsursache (Cholangiozelluläres Karzinom) bei rechtsseitig platzierter PTCD mit einem Diameter von 8,5F (= 2,80 mm) und nach Stentimplantation zur Internalisierung auf.

13 Tage nach Stichkanalembolisation bildete sich ein transkutaneer Fistelgang entlang des ehemaligen Stichkanals. Der Verlauf deutete sich wie folgt an: Drei Tage nach Stenteinlage und Stichkanalembolisation kam es bereits zur massiven Sekretion über die Drainageeinstichstelle. Eine PTC zeigte eine intrahepatische Cholestase, einen Kontrastmittelverhalt infolge Stenosierung der Dünndarmschlinge hinter der biliodigestiven Anastomose, eine KM-Anreicherung im ehemaligen Stichkanal und einen über die biliodigestive

Anastomose hinaus dislozierten endoskopisch platzierten biliären Stent. Als Folge dieses Befundes wurde erneut eine 8,5F PTCD angelegt. Fünf Tage darauf gelang in einer weiteren Intervention die Passage der Stenose der Dünndarmschlinge und ein Wechsel der Drainage von 8,5F auf 14,0F. Jedoch besserte sich der Zustand nicht und weitere fünf Tage darauf hatte sich ein transkutaner Fistelgang entlang des ehemaligen Stichkanals gebildet. Eine erneute Darstellung der einliegenden PTCD mit nachfolgender perkutaner Sondierung des Fistelgangs wies eine umschriebene intrahepatische Cholestase auf, die von der zuvor einliegenden Drainage aufgrund einer zentralen Tumorstenose nicht erfasst wurde. Es erfolgte eine komplikationslose Einlage einer zweiten 10,2F PTCD über den alten Stichkanal. Die biliokutane Fistel kam hierdurch zum Sistieren bei konsekutiv beginnender Entstauung der Gallenwege.

### **Zweiter klinischer Misserfolg**

Die zweite klinisch nicht erfolgreiche Stichkanalembolisation ereignete sich bei einem Patienten mit einer malignen Grunderkrankung (Duodenum-Karzinom) bei Zustand nach rechtsseitiger PTCD mit einer 14,0F (=4,67mm) Drainagen-/Stichkanalgröße, ohne dass zusätzlich ein Stent platziert wurde.

Die Stichkanalembolisation erfolgte in diesem Falle nach primärer PTCD-Anlage im März 2011. Im Mai 2017 hatte sich dann eine biliokutane Fistel entlang des ehemaligen Stichkanals ausgebildet.

Der Verlauf deutete sich wie folgt an: Bei Zustand nach intrahepatischer Abszessformation und Pleuraempyem mit Drainageeinlage im Januar 2017 stellte sich der Patient in der chirurgischen Ambulanz der Uniklinik Würzburg aufgrund einer putriden Sekretion aus einem Porus, der ehemals embolisierten PTCD-Einstichstelle, am rechten Rippenbogenrand vor. Daraufhin wurde ein CT-Abdomen durchgeführt, welches einen Rezidivabszess perihepatisch zeigte. Dieser war subdiaphragmal gelegen mit einer Größenausdehnung von circa 9 x 3 x 7 cm mit einer Fistel entlang des ehemaligen Stichkanals nach kutan. Infolge des Befundes wurde CT-gesteuert eine Drainage in den Abszess eingebracht und eine Probe für die mikrobiologische Untersuchung asserviert. Der Patient wurde stationär aufgenommen. Auf eine antibiotische Therapie

wurde zunächst verzichtet bei nur minimaler Infektkonstellation. Postinterventionell wurde die noch einliegende Drainage täglich regelmäßig mit steriler NaCl-Lösung angespült. Die laborchemischen Infektparameter, die initial minimal erhöht waren, normalisierten sich im weiteren Verlauf, sodass von einer antibiotischen Therapie abgesehen wurde. Bei ausbleibender Sekretion über die einliegende Drainage wurde ein erneutes CT-Abdomen im Mai 2017 veranlasst. Hier zeigte sich eine vollständige Regredienz des drainierten perihepatischen Abszesses mit nur noch geringfügigen Luft einschlüssen bei einliegender Drainage. Daraufhin wurde die Drainage entfernt. Der Patient war klinisch weiterhin unauffällig, sodass dieser fünf Tage nach Aufnahme entlassen werden konnte.

Beide klinischen Misserfolge traten in Zusammenhang mit einer malignen Diagnosestellung und nach PTCD-Anlage von rechts auf. Die PTCD-/Stichkanalgröße (8,5F versus 14,0F) und die Internalisierung durch Stichkanalembolisation (ohne Stent versus mit Stent) variierten jedoch in diesem Zusammenhang.

Evaluierte man den klinischen Erfolg je nach Dignität, so konnte bei 63,3 % der malignen und 34,7% der benignen Erkrankungsursachen ein klinischer Erfolg erzielt werden.

Berechnete man den klinischen Erfolg je nach Interventionsseite bzw. -lokalisation, so konnten in 86 Fällen (87,8%) mit PTCD von rechts und 10 Fällen (10,2%) mit PTCD von links ein klinischer Erfolg verzeichnet werden. Davon konnten 64 Drainagen (65,3%) einem Diameter von 8,5F, 21 Drainagen (21,5%) einem Diameter der Größe 10,2F (= 3,33 mm), 4 Drainagen (4,1%) der Größe 12,0F (= 4 mm) und 7 Drainagen (7,1%) einem Durchmesser der Größe 14,0F (= 4,67 mm) zugeordnet werden.

In 57 Fällen mit Internalisierung (58,2%) ohne und 39 Fällen (39,8%) mit Stent konnten klinisch erfolgreiche Stichkanalembolisationen durchgeführt werden.

#### **4.3.2 Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose**

Nachfolgend ist eine Kontingenztafel zu der Verteilung des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose dargestellt.

Tabelle 12: Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose.  $n = 98$

			Diagnose		Gesamt
			maligne	benigne	
klinisch erfolgreich	nicht erfolgreich	Anzahl %	2 3,1%	0 0,0%	2 2,0%
	erfolgreich	Anzahl %	62 96,9%	34 100,0%	96 98,0%
Gesamt		Anzahl %	64 100,0%	34 100,0%	98 100,0%

Hierbei zeigt sich, dass im Rahmen einer malignen Diagnose 96,9% der Interventionen erfolgreich waren, im Rahmen benigner Diagnosen 100%. 3,1% der Eingriffe im Rahmen maligner Diagnosen waren klinisch nicht erfolgreich. Da eine 0-Zelle in der Kontingenztafel vorliegt wird die exakte logistische Regression verwendet.

```
Exact logistic regression          Number of obs =          98
                                Model score   =    1.073568
                                Pr >= score    =    0.5422

-----
klinischer~h | Odds Ratio      Suff.  2*Pr(Suff.)    [95% Conf. Interval]
-----+-----
Diagnose |    .7725854*      62      0.8483          0      10.0569
-----+-----
(*) median unbiased estimates (MUE)
```

Abbildung 33: Berechnung: Exakte logistische Regression bezüglich der Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose.  $n = 98$

Bei der exakten logistischen Regression ergab sich eine Odds-Ratio in Höhe von 0,77. Damit ist die Chance, dass ein klinischer Erfolg vorliegt, im Falle einer malignen Diagnose um das 0,77-fache geringer, als wenn eine benigne Diagnose vorläge.

Der Zusammenhang ist jedoch nicht signifikant,  $p = 0,848$ .

### 4.3.3 Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der PTCD Seite

Nachfolgend ist eine Kontingenztafel zur Verteilung des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der Seite der PTCD-Anlage dargestellt.

Tabelle 13: Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der Seite der PTCD-Anlage.  $n = 98$

			PTCD Seite		Gesamt
			rechts	links	
klinisch erfolgreich	nicht erfolgreich	Anzahl %	2 2,3%	0 0,0%	2 2,0%
	erfolgreich	Anzahl %	86 97,7%	10 100,0%	96 98,0%
Gesamt		Anzahl %	88 100,0%	10 100,0%	98 100,0%

Es zeigt sich, dass im Rahmen der PTCD und Stichkanalembolisation von rechts 97,7% der Interventionen erfolgreich waren, im Rahmen einer PTCD von links 100%. 2,3% der Interventionen mit einer PTCD von rechts waren klinisch nicht erfolgreich.

Aufgrund einer 0-Zelle in der Kontingenztafel wird die exakte logistische Regression verwendet.

```
Exact logistic regression          Number of obs =          98
                                Model score   =   .2296402
                                Pr >= score   =   1.0000
```

```
-----
klinischer~h | Odds Ratio      Suff.  2*Pr(Suff.)    [95% Conf. Interval]
-----+-----
PTCDSeite |   3.663636*      86      1.0000          0   48.64486
-----
```

(\*) median unbiased estimates (MUE)

Abbildung 34: Berechnung: Exakte Logistische Regression bezüglich der Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der PTCD Seite.  $n = 98$

Bei der exakten logistischen Regression ergab sich eine Odds-Ratio in Höhe von 3,66. Damit ist die Chance, dass ein klinischer Erfolg vorliegt im Falle, dass eine PTCD von rechts einliegt, um das 3,66-fache höher, als wenn eine PTCD von links einläge.

Der Zusammenhang ist jedoch wiederum nicht signifikant,  $p = 1,000$ .

#### 4.3.4 Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD Diameters

Nachfolgend ist eine Kontingenztafel zu der Verteilung des klinischen Erfolges in Abhängigkeit des PTCD-Diameters dargestellt.

Tabelle 14: Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD-Diameters.  $n = 98$

			PTCD Diameter		Gesamt
			≤10,2F	>10,2F	
klinisch erfolgreich	nicht erfolgreich	Anzahl %	1 1,2%	1 8,3%	2 2,0%
	erfolgreich	Anzahl %	85 98,8%	11 91,7%	96 98,0%
Gesamt		Anzahl %	86 100,0%	12 100,0%	98 100,0%

Hierbei zeigt sich, dass bei einem PTCD Diameter kleiner gleich 10,2F 98,8% der Stichkanalembolisationen erfolgreich waren. Im Falle eines PTCD Diameters größer 10,2F waren dies 91,7%. 1,2% der Interventionen mit einem PTCD Diameter kleiner gleich 10,2F und 8,3% mit einem PTCD Diameter größer 10,2F waren klinisch nicht erfolgreich.

Tabelle 15: Odds-Ratio: Risikoschätzer bezüglich der Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD Diameters.  $n = 98$

	Wert	95%-Konfidenzintervall	
		Untere	Obere
Quotenverhältnis für klinisch erfolgreich (nicht erfolgreich / erfolgreich)	0,129	0,008	2,220
Für Kohorten-Analyse PTCD Größe[>10F] = kleiner gleich 10F	0,565	0,141	2,262
Für Kohorten-Analyse PTCD Größe[>10F] = größer 10F	4,364	0,980	19,426
Anzahl der gültigen Fälle	98		

Bei der Berechnung der Odds Ratio ergibt sich eine Odds-Ratio in Höhe von 0,13. Somit ist die Chance eines klinischen Erfolges im Falle, wenn eine PTCD größer 10,2F einliegt, um das 0,13-fache geringer, als wenn eine PTCD kleiner gleich 10,2F einläge.

Zur Untersuchung der Signifikanz des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD Diameters wurde auf den exakten Test nach Fisher zurückgegriffen.

Tabelle 16: Exakter Test nach Fisher: Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD Diameters.  $n=98$

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,708	1	0,100		
Kontinuitätskorrektur	0,309	1	0,578		
Likelihood-Quotient	1,754	1	0,186		
Exakter Test nach Fisher				0,231	0,231
Zusammenhang linear-mit-linear	2,681	1	0,102		
Anzahl der gültigen Fälle	98				

Der exakte Test nach Fisher liefert ein nicht-signifikantes Ergebnis,  $p = 0,231$ . Der Zusammenhang zwischen PTCD Diameter und klinischem Erfolg ist somit nicht signifikant.



### 4.3.5 Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation

Nachfolgend ist eine Kontingenztafel zu der Verteilung des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation dargestellt.

Tabelle 17: Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation.  $n = 98$

			Stent[nein/ja]		Gesamt
			nein	ja	
klinisch erfolgreich	nicht erfolgreich	Anzahl %	1 1,7%	1 2,5%	2 2,0%
	erfolgreich	Anzahl %	57 98,3%	39 97,5%	96 98,0%
Gesamt		Anzahl %	58 100,0%	40 100,0%	98 100,0%

Hierbei zeigt sich, dass ohne Stent 98,3 % der Interventionen und im Falle einer Stentimplantation 97,5% der Interventionen klinisch erfolgreich waren. 1,7% der Interventionen ohne und 2,5% mit Stent waren klinisch nicht erfolgreich.

Tabelle 18: Odds Ratio: Risikoschätzer bezüglich der Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation.  $n = 98$

	Wert	95%-Konfidenzintervall	
		Untere	Obere
Quotenverhältnis für klinisch erfolgreich (nicht erfolgreich / erfolgreich)	0,684	0,042	11,269
Für Kohorten-Analyse Stent[ja/nein] = nein	0,842	0,209	3,400
Für Kohorten-Analyse Stent[ja/nein] = ja	1,231	0,301	5,025
Anzahl der gültigen Fälle	98		

Bei der Berechnung der Odds Ratio ergibt sich eine Odds-Ratio in Höhe von 0,68. Somit ist die Chance, dass ein klinischer Erfolg vorliegt, im Falle einer Stentimplantation um das 0,68-fache geringer, als wenn keine Stentimplantation vorläge.

Zur Untersuchung der Signifikanz des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation wurde auf den exakten Test nach Fisher zurückgegriffen.

*Tabelle 19: Exakter Test nach Fisher: Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation. n = 98*

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	0,071	1	0,789		
Kontinuitätskorrektur	0,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	0,070	1	0,791		
Exakter Test nach Fisher				1.000	0,652
Zusammenhang linear-mit-linear	0,071	1	0,791		
Anzahl der gültigen Fälle	98				

Der exakte Test nach Fisher liefert ein nicht-signifikantes Ergebnis,  $p = 1,000$ . Der Zusammenhang zwischen einer Stentimplantation und dem klinischen Erfolg ist somit nicht signifikant.

## 4.4 Komplikationen

Bezüglich der Komplikationen orientierten wir uns an den Standards der SIR (Society of Interventional Radiology), dem sogenannten „Classification System for Complications by Outcome“ [49], welches Minor- und Major-Komplikationen differenziert und genauer im Abschnitt 3.5.3 „Komplikationen“ erläutert wurde. In Bezug auf die 98 Stichkanalembolisationen innerhalb der 30-Tage-Morbidität nach Intervention sind in 90 Fällen (91,8%) postinterventionell keine Komplikationen aufgetreten. In zwei Fällen (2,0%) traten Minor- und in sechs Fällen (6,1%) Major-Komplikationen auf, womit sich eine Gesamtkomplikationsrate von 8,1% ergibt.

Tabelle 20: Verteilung von Minor und Major-Komplikationen innerhalb der 30-Tage-Morbidität. n = 98

	n	%
<b>Keine Komplikationen</b>	90	91,8
<b>Minor Komplikationen</b>	2	2,0
<b>Major Komplikationen</b>	6	6,1
<b>Gesamtkomplikationen</b>	8	8,1

#### 4.4.1 Minor- und Major-Komplikationen

In Tabelle 21 sind die Minor- und Major-Komplikationen innerhalb der 30-Tage-Morbidität, die in dieser Studie auftraten, im Detail aufgelistet. Die Minor-Komplikationsrate betrug 2,0%, wobei der Kategorie A keine Komplikation und der Kategorie B zwei Komplikationen (2,0%) (Entwicklung leichten Fiebers) zugeordnet wurden. Die Major-Komplikationsrate betrug insgesamt 6,1%. Die Kategorie C war mit 4,1% am häufigsten vertreten mit drei Fällen einer Cholangitis (3,1%) und einem Fall der Entwicklung eines Bilioms (1,0%). In Kategorie D kam es zu einer Nachblutung (1,0%) und in Kategorie E zu einer Impfmetastase (1,0%). Die letzte Kategorie F war mit keiner Komplikation vertreten.

Tabelle 21: Minor- und Major-Komplikationen im Detail innerhalb der 30-Tage-Morbidität. Klassifiziert nach den Standards der SIR dem „Classification System for Complications by Outcome“ [49]. n=98

		n	%
<b>Minor-Komplikation</b>	<b>A</b>	-	0
	<b>B</b>	Leichtes Fieber	2,0
<b>Major-Komplikation</b>	<b>C</b>	Cholangitis	3,1
		Biliom	1,0
	<b>D</b>	Blutung	1,0
	<b>E</b>	Impfmetastase	1,0
	<b>F</b>	-	0

##### 4.4.1.1 Minor-Komplikationen

###### Leichtes Fieber

Ein Patient fieberte nach Stichkanalembolisation einmalig über 38°C auf. Ansonsten war der klinische Verlauf unauffällig und die Einstichstelle reizlos.

Der Patient konnte in stabilem Allgemeinzustand am Folgetag in die ambulante Betreuung entlassen werden.

Ein zweiter Patient entwickelte postinterventionell ebenso Fieber mit geringen Beschwerden im Punktionsbereich. Im Verlauf waren die Beschwerden deutlich regredient und die Laborkontrolle ergab keine wesentlichen Auffälligkeiten. Der Patient konnte am Folgetag bei klinischem Wohlbefinden in die weitere ambulante Behandlung entlassen werden.

#### **4.4.1.2 Major-Komplikationen – Kategorie C**

##### **Cholangitis**

Ein dritter Patient entwickelte nach Entfernung der PTCD und Stichkanalembolisation bei Desmoid-Tumor des Magens und Pankreas eine Cholangitis mit erhöhten Infektwerten und Fieber, weshalb eine kalkulierte Antibiotikatherapie mit Meropenem begonnen wurde. Bei unauffälligen Laborparametern konnte die Antibiotikatherapie im Verlauf wieder beendet werden. Allerdings kam es nach kurzem unauffälligem Intervall zum erneuten Auftreten der Cholangitis, weshalb die längerfristige Antibiotikatherapie zunächst mit Meropenem und anschließend mit Amoxicillin und Clavulansäure erfolgte. Hierunter kam es zu einer raschen Verbesserung des klinischen Befundes und der Laborparameter. Fieber trat nicht mehr auf. Aufgrund seines Zustandes nach Tumorsektion musste der Patient im Rahmen der postoperativen Verlaufskontrolle noch circa einen Monat beobachtet werden und konnte schließlich in stabilem Allgemeinzustand und fieberfrei entlassen werden.

Ein weiterer vierter Patient stellte sich nach Stichkanalembolisation mit Fieber und Schmerzen im Bereich der damaligen PTCD Einstichstelle im rechten Oberbauch vor. In der klinischen Untersuchung zeigte sich das Abdomen im Bereich des rechten Oberbauches leicht druckdolent ohne Abwehrspannung oder Peritonismus. In der laborchemischen Untersuchung zeigte sich ein leicht erhöhter Leukozyten- und auch CRP-Wert (C-reaktives Protein). Im daraufhin durchgeführten CT-Abdomen ließen sich weder ein intraabdomineller Verhalt

noch freie abdominelle Luft nachweisen; es zeigte sich zudem eine konstante Aerobilie. Aufgrund der Laborwerte wurde der Patient mit Verdacht auf das Vorliegen einer Cholangitis stationär aufgenommen und einer intravenösen Antibiotikatherapie (Ceftriaxon) unterzogen. Nach Beginn der antibiotischen Therapie sowie der Schmerzmedikation besserte sich der Allgemeinzustand des Patienten rasch. Der Patient gab keine Schmerzen mehr an und hatte kein Fieber. In den regelmäßig durchgeführten Laborkontrollen zeigten sich leicht regrediente Entzündungswerte. Zur genaueren Beurteilung der Gallenwege wurde eine MRCP (Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie) veranlasst. Hier zeigten sich die intrahepatischen Gallenwege betont ohne Hinweise auf eine Stenose der biliodigestiven Anastomose und MR-morphologisch keine Anzeichen einer Cholangitis. Im weiteren Verlauf verbesserte sich der Allgemeinzustand des Patienten deutlich und die intravenös begonnene antibiotische Therapie wurde auf eine orale Therapie mittels Ciprofloxacin umgestellt. Der Patient konnte in die ambulante ärztliche Weiterbetreuung entlassen werden.

Bei einem weiteren fünften Patienten kam es nach Stichkanalembolisation in der laborchemischen Kontrolle zunächst zu keinerlei Auffälligkeiten. Passager entwickelte der Patient erhöhte Cholestaseparameter sowie eine leichte Leukozytose, so dass bei Verdacht auf das Vorliegen einer Cholangitis eine antibiotische Therapie mit Cefuroxim über sieben Tage erfolgte. Bei unauffälligen laborchemischen Parametern konnte diese im Verlauf wieder beendet und der Patient entlassen werden.

### **Biliom**

Der sechste Patient konnte bei Cholangiozellulärem Karzinom nach Hemihepatektomie links mit Hepatikusgabel- und Choledochusresektion sowie zweifacher Hepato-Jejunostomie in Y-Roux-Rekonstruktion und Entfernung der PTCD nach 10 Tagen mit anschließender Stichkanalembolisation nach weiteren 7 Tagen nach Hause entlassen werden. Am Folgetag stellte dieser sich in der chirurgischen Notaufnahme der Uniklinik Würzburg mit 39,4°C Fieber vor. In der Labordiagnostik waren die Entzündungswerte deutlich erhöht und der Patient

wurde zur intravenösen Antibiotikatherapie (Ceftriaxon) stationär aufgenommen. Eine Computertomographie des Abdomens zeigte einen Flüssigkeitsverhalt rechts subhepatisch, am ehesten einem Biliom entsprechend. Dieser Befund wurde komplikationslos CT-gesteuert punktiert und mit Hilfe einer CT-gesteuerten Drainage entlastet. Von dem gewonnenen Material wurde eine Probe zur mikrobiologischen Untersuchung eingesandt und es zeigten sich Ampicillin-sensible Enterokokken sowie Ciprofloxacin-sensible Pseudomonaden im biliären Sekret. Die begonnene Antibiotikatherapie mit Ciprofloxacin (250 mg 2-0-2) wurde oral weitergeführt. Im weiteren stationären Verlauf waren die Temperaturen des Patienten deutlich rückläufig, sodass er nach insgesamt 29 Tagen subjektiv beschwerdefrei nach Hause entlassen wurde.

#### **4.4.1.3 Major-Komplikationen – Kategorie D**

##### **Blutung**

Nach Entfernung der PTCD und erfolgreicher Stichkanalembolisation erbricht ein siebter Patient 15 Minuten nach Intervention altblutig. Eine erneute Angiographie wurde angeschlossen. Hierbei demaskierte sich aus den 6er-Segmentästen der A. hepatica dextra jeweils ein Gefäßabbruch. Die entsprechenden Gefäße wurden mittels 2,7F-Mikrokathetersystems sondiert und nochmal superselektiv dargestellt. Hierbei zeigten sich aktive Blutungen aus den entsprechenden Gefäßen. Mit insgesamt 15 Mikrocoils vom Typ Nester und Tornado erfolgte die Embolisation der entsprechenden Äste bis zum Sistieren der genannten Blutungen. Es handelte sich um eine postinterventionelle Blutung bei Gefäßalteration durch die PTCD mit transfusionspflichtiger Anämie von vier Erythrozytenkonzentraten. Bei guter Rekonvaleszenz konnte der Patient in stabilem Allgemeinzustand nach 10 Tagen entlassen werden.

#### **4.4.1.4 Major-Komplikationen – Kategorie E**

##### **Impfmetastase**

Nach Stichkanalembolisation entwickelte ein achter Patient bei tubulovillösem Adenom der Dünndarmschleimhaut bei bekannter FAP (Familiärer adenomatöser Polyposis) nach etwas mehr als einem Jahr eine Metastasierung

in die rechte Bauchwand über den alten Stichkanal. Die stationäre Aufnahme des Patienten erfolgte wegen Allgemeinzustandsverschlechterung und akuter Schmerzexazerbation im Bereich des Kreuzbeines mit Ausstrahlung in den linken Oberschenkel. Bildgebend stellte sich eine fortgeschrittene Knochen-, Lungen- und Lebermetastasierung und unter anderem auch die Metastasierung in die rechte Bauchwand via alten Stichkanal dar. Es entwickelte sich ein rasantes Nieren- und Leberversagen und der Patient verstarb 7 Tage nach Aufnahme aufgrund des Tumorleidens.

#### 4.4.2 30-Tage-Mortalität

Tabelle 22: 30-Tage-Mortalität und Ursachen der Todesfälle. n = 98

	n	%	
<b>30-Tage-Mortalität</b>	4	4,1	
<b>Ursache</b>	<b>Tumorassoziiert</b>		
	-Cholangiozelluläres-CA	3	3,1
	-Magen-CA		
	-Pankreas-CA		
	<b>Postoperative Komplikationen nach Tumorresektion</b>	1	1,0

Innerhalb der 30 Tage nach Stichkanalembolisation kam es bei n = 98 zu vier Todesfällen, welches eine 30-Tage-Mortalität von 4,1% ergibt. Die Todesfälle sind jedoch als nicht prozedurbezogen (nicht-Stichkanalembolisation-assoziiert) zu werten, wie im Folgenden beschrieben wird.

##### **Tumorassoziierte Todesfolge**

Der erste Todesfall ereignete sich 19 Tage nach Stichkanalembolisation. Dem Patienten ging die Diagnose eines Cholangiozellulären Karzinoms voraus. Bei Aufnahme bestanden ein deutlich reduzierter Allgemeinzustand sowie abdominelle Schmerzen. Ein deutlicher Druckschmerz im rechten Oberbauch wies auf einen erneuten Progress des lokal fortgeschrittenen Karzinoms hin. In der Röntgenuntersuchung des Thorax zeigten sich deutliche Infiltrate. Aufgrund der ausgeprägten Tumorerkrankung sowie des lokal fortgeschrittenen Stadiums mit Metastasen und Inoperabilität wurde ein konservatives Vorgehen bei

palliativer Situation vereinbart. Der Patient verstarb bei Nierenversagen und chronischer Cholestase.

Der zweite Todesfall trat vier Tage nach Stichkanalembolisation ein. Dieser Patient litt an einem Magenkarzinom und stellte sich 9 Tage vor seinem Tod bei fortgeschrittener Tumorerkrankung mit progredientem Ikterus vor. Eine PTCD mit suffizienter Drainage konnte als Palliativmaßnahme komplikationslos angelegt werden und ebenso kurz vor seinem Tod unter Stichkanalembolisation internalisiert werden. Nach akutem Nierenversagen, Oligurie, massiven Ödemen und progredientem Pleuraerguss, der zweimal punktiert werden musste, kam es zur rasch fortschreitenden Allgemeinzustandsverschlechterung und zum Exitus letalis aufgrund des fortgeschrittenen Tumorstadiums.

Dem dritten Todesfall 22 Tage nach Stichkanalembolisation ging die Diagnose eines ossär und hepatisch metastasiertem Pankreaskarzinoms voraus. 14 Tage nach Stichkanalembolisation wurde der Patient von der gastroenterologischen Abteilung des Universitätsklinikums Würzburg auf die Palliativstation verlegt bei starken Abdominalschmerzen und anhaltender Übelkeit. Aufgrund des fortgeschrittenen Tumorstadiums wurde eine Therapiebegrenzung und Symptomlinderung eingeleitet und bei Verschlechterung des Allgemeinzustandes, therapieresistentem Erbrechen mit Elektrolytentgleisung, Vigilanzminderung, nachlassender Diurese und steigenden Infektparametern verstarb der Patient aufgrund seines Tumorleidens.

#### **Postoperativ nach Tumorresektion auftretende Todesfolge**

Der vierte Todesfall ereignete sich drei Tage nach Stichkanalembolisation. Dem Patienten ging die Diagnose eines Cholangiozellulären Karzinoms voraus, welches operativ 16 Tage vor der Stichkanalembolisation reseziert wurde. Der postoperative Verlauf stellte sich sehr komplikationsreich dar mit eingeschränkter Leberfunktion, akutem Nierenversagen, metabolischer Entgleisung und kurzzeitiger Reanimationspflicht. Da sich die Gesamtsituation zunehmend verschlechterte, wurde eine Therapielimitation beschlossen und der Patient verstarb postoperativ aufgrund eines Leber- und Nierenversagens.



## 4.5 Überlebenszeitanalyse

Es erfolgte eine Analyse bezüglich der Überlebenszeit der Patienten für beide Diagnosegruppen (benigne und maligne) nach Stichkanalembolisation.

Die Überlebenszeiten werden in der nachfolgenden Grafik widergespiegelt.

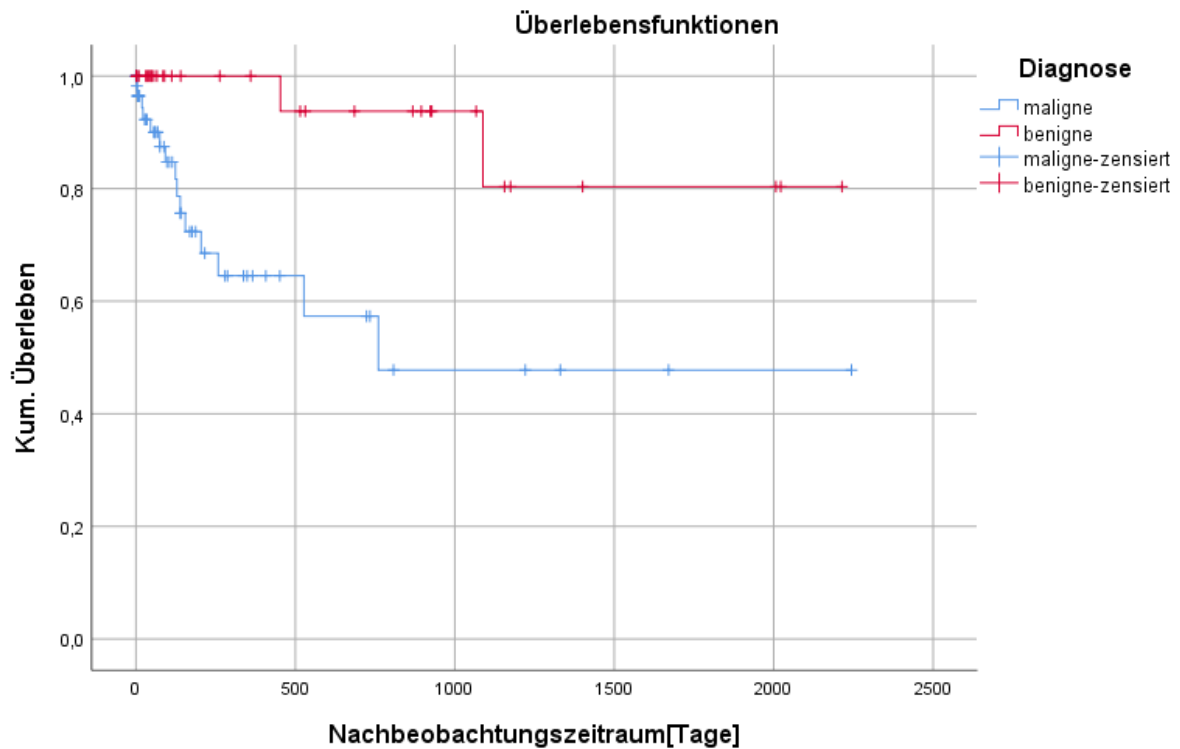


Abbildung 35: Kaplan-Meier-Kurven. Überlebenszeitanalyse für benigne und maligne Diagnosegruppen nach Stichkanalembolisation mittels Gelfoam [Tage].  $n=98$

Folgende mittlere Überlebenszeiten ergaben sich dabei für beide Gruppen.

Tabelle 23: Mittlere Überlebenszeit für Diagnosegruppen maligne und benigne nach Stichkanalembolisation [Tage].  $n=98$

Diagnose	Mittelwert			
	Schätzer	Std.-Fehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
maligne	1224,234	216,659	799,582	1648,886
benigne	1953,134	169,910	1620,109	2286,158
Gesamt	1533,330	149,337	1240,629	1826,031

Patienten mit einer benignen Diagnose überlebten im Durchschnitt länger (Mittlere Überlebenszeit = 1953,134 Tage) als Patienten mit maligner Diagnose (Mittlere Überlebenszeit = 1224,234 Tage).

Die Unterschiede zwischen den Überlebenszeiten sind dabei signifikant. Dies zeigt nachfolgend der Log-Rank-Test.

*Tabelle 24: Log-Rank-Test. Gesamtvergleich der benignen und malignen Überlebenszeit. n=98*

	Chi-Quadrat	Freiheitsgrade	p-Wert
Log Rank (Mantel-Cox)	8,633	1	<b>0,003</b>

Der Log-Rank-Test liefert ein signifikantes Ergebnis:  $\chi^2(1) = 8,63$ ,  $p = 0,003$ .

## **5 Diskussion**

### **5.1 Die Stichkanalproblematik – Postprozedurale Komplikationen der PTCD**

Die Anlage einer PTCD mit Punktion und nachfolgender Entlastung des biliären Systems bedeutet die Traversierung des Peritoneums sowie des Leberparenchyms ausgehend von der Hautoberfläche. Eine freie Kommunikation zwischen der Hautoberfläche, dem Peritoneum und dem biliären System ist hierdurch unvermeidlich angelegt und wird als Stichkanal oder auch perkutaner transhepatischer Trakt bezeichnet.

Eine Galleleckage mit konsekutiv galliger Peritonitis, leichte bis starke Schmerzen, eine Hämobilie, Sepsis und vor allem Blutungen, insbesondere nach Entfernung der PTCD, können die Folge sein [6-11, 57-59].

Wir versuchten zunächst, vor allem die Risiken und Komplikationsraten nach Entfernung der PTCD aus der vorhandenen Datenlage zu filtern, zu vergleichen und gegenüberzustellen. Dies gestaltete sich jedoch schwierig, da Angaben zu veröffentlichten Zahlen, zur Schwere oder zur Einteilung der durch eine PTCD verursachten Komplikationen in der Literatur sehr stark variieren. Dies ist auf den verschiedenartigen Studienaufbau, die Komplikationsdefinitionen und -erfassung, sowie den avisierten Zeitraum der Nachbeobachtung zurückzuführen [13]. Es werden Akut- oder Spät-, Katheter- oder Interventionsassoziierte sowie schwere (Major) oder leichte (Minor) Komplikationen unterschieden, deren Definitionen in der Literatur nicht gleichsinnig verwendet werden oder an deren konkreter Unterscheidung es mangelt [12, 59, 60]. Überwiegend gelten in den Studien Majorkomplikationen als jene, die eine weitere Intervention oder Operation und einen längeren Krankenhausaufenthalt nach sich ziehen. Minorkomplikationen hingegen bedeuten keine weiteren Konsequenzen oder Therapieverfahren [13]. Deshalb gestaltet es sich sehr schwierig, postprozedural durch PTCDs verursachte Komplikationen einheitlich zu erfassen, insbesondere nach Drainagezug hinsichtlich des angelegten Stichkanals. Die Häufigkeit und Schwere dieser Komplikationen werden zudem

vor allem von der Grundkrankheit, der Traumatisierung des Leberparenchyms und der umgebenden Organe, Gefäße und Gangstrukturen, sowie Art, Lage und Kaliber des Drainagekatheters sowie auch der Erfahrung des Behandlers beeinflusst [12].

Tabelle 1 sollte einen bestmöglich vergleichenden Überblick verschaffen und die Relevanz der Häufigkeit bestimmter Komplikationen (Blutung, Sepsis, Peritonitis und Schmerzen) in Anbetracht der freien Kommunikation durch den Stichkanal unterstreichen.

Beispielhaft ist anhand des von der „British Society of Interventional Radiology (BSIR)“ 2012 veröffentlichten „Biliary Drainage and Stenting Registry (BDSR)“ die Häufigkeit des Auftretens der zuvor genannten Komplikationen deutlich zu erkennen. Bei  $n = 833$  wurden jeweils Minor- und Major-Komplikationen unterschieden, die nach PTC/PTCD auftraten. Darunter fielen am häufigsten Schmerzen (Minor: 14,3% und Major: 0,9%), eine Sepsis (Minor: 7,7% und Major: 3,5%), Blutungen (Minor: 4,5% und Major: 1,6%) und das Auftreten einer Peritonitis (Minor: 0,4% und Major: 0,4%) [59].

Weitere Studien und Veröffentlichungen bestätigen diese Beobachtungen [13, 21-35].

Um diesen Komplikationen vorzubeugen, stellt die Embolisation des Stichkanals nach Entfernung der Drainage eine simple und effektive Lösung und Indikation dar.

In Anbetracht der überwiegend malignen Erkrankungsursachen der Patienten, die eine PTCD erhalten, wird auch besonders im Sinne der Verbesserung der Lebensqualität bei palliativer Therapie ein möglichst kurzer stationärer Aufenthalt angestrebt. Dabei kann der Zugang zur internen Schienung mittels Stentimplantation genutzt werden, um eine permanente externe oder kombiniert intern/extern Drainage zu vermeiden. Denn eine perkutane Dauerdrainage wird meist vom Patienten schlecht toleriert und stellt eine physische wie psychische Belastung dar [4, 6]. Da bei einer frühzeitigen Entfernung der PTCD nach erfolgter Intervention der Drainagetrakt noch frisch ist, sollte nach Günther et al. [4] vor Drainagezug noch eine Woche die Verklebung bzw. Fibrosierung des Peritoneums an der Eintrittsstelle abgewartet werden, um die oben genannten Komplikationen zu verhindern. Durch die Stichkanalembolisation kann jedoch

eben diese frühzeitige Entfernung der Drainage und Vermeidung zuvor erwähnter Komplikationen ermöglicht werden.

Bei Patienten mit massivem Aszites galt die Anlage einer PTCD sogar als relative Kontraindikation aufgrund des hohen Risikos der Entwicklung einer durchaus lebensbedrohlichen galligen Peritonitis entlang des Stichkanals der Drainage. Dieser Einschränkung konnte ebenso mit der Stichkanalembolisation entgegengewirkt werden, wie Sofue et al. [11] und Cekirge et al. [57] berichten. Ebenso können antikoagulierte Patienten, Patienten, die unter verschiedenen Koagulopathien leiden, pädiatrische oder auch alte Patienten von dem Einsatz der Stichkanalembolisation profitieren [2, 7, 8]. Absolute Kontraindikationen bestehen für diese simple Maßnahme nicht [2].

## **5.2 Methodik**

### **5.2.1 Embolisationsmaterial und -technik**

In der Literatur werden zur Stichkanalembolisation nach biliären Interventionen (PTC, PTCD ohne/mit Stentimplantation) die Einsatzmöglichkeiten sowie die Vor- und Nachteile unterschiedlichster Embolisationsmaterialien beschrieben und diskutiert. Darunter fällt vor allem häufig der Einsatz des Gewebeklebers N-Butyl-2-Zyanoacrylat (NBCA), gefolgt von den Embolisationsspiralen und den Vascular Plugs (Gefäßplomben). Die Kombination mehrerer Materialien miteinander zu effektiven Okklusionsbehandlung ist ebenso vorzufinden [6-11, 38].

Die Anwendung von Gelatineschwamm (Gelfoam) zur Stichkanalembolisation in diesem Bereich ist ein angewandtes Verfahren, dessen Datenlage in der Literatur begrenzt ist [8, 9].

Die Stichkanalembolisation mit Gelfoam zeigt sich im Ergebnis unserer Studie als ein einfach anwendbares und sehr gut verträgliches Embolisat für die Patienten. So wurden keine Gelfoam-assoziierten lokalen oder systemischen Entzündungsreaktionen beobachtet. Unsere Daten waren somit übereinstimmend mit Ergebnissen der Studien von Uller et al. und Dale et al. [8, 9]. Ebenso wurde die Gewebeverträglichkeit des Materials auch anhand von Implantationsstudien an Tieren bestätigt [46, 47].

Uller et al. [8] untersuchten die Gelfoamapplikation zum Verschluss großlumiger perkutaner transhepatischer (n=8) und transsplenischer (n=3) Zugangswege anhand pädiatrischer Patienten nach Pfortaderpunktion. Die Gelfoamapplikation ähnelte unserem Verfahren, beschrieben in 3.3.4 „Embolisationstechnik 2“. Der wesentliche Unterschied lag jedoch darin, dass die Vermengung des Gelfoams in unserer Studie mit Kochsalzlösung und bei Uller et al. [8] mit Kontrastmittel praktiziert wurde. Da Gelfoam kein röntgendichtes Material ist, hat die Kontrastmittelvermischung den Vorteil, in einem Zeitrahmen von 24h eine valide Kontrolluntersuchung anhand eines Ultraschall- oder CT-Bildes anfertigen zu können, um das Embolisationsergebnis zu kontrollieren oder bei Komplikationen die Ursachenaufklärung zu erleichtern. Diesbezüglich könnte erwogen werden, unsere Methodik für zukünftige Interventionen diesem Verfahren anzupassen und zu verbessern. Unsere Intention war es jedoch, durch den Verzicht auf eine Kontrastmittelbeimischung die Belastungen und Risiken für den Patienten auf ein Minimum zu reduzieren. Zudem schien uns der Nutzen und Informationsgewinn einer Kontroll-CT,-Sonographie oder – Radiographie nicht allzu groß. Denn die Frage nach suffizienter Embolisation des Gelfoams beantwortet sich nach unserer Auffassung unweigerlich durch das Sofortergebnis nach Intervention. Dale et al. [9] nutzten Gelfoam-Pledgets (umschriebene Tamponaden aus Gelatineschwamm) aus dem sogenannten „Hunter Biopsy Sealing Device“. Innerhalb einer Verpackungseinheit befinden sich vier radial komprimierte Gelfoam-Pledgets, wovon der initial eingebrachte eine röntgendichte Tantal-ummantelte Spitze besitzt. Dies ermöglicht unter Durchleuchtungskontrolle eine zusätzliche Erleichterung der Lokalisation und Platzierung während der Intervention und kann dadurch durchaus von Vorteil sein. Die restlichen Gelfoam-Tamponaden wurden analog dem unsrigen in 3.3.3 „Embolisationstechnik 1“ beschriebenen Verfahren erfolgreich appliziert [9]. Hinsichtlich unserer Methodik war die korrekte Positionierung der Schleuse zur gezielten Platzierung des Embolisats mittels einfacher Durchleuchtungskontrolle vollkommen ausreichend und führte ebenso zum Erfolg.

Die häufig in der Literatur vorgebrachte Befürchtung der Migration von Gelfoam-Partikeln über das Embolisationsziel hinaus mit Gefahr der unerwünschten

Okklusion im Gallengangssystem und insuffizienter Embolisation des Stichkanals konnten wir in unserer Studie ebenso nicht beobachten wie in den anderen Studien [8, 9]. Zwar werden diese Befürchtungen geäußert, jedoch konnten wir keine Literatur ausfindig machen, welche die Gelfoam-Migration mit schwerwiegenden Folgen verzeichnet oder diese Äußerungen durch Referenzen bestätigt. Lediglich Riddle et al. [61] beschrieben anhand eines sieben Jahre jungen Kindes die Migration von Gelfoam in die Gallenblase nach Leberbiopsie, jedoch ohne schwerwiegenden Konsequenzen. Auch Dale et al. [9] berichteten aufgrund von starken Blutungen von einer Gelfoam-Migration außerhalb des Leberparenchyms. Dies war jedoch der Wahl einer zu kleinen Gelfoam-Pledget-Größe geschuldet. Ein Wechsel der Größe von 20 Gauge (= 0,90mm) auf 14 Gauge (= 2,15mm) behob das Problem. Dies unterstreicht, dass die genaueste Kenntnis über das zu embolisierende Zielgebiet und die Kalibrierung des Embolisationsmaterials obligatorisch sind [62]. Sollte es trotz alledem zu einer unbeabsichtigten Migration oder Fehlplatzierung von Gelfoam außerhalb des Stichkanals kommen, wäre dies, im Gegensatz zu permanenten Embolisaten, nur ein temporäres Problem aufgrund der Resorptionseigenschaft des Materials.

Bei permanenten Embolisaten wie dem zu Anfangs beschriebenen Gewebekleber NBCA, den Embolisationsspiralen oder den Gefäßplomben kann eine Fehlplatzierung oder Migration außerhalb des Stichkanals wesentlich kompliziertere und schwerwiegendere Folgen haben.

Prozedurbezogene Risiken der Gewebekleber-Migration können eine Lungenembolie oder die Okklusion von Pfortader- oder Leberarterienästen sein [10, 63-65]. Zudem könnte kontaminiertes NBCA eine ideale Oberflächenstruktur für eine bakterielle Kolonisation bieten [66]. Choi et al. [67] berichteten in einem Tierversuch mit Hunden bei direktem Vergleich von NBCA- und Gelfoamembolisation nach postsplenischer Biopsie und Stichkanalembolisation über NBCA-Emboli in der Milz- und Pfortadervene in einer nachfolgenden computertomographischen Kontrolluntersuchung.

Deshalb sollte bei der Embolisation mit NBCA besondere Vorsicht geboten sein. Insbesondere die komplizierte Anwendung mit NBCA steht im starken Kontrast zu der einfachen Methodik mit Gelfoam. Die Beachtung der

unterschiedlichen Mischverhältnisse von NBCA und Lipiodol, der Okklusionsmechanismus der Polymerisation, welcher nach dem „Alles oder Nichts-Prinzip“ abläuft und im Sekundenbereich liegt, die Gefahr der Migration des Gewebeklebers oder das Anhaften der Katheterspitze am Embolisat während der Applikation, heben nochmals die komplizierte Handhabung hervor. Als Konsequenz bleibt dieses Verfahren somit nur erfahrenen interventionellen Radiologen vorbehalten [1, 4, 40, 68, 69]. Trotz alledem sind überwiegend Erfolge der Stichkanalembolisation mit Gewebekleber zu verzeichnen, die nach Lyon et al. [10] zur deutlichen Reduktion von Schmerzen und der Analgetikamedikation nach Drainagezug führten. Zudem wiesen sie, ebenso wie mit Gelfoam, hohe technische und klinische Erfolge auf, vor allem in Bezug auf hämorrhagische Komplikationen [6, 7].

Dale et al. [9] untersuchten die Inzidenz hämorrhagischer Komplikationen nach PTCD-Anlage und Stentimplantation in einem Zeitraum von knapp 2 Jahren sowohl vor (Subgruppe 1, n=101) als auch nach (Subgruppe 2, n=92) Einführung der Stichkanalembolisation (nach 9 Monaten) mittels Gelfoam-Pledgets. Es zeigte sich eine signifikante Reduktion der Blutungskomplikationen mit Einführung der Stichkanalembolisation von 12% (Subgruppe 1) auf 3% (Subgruppe 2) bei  $p = 0,027$ . Zudem wurde der Erfolg anhand der mittleren Hb-Wert Abnahme nach Intervention festgemacht. Subgruppe 1 zeigte eine mittlere Hb-Wert Abnahme von 1,40 g/dL versus 0,68 g/dL in Subgruppe 2 ( $p = 0,069$ ) nach Stichkanalembolisation [9]. Ferner musste in Subgruppe 2 die Schleusengröße erhöht werden aufgrund des Wechsels des Gebrauchs von konventionellen Stents auf Stents mit einer Ummantelung (gecoverte Stents). Mit größerer Schleusengröße war anzunehmen, dass diese auch mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehen würde. Diese Annahme bestätigte sich jedoch nicht. Choi et al. [67] berichteten bei einem direkten Vergleich von Gelfoam mit NBCA anhand von Hunden über einen niedrigeren Blutverlust durch Gelfoam als durch NBCA. Dies spricht dafür, dass mit Gelfoam auch bei Blutungskomplikationen großlumige Stichkanäle erfolgreich und suffizient embolisiert werden können. Die Beobachtungen unserer Studie können diese Ergebnisse stützen (siehe Abschnitt 4.2.4 und 4.3.4). Die temporäre Natur des Materials könnte höchstens in dem Falle einen Nachteil darstellen, wenn bei



Blutungen die Blutungsquelle nicht in dem Intervall verheilt ist, in welchem das Material resorbiert wird und eine Rekanalisation zu einer Nachblutung führen kann [40].

Die Anwendung von Embolisationsspiralen zur Stichkanalembolisation zeigte sich nach Sofue et al. [11] bei Patienten mit zusätzlich massivem Aszites ebenso erfolgreich. Trotzdem bergen Material und Methodik ebenso das Risiko der unerwünschten Migration außerhalb des Stichkanals, beispielweise in den Peritonealraum oder über Lebervenen in die Pulmonalarterien [10, 70].

Aufgrund der komplexen und mehrstufigen Technik gestaltet sich die Spiralsetzung wesentlich komplizierter als die Gelfoamapplikation und führt unvermeidlich zu einer längeren Interventionssitzung mit entsprechend größerer Belastung für den Patienten. Eine längere Behandlungszeit bedeutet aber nicht nur eine größere Belastung, sondern birgt zudem die Gefahr weiterer Komplikationen, wie etwa ein erhöhtes Risiko des unbeabsichtigten Rückzugs der Einführschleuse, folglich mit unvollständiger Embolisation des Traktes [70]. Insuffiziente Embolisierungen mit schweren Blutungskomplikationen wurden bei Ko et al. beobachtet [58, 71]. Ko et al. [71] behandelten neun Lebertransplantatempfänger mit Pfortaderstenose durch ein perkutanes transhepatisches Stenting. Die Stichkanäle wurden mit Spiralen embolisiert. Zwei Patienten entwickelten, durch Nachblutungen entlang des Stichkanals bis nach kutan, ein Hämoperitoneum. Eine chirurgische Ligation des Stichkanals war erforderlich. Überdies wurden meist mehrere Spiralen benötigt, um eine suffiziente Embolisation zu erzielen. Der Material- und Zeitaufwand ist demnach wesentlich größer im Vergleich zur Applikationstechnik mit Gelfoam. Die besondere Relevanz der adäquaten Dimensionierung und gezielten Freisetzung der Spirale stellen außerdem etwas höhere technische Anforderungen [5, 40]. Eine weitere technische Herausforderung kann die geeignete Frei- und Ineinandersetzung der Spiralen in sehr kurzen Stichkanälen darstellen [70].

Embolisationsspiralen verursachen darüber hinaus Artefakte in der Magnetresonanztomografie und führen als permanentes Fremdmaterial zu einem erhöhten lokalen oder systemischen Entzündungsrisiko. Insbesondere betrifft dies Patienten unter immunsuppressiver Therapie, welche den Großteil des Patientenguts in anderen sowie auch in unserer Studie ausmachten [8].

Deshalb profitieren besonders diese Patienten von den Materialeigenschaften des Gelfoams. Gerade auch bei Kindern ist bis heute noch unklar, inwiefern sich permanentes Fremdmaterial problematisch auf eine Lebertorsion, das Patienten- und Leberwachstum auswirkt [8]. Daher ist Gelfoam vor allem bei pädiatrischen Patienten den permanenten Embolisaten überlegen und vorzuziehen [8].

Eine Anwendung von Vascular Plugs (Gefäßplomben) zur Stichkanalembolisation ist von Dollinger et al. [58] anhand von fünf Fällen untersucht worden. Sie sind eine Weiterentwicklung der „Detachable“ Spiralen und erfolgreiche Embolisationen sind damit durchaus zu erzielen [58]. Jedoch scheinen sie für die Anwendung zur Stichkanalembolisation tendenziell ungeeignet und in Anbetracht der Zweckdienlichkeit unverhältnismäßig. Der technische Aufwand, längere Behandlungszeiten, hohe Materialkosten, das Dislokations- und Infektionsrisiko analog der Embolisationsspiralen und die Voraussetzung eines intakten Gerinnungssystems schränken den Gebrauch dieses Materials ein [11, 58, 70]. Der einzige technische Vorteil der Gefäßplomben zeigt sich dadurch, dass bei Fehlplatzierung eines Gefäßplugs dieser zurück in den Katheter gezogen und in korrigierter Position wieder freigesetzt werden kann [1, 40, 58].

Betrachtet man schlussendlich die Gesamtheit der Vor- und Nachteile des Gelfoams in Anbetracht der Ergebnisse unserer Studie und der Daten anderer Autoren und vergleicht diese mit anderen Embolisationsmaterialien aus der Literatur, ist die Methodik der Gelfoamapplikation ein technisch sehr einfaches, sicheres, effektives, minimal-invasives, gut verträgliches und kostengünstiges Verfahren [6, 7, 10, 11, 40, 57, 70].

## **5.3 Patientenkollektiv**

### **5.3.1 Diagnose**

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass die Diagnose der Patienten mit Stichkanalembolisation nach PTCD überwiegend maligner (65,31%) als benigner (34,69%) Ätiologie ist. Die häufigsten malignen Erkrankungsursachen sind hier das Pankreas-Karzinom (23,47%) und das Cholangiozelluläre

Karzinom (21,43%) gefolgt vom Magen-Karzinom (11,22%). Dies resultiert daraus, dass die PTCD-Therapie heutzutage in erster Linie der palliativen Galleableitung bei maligner Gallengangsobstruktion dient, verursacht vorherrschend durch Pankreas-Karzinome, Cholangiozelluläre Karzinome und Metastasen [20, 59]. Die meisten Patienten mit maligner Gallengangsobstruktion befinden sich in einem fortgeschrittenen Tumorstadium mit schlechter Prognose und geringer Lebenserwartung [11]. Unsere Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der PTCD als überwiegend palliative Therapiemaßnahme dieser Interventionen. Sie ermöglichen eine Symptomlinderung, reduzieren die Risiken sekundärer Folgeerkrankungen oder verfrühter Todesfolge und können zu einer verbesserten Lebensqualität verhelfen [6, 9, 37]. Im Vergleich zu anderen Studien finden sich im Großteil der Literatur übereinstimmende Grundgegebenheiten und Ergebnisse [6, 9-11, 13, 20, 35, 57, 59, 72, 73].

### **5.3.2 Alter und Geschlecht**

Hinsichtlich des Geschlechts der behandelten Patienten konnte festgestellt werden, dass mit circa 2/3 mehr Männer als Frauen einer Stichkanalembolisation unterzogen wurden (65,31% männlich versus 34,69% weiblich). Ähnliche Geschlechterverhältnisse sind ebenso in der Literatur zu finden [9, 11]. Ursächlich sind die Grunderkrankungen, die zu einer PTCD-Anlage führen. Epidemiologische Daten zeigen, dass Männer bezüglich bestimmter maligner Erkrankungen (Pankreaskarzinome, Magenkarzinome und Metastasen) häufiger von cholestatischen Beschwerden betroffen sind.

Bezüglich des Durchschnittsalters unterschieden sich beide Gruppen nicht wesentlich (Männlich =  $67,38 \pm 11,04$  Jahre versus weiblich =  $65,82 \pm 12,25$  Jahre).

## **5.4 Technischer Erfolg**

Die Ergebnisse der Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose, PTCD Seite, einer zusätzlichen Stentimplantation und vor allem des PTCD-Diameters ergaben in ihrer Gesamtheit keinen signifikanten Zusammenhang.

Der vermutete Zusammenhang, eine maligne Diagnose könne den technischen Erfolg beeinflussen, bestätigte sich nicht und führte inhaltlich sogar zu kontroversen Ergebnissen, welche letztendlich auch keinen signifikanten Zusammenhang lieferten. Ebenso war die Annahme, eine Stichkanalembolisation mit vorheriger Stentimplantation von rechts und kleinerer Drainagröße würde eher zu einem technischen Erfolg führen, ohne signifikanten p-Wert. Nichtsdestotrotz zeigte sich in der Odds Ratio eine statistische Tendenz bezüglich der Zugangsseite und Drainagröße. Eine Stichkanalembolisation von rechts und eine Drainagröße kleiner gleich 10,2F wiesen eine höhere Chance eines technischen Erfolgs auf als eine Embolisation von links und einer Drainagröße größer als 10,2F. Diese Tendenz stützt unsere Annahme, da nach praktischer Erfahrung ein rechtsseitiger Zugang zum biliären System anatomisch bedingt technisch einfacher durchzuführen ist. Insgesamt muss auch hier wieder auf den nicht signifikanten Zusammenhang verwiesen werden, wobei dies möglicherweise auf die relativ kleine Stichprobengröße von 98 Patienten zurückzuführen ist.

Ein weiterer Aspekt der ausbleibenden statistischen Signifikanzen ist die hohe Erfolgsquote, die wiederum auf die sehr einfach durchzuführende Methodik der Stichkanalembolisation mittels Gelfoam zurückzuführen sein könnte.

Alle großlumigen Stichkanäle (10,2F, 12,0F, 14,0F) konnten in dieser Arbeit technisch erfolgreich embolisiert werden. Die Annahme, dass mit größerer Schleusen- bzw. PTCD-Größe schwieriger eine technisch erfolgreiche Embolisation zu erzielen ist, konnte in dieser Arbeit somit nicht nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse decken sich auch mit denen von Dale et al. [9], welcher mit größerer Schleusen-/PTCD-Größe ein erhöhtes Blutungsrisiko annahm. Seine Ergebnisse zeigten jedoch, dass die Reduktion der Blutungskomplikationen und die mittlere Hb-Wert-Abnahme mittels Gelfoamapplikation trotz Erhöhung der PTCD Größe nicht beeinflusst wurden.

Auch Uller et al. [8] beschrieben eine hohe technische Erfolgsquote mittels Gelfoam anhand von pädiatrischen Patienten. In 10 von 11 Fällen konnte die Embolisation erfolgreich durchgeführt werden. Bei einem Patienten kam es zu einer Nachblutung, die mit einer Bluttransfusion erfolgreich behandelt werden konnte.

Überwiegend wird in der Literatur eine sehr hohe technische Erfolgsquote für die Stichkanalembolisation auch mittels anderer Embolisationsmaterialien (Gewebekleber (N-Butyl-2-Zyanoakrylat), Embolisationsspiralen oder Verschlussplomben/Plugs) beschrieben. Han et al. [7], Dollinger et al. [58], Schmitz-Rhode et al. [6], Sofue et al. [11] und Park et al. [70] berichten von technischen Erfolgen von 100%. Auch diese Ergebnisse dürften vor allem auf die einfache Methodik der Stichkanalembolisation und die geringe Fallzahl in den jeweiligen Studien zurückzuführen sein. Unsere Studie zählt mit 98 Stichkanalembolisationen jedoch zu einer der größeren hinsichtlich der untersuchten Fallzahlen. Dale et al. [9] beschrieben 101 und Uller et al. [8] nur 11 Fälle von Stichkanalembolisationen mittels Gelfoam. Die Studien zur Stichkanalembolisation mittels NBCA mit 50, 40 und 20 Fällen [6, 7, 10, 70], mittels Metallspiralen mit 16 Fällen [11] oder mittels Gefäßplugs mit 5 Fällen [58] wiesen wesentlich geringere Fallzahlen auf.

## **5.5 Klinischer Erfolg**

Die Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose, der PTCD-Seite, einer Stentimplantation und des PTCD-Diameters führte bei keinem der durchgeführten Tests zu einem signifikanten Zusammenhang.

Vor allem die Annahme, dass bei größerem PTCD-Diameter und somit einem größeren Stichkanaldurchmesser eine erhöhte Gefahr der Rekanalisation mit Fistelbildung entlang des ehemaligen Drainagetraktes bestünde, konnte anhand der Ergebnisse dieser Arbeit nicht nachgewiesen werden. Die Odds-Ratio lieferte zwar eine 0,13-fach geringere Chance eines Erfolgs in Bezug auf PTCD-Größen über 10,2F, der Zusammenhang war jedoch nicht signifikant. Ebenso zeigte sich nach der Odds-Ratio, dass die Chancen eines klinischen Erfolgs tendenziell von rechts und bei benigner Diagnose erhöht sind, dennoch ist hier genauso auf die nicht-signifikanten p-Werte zu verweisen.

Unter Hinzuziehen der bestehenden Literatur und unter Berücksichtigung des unterschiedlichen Studienaufbaus bezüglich des klinischen Erfolgs der Stichkanalembolisation mittels Gelfoam, aber auch anderer Embolisationsmaterialien, ist in beinahe allen Fällen eine hohe Erfolgsquote mit Ausbleiben einer biliokutanen Fistelbildung und/oder eines rechtsseitigen

Peritonismus zu verzeichnen [7, 10, 11, 58, 62, 70]. Sowohl Uller et al. [8] und Dale et al. [9] beschrieben keine biliokutane Fistelbildung nach Gelfoamembolisation. Lediglich in der Studie von Schmitz-Rhode et al. [6] nach Stichkanalembolisation mittels NBCA bildete sich anhand eines Patienten nach Stentverschluss innerhalb von 60 Tagen eine biliokutane Fistel entlang des ehemaligen PTCD-Traktes aus. Schmitz-Rhode et al. [6] vermuteten dass bei erneuter intrahepatischer Cholestase durch die Druckerhöhung im biliären System der Weg des geringsten Widerstandes entlang des ehemaligen Stichkanals zur Fistelbildung führte. Er schlussfolgerte daraus, dass die Stichkanalembolisation bei erneuter intrahepatischer Cholestase nicht dauerhaft eine Galleleckage verhindern könne [6]. Diese Vermutung deckt sich teilweise mit unseren Resultaten, aus denen zwei klinische Misserfolge hervorgingen. Im ersten Fall bildete sich nach 13 Tagen eine biliokutane Fistel aufgrund einer intrahepatischen Cholestase, welche von der vorherigen Drainage nicht ganz erfasst wurde. Im zweiten Fall trat nach circa 6 Jahren nach Ausbildung eines Rezidivabszesses eine solche Fistelung entlang des ehemaligen Stichkanals auf. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass dies zwei Einzelfälle von 98 Stichkanalembolisationen sind, denen in 64 Fällen eine maligne Grunderkrankung vorausgegangen war. In solch einem Patientenkollektiv mit maligner Grunderkrankung sind Tumorprogressionen mit Stentverschlüssen und Cholestasen trotz erfolgter Intervention nicht unüblich, und dennoch stellt das Auftreten einer biliokutanen Fistelbildung offenbar eine seltene Ausnahme dar.

Die hohe Erfolgsquote von 96 klinischen Erfolgen bei 98 Stichkanalembolisationen und die relativ geringe Fallzahl sind auch in diesem Falle ausschlaggebend für diese Ergebnisse. Eine größere Fallzahl oder auch ein noch längerer Nachbeobachtungszeitraum könnten eher zu einem signifikanten Ergebnis führen.

## **5.6 Komplikationen**

Hinsichtlich der Komplikationen orientierten wir uns an den Standards der SIR, angelehnt an dem sogenannten „Classification System for Complications by Outcome“, um, trotz des Problems des unterschiedlichen Studienaufbaus und

der geringen Datenlage, vor allem für zukünftige Studien ein vergleichbares Maß zur Beurteilung dieser Intervention zu schaffen [49].

Allerdings ist es im Falle der Stichkanalembolisation besonders schwierig, Komplikationen ursächlich auf diese Intervention zurückzuführen. Denn, wie bereits erwähnt, dient dieser minimal-invasive und einfach durchzuführende Eingriff in den meisten Fällen als Palliativmaßnahme bei Patienten mit stark fortgeschrittener Tumorprogression oder wird in Verbindung mit oder kurz nach schweren komplikationsreichen Operationen, wie Tumorresektionen und aufwendigen Rekonstruktionen, durchgeführt. Demnach sind Komplikationsursachen schwierig zu differenzieren und in den meisten Fällen einer vor Stichkanalembolisation durchgeführten Operation und/oder der Grunderkrankung des Patienten zuzuschreiben.

Dies spiegelt sich in der Komplikationserfassung dieser Arbeit sowie auch der bestehenden Literatur der Stichkanalembolisationen auch mit anderen Embolisationsmaterialien wider. Es wird immer wieder betont, dass die aufgetretenen Minor- und Major-Komplikationen entweder gar nicht oder nur teilweise auf die Stichkanalembolisation zurückzuführen, sondern dem Grundleiden des Patienten geschuldet sind [6-8, 10, 58, 62].

Das innerhalb von 24 h postinterventionelle Auffieberten zweier Patienten in dieser Arbeit kann auf die Stichkanalembolisation zurückgeführt werden. Das Fieber war jedoch selbstlimitierend innerhalb eines Tages und bedurfte keiner Therapie. Dies ergab eine Minor-Komplikationsrate von 2,0% in dieser Arbeit. Uller et al. [8] verzeichneten nach Gelfoamembolisation keine Minor-Komplikationen. Dale et al. [9] konzentrierten sich bezüglich der Minor- und Major-Komplikationsraten ausschließlich nur auf die Reduktion von Blutungskomplikationen. Dies gilt es im Vergleich zu berücksichtigen, weshalb eine Einordnung der Komplikationsrate hier außen vorgelassen wird.

Die Minor-Komplikationsraten bei Verwendung anderer Embolisationsmaterialien wie z.B. NBCA betragen nach Lyon et al. [10] 9,3%, wovon jeweils 2 Patienten eine biliäre Sepsis und Blutungen entwickelten, die mittels konservativer Therapie behandelt werden mussten. Sofue et al.[11] berichteten über 6,2% Minor-Komplikationen, nach Stichkanalembolisation durch Metallspiralen, am ehesten verursacht durch eine selbstlimitierende

Blutung nach Ballon-Dilatation einer biliären Strikturen. Han et al. [7] berichteten dagegen über keinerlei Komplikationen nach NBCA-Embolisation, wobei die geringe Fallzahl von 20 Patienten und die fehlenden Angaben bezüglich des Nachbeobachtungszeitraums berücksichtigt werden müssen.

Die Major-Komplikationsrate lag in unserer Studie bei insgesamt 6,1%, wobei lediglich zwei Fälle (2,0%) in kausalen Zusammenhang mit der Stichkanal-Embolisation gebracht werden können. Dies betraf zum einen eine Nachblutung bei Gefäßarrosion durch die PTCD, die eine transfusionspflichtige Erythrozytenkonzentration nach sich zog, sowie eine Metastasierung über den alten Stichkanal nach circa einem Jahr bei fortgeschrittener Knochen-, Lungen- und Lebermetastasierung des Patienten. Uller et al. [8] berichteten diesbezüglich ebenso von einer Nachblutung, jedoch nur kleineren und selbstlimitierenden Umfangs, welche erfolgreich durch eine Bluttransfusion behandelt werden konnte. Des Weiteren wurden keine Major-Komplikationen bezüglich der Gelfoam-Embolisation beschrieben. Die in unserer Studie aufgetretene Metastasierung via altem Stichkanal nach einem Jahr trat in einem ähnlichen Fall in der Studie von Schmitz-Rode et al. [6] nach NBCA-Embolisation auf. Hierbei entwickelte sich allerdings schon nach 30 Tagen eine abszedierende Bauchwandmetastase rechts lateral unterhalb der kutanen Mündung des ehemaligen PTCD-Traktes, welche nach erneuter Drainageneinlage purulentes und galliges Sekret förderte, sodass ein komplikativer Zusammenhang nach Embolisation des ehemaligen Traktes nicht ausgeschlossen werden konnte. Zusätzlich hierzu wurde bei dem betreffenden Patienten auch ein Stentverschluss diagnostiziert, der die Förderung des Sekretes nach kutan durch Druckumverteilung unterstützt haben dürfte.

In diesem Falle wie auch in unserem handelte es sich um eine massive und aggressive Progression des Tumorleidens und könnte ein Anhaltspunkt für die Annahme sein, dass bei einer solchen Tumorprogression mit einem noch zusätzlichen Stentverschluss kein Embolisationsmaterial diesem Wachstum standhält, so dass das Sekret sich den Weg des geringsten Widerstands sucht [6]. In diesen Fällen befinden sich die Patienten meist schon in einem schlechten Allgemeinzustand und der Exitus letalis steht kurz bevor. Eine solche Metastasierung, ob entlang des ehemaligen Stichkanals oder anderer



anatomischer Leitstrukturen, ist in diesem Stadium eher von untergeordneter Bedeutung. Von Interesse wären in dieser Hinsicht weitere und weiterreichende Analysen, inwiefern Druckunterschiede von den unterschiedlichen Embolisationsmaterialien toleriert werden, um die Lebensqualität der Patienten mit Tumorleiden bis zum Exitus am besten zu erhalten, ohne dass sogenannte „Impfsekretionen“ entstehen.

Im Vergleich zu den Major-Komplikationen anderer Embolisationsmaterialien wird in der Literatur von einer Vielzahl weiterer Komplikation berichtet. Unter anderem beschrieben Dollinger et al. [58] eine Infektion mit  $\beta$ -hämolisierenden Streptokokken und Abszedierung nach Stichkanalembolisation mittels Gefäßplombe, deren Oberflächenstruktur möglicherweise ein geeignetes Infektionsrisiko in sich birgt. Eine Antibiose und erneute Drainagenanlage waren in der genannten Fallserie erforderlich. Lyon et al. [10] berichteten nach einer Stichkanalembolisation mit NBCA über zwei Major-Komplikationen (4,7%). Zwei Patienten verstarben zum einen nach gastrointestinalen Blutungen infolge einer Dieulafoy-Läsion des Magens, und zum anderen nach biliären Blutungen nach PTCD bei fortgeschrittenem Pankreas-Karzinom. Hierbei wird darauf verwiesen, dass kein Zusammenhang mit der Stichkanalembolisation hergestellt werden konnte [10]. Nach Stichkanalembolisation mittels Metallspiralen beschrieben Sofue et al. [11] eine Major-Komplikationsrate von 43,7%. Davon waren zwei Patienten mit einer postprozeduralen Cholangitis mit Fieber und Leukozytose (12,5%), ein Patient mit Nachblutungen und erforderlicher Bluttransfusion nach Ballondilatation einer biliären Striktur (6,2%) und vier Patienten mit einem Pleuraerguss (25%) betroffen. Einer der von einer Cholangitis betroffenen Patienten verstarb 19 Tage nach Intervention infolgedessen und der Tod wurde als verfahrensbedingte Mortalität gewertet.

Einen postprozedural bedingten Exitus letalis, verursacht durch die Stichkanalembolisation mit Gelfoam, konnten wir in unserer Arbeit nicht verzeichnen. Innerhalb des 30-Tage-Mortalitätsintervalls verstarben vier Patienten (4,1%), jedoch, wie im Ergebnisteil beschrieben, nicht in Zusammenhang mit der Stichkanalembolisation. Im Falle von Sofue et al.[11], die Metallspiralen für die Embolisation verwendeten, konnte jedoch eine solche Todesursache durch Entwicklung einer Refluxcholangitis und Sepsis auf die

Stichkanalembolisation zurückgeführt werden. Innerhalb der 30 Tage verstarben hier zwei Patienten, welches eine Rate von 12,5% ausmachte. In einer Studie von Cekirge et al. [57] wurde in einem Fall nach Platzierung einer Endoprothese aufgrund einer Galleleckage mittels Gelfoam-Plugs embolisiert. Jedoch konnten diese Gelfoam-Plugs die Galleleckage nicht ausreichend aufhalten woraufhin der Patient infolgedessen an einer galligen Peritonitis verstarb. Leider wurde dieser Misserfolg mit Gelfoam-Plugs nicht weiter beschrieben und ergründet. Es unterstreicht nur nochmals, dass die profunde Kenntnis über das zu embolisierende Zielgebiet und die Kalibrierung des Embolisationsmaterials, besonders bei derartigen Gelfoam-Plugs, obligatorisch ist. Eine visköse und ausreichende Gelfoammasse, wie in unserer Studie unter 3.3.4 „Embolisationstechnik 2“ beschrieben, vermag bei Unsicherheit der Dimension des Stichkanals eine solche Embolisation zu erleichtern und eine durch Unterdimensionierung verursachte Komplikation zu verhindern.

Betrachtet man nun die Gesamtheit dieser Komplikationen, wird ersichtlich, wie schwer es ist, die Intervention der Stichkanalembolisation als ursächlich für diese zu werten. Tendenziell ist zu beobachten, dass die Komplikationsrate unserer Arbeit auch im Hinblick auf den Umfang und den Nachbeobachtungszeitraum im Vergleich zur bestehenden Literatur als sehr gering zu bezeichnen ist. Dies ist wiederum der einfachen, sicheren und minimal-invasiven Handhabung und Methodik der Gelfoamapplikation sowie offenbar auch den Materialeigenschaften zuzuschreiben. Viele Komplikationsrisiken werden möglicherweise durch die Embolisation mit Gelatineschwamm minimiert oder entstehen erst gar nicht, da es sich zum einen um keinen permanenten Fremdkörper mit erhöhtem Infektionsrisiko und verstärkter Immunantwort handelt, und zum anderen die technisch einfache Applikation Risiken reduziert und bei Fehlplatzierungen mit weitaus weniger schwerwiegenden Folgen zu rechnen ist.

Die Grunderkrankung des Patienten und die diesbezüglich notwendigen Therapien sind maßgeblich ursächlich für viele Komplikationen. Die Stichkanalembolisation mittels Gelfoam kann zu einer derjenigen Methoden gerechnet werden, die diese Komplikationen nicht noch begünstigen oder weitere Komplikationen auslösen, sondern als Palliativmaßnahme die

Lebensqualität der Patienten verbessert und weitere potenzielle Risiken nach Drainagezug verhindert.

## **5.7 Nachbeobachtungszeitraum und Überlebenszeitanalyse**

Anhand der Überlebenszeitanalyse nach PTCD und Stichkanalembolisation konnte erwartungsgemäß festgestellt werden, dass Patienten mit benigner Grunderkrankung im Durchschnitt länger Überleben als Patienten mit maligner Diagnose. Dies ist nicht verwunderlich, da die PTCD-Therapie in erster Linie eine Palliativmaßnahme bei maligner Gallengangsobstruktion darstellt, verursacht vorherrschend durch Pankreas-Karzinome, Cholangiozelluläre Karzinome und Metastasen, deren Prognose sehr schlecht ist [59].

Ein Vergleich der Überlebenszeitanalyse mit der bestehenden Literatur nach PTCD Therapie ohne Stichkanalembolisation ist jedoch dadurch erschwert, dass der Entfernung der PTCD nach erfolgreicher Therapie eine zu geringe Bedeutung beigemessen wird und dadurch kaum bis gar nicht dokumentiert wird. Zudem galt mit Entfernung der Drainage die Therapie und somit auch der Nachbeobachtungszeitraum für beendet, sodass im Hinblick darauf kein Langzeitverlauf besteht oder viele Patienten schon periprozedural im Rahmen der PTCD-Therapie versterben. Auch in der bestehenden Literatur wurden bezüglich der Stichkanalembolisation mittels unterschiedlicher Embolisationsmaterialien kaum bis gar keine Überlebenszeitanalysen durchgeführt, oder der Nachbeobachtungszeitraum beschränkte sich auf eine nur geringe Zeitspanne. Patienten mit Stichkanalembolisation mittels Metallspiralen zeigten nach Sofue et al. [11] eine Überlebenszeitspanne von 19-175 Tagen mit einem Median von 66 Tagen und einem Mittelwert von 80,3 Tagen. Nach 175 Tagen waren alle Patienten verstorben. Demgegenüber waren nach 175 Tagen in unserer Studie noch 100% der benignen und circa 82% der malignen Patientengruppe am Leben. Schmitz-Rhode et al. [6] gaben nach Stichkanalembolisation mittels NBCA einen mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 95 Tagen an, innerhalb dessen 4 Patienten verstarben. Nach Dollinger et al. [58] verstarb nach Embolisation mittels Gefäßplug kein Patient während eines medianen

Nachbeobachtungszeitraums von 14 Monaten mit einer Spanne von 21 Tagen bis 21 Monaten. Embolisationen mittels Gelfoam wurden nach Uller et al. [8] mit einem medianen Follow-Up von 256 Tagen und einer Überlebensrate von 100% angegeben. Dale et al. [9] berichteten nach Gelfoam-Embolisation, dass nach 174 Tagen 50% der gesamten Kohorte verstarben. Er stellte ebenfalls eine Langzeit-Überlebenszeitanalyse für Patienten mit benigner und maligner Grunderkrankung auf. Nach 900 Tagen lebten noch knapp 25% der benignen und circa 5% der malignen erkrankten Patienten. Anhand dieser Informationslage fällt zunächst auf, dass einheitliche Untersuchungen bezüglich der Überlebenszeitanalyse nicht bestehen und erschwert sind. Dies kann unter anderem einem zu kurzen Nachbeobachtungszeitraum oder dem Versterben und/oder Analyseausscheiden (Lost-to-Follow-up) zu vieler Patienten geschuldet sein. Ein Vergleich der Ergebnislage wird dadurch erheblich erschwert. Jedoch fällt auf, dass in unserer Arbeit eine sehr hohe mittlere Überlebenszeit für benigne (1953,134 Tage) und maligne (1224,234 Tage) erkrankte Patienten nach PTCD und Stichkanalembolisation mittels Gelfoam besteht. Dies wird eher darin begründet sein, dass, wenn auch palliativ, die PTCD-Maßnahme per se als effektiv bezeichnet werden muss, zumal einige Patienten sich zusätzlich noch einer chemotherapeutischen Behandlung unter PTCD-Bedingungen unterzogen haben. Dies spiegelt sich höchstwahrscheinlich in unserem Nachbeobachtungszeitraum mit einer Spanne von einem Tag bis 2244 Tagen (Mittelwert=358 Tage; Median=109 Tage) wider, der im Vergleich zur bestehenden Literatur ein größeres Intervall darstellt.

2006 richtete die „British Society of Interventional Radiology“ das erste web-basierte „Biliary Drainage and Stenting Registry (BDSR)“ ein [59]. Uberoi et al. [59] untersuchten anhand dessen die derzeitige Praxis der PTCD und Stenting Interventionen und stellte unter anderem eine post-prozedurale Überlebenszeitanalyse anhand der benignen und malignen Grunderkrankungen auf. Leider kann nicht genau bestimmt werden ob „post-prozedural“ für jeden Patienten auch den Drainagenzug bedeutete. Trotzdem kann das Register dienlich sein, um einen Vergleich der Überlebenszeit nach einer solchen Intervention durchzuführen. Es zeigte sich ein geringes Überleben für Patienten mit benigner Grunderkrankung (n = 83) von 80% nach 90 Tagen, 73% nach 180

Tagen und 60% nach einem Jahr. Und es zeigte sich ein noch geringeres Überleben für Patienten mit maligner Grunderkrankung (n = 551) von 48% nach 90 Tagen, 32% nach 180 Tagen und <20% nach einem Jahr. Zieht man die Datenlage unserer Arbeit heran, so lebten nach einem Jahr noch 100% der Patienten mit benigner Grunderkrankung (n = 34). Von den Patienten mit maligner Grunderkrankungen (n = 64) lebten nach 90 Tagen noch circa 89%, nach 180 Tagen circa 82% und nach einem Jahr um die 79%. Die höhere Überlebensraten in unserer Studie mit einem Unterschied von 40% nach einem Jahr in der benignen Patientengruppe und circa 60% der malignen Patientengruppe sind deutlich zu erkennen. Jedoch muss mit der Interpretation dieses Vergleichs vorsichtig umgegangen werden, da das Register Uberois et al. [59] ein größeres Patientenkollektiv aufweist und, wie zuvor erwähnt, die postprozedurale Analyse nach Uberoi et al. [59] nicht zwangsläufig nur Patienten nach Drainagezug betrifft. Dennoch sind die höheren Überlebensraten unserer Arbeit erkennbar und Uberoi et al. [59] reflektierten selbst anhand ihrer Datenlage die hohe Mortalitätsrate nach derartigen Interventionen. Sie unterstrichen die Bedeutung weiterer Datenanalysen im Hinblick auf die Untersuchung welche pre-, peri- oder postprozeduralen Faktoren eine solche Mortalität und Morbidität reduzieren könnten.

Besonders interessant ist im Vergleich die Arbeit von Thorton et al. [72]. Diese Arbeitsgruppe untersuchte nach uns bekannter Datenlage als einzige das katheterfreie Überleben nach PTCD Anlage und biliärem Stenting anhand von Patienten mit malignen Gallengangobstruktionen. Es traten eine Hautinfektion und eine Blutung sowie Schmerzen in Zusammenhang mit einer galligen Peritonitis in 5,6% der Fälle und Fieber in Zusammenhang mit einer Leukozytose in 8,5% der Fälle auf. Dies unterstreicht sehr deutlich die mit einer PTCD-Entfernung zusammenhängenden Komplikationen und Gefahren, die Thorton et al. [72] in ihrer Einleitung betonen. Insertionsschmerz, eine durch Aszites- oder Galleleckage verursachte Peritonitis, Blutungen oder eine einfache Hautinfektion stellen allesamt Risiken dar, die mit Entfernung der Drainage einhergehen können und sich potenziell derart simpel durch Stichkanalembolisation mittels Gelfoam reduzieren lassen und das katheterfreie Überleben erleichtern. Die mediane Überlebenszeit betrug 165 Tage mit einer

Spanne von 3-1430 Tagen. 11 Patienten (15,49%) waren zum Ende der Analyse noch am Leben.

Die Zweckdienlichkeit einer solchen Analyse in Bezug auf die Stichkanalembolisation nach PTCD muss auch anhand unserer Analyse hinterfragt werden, da die Embolisation ein minimal-invasives und abschließendes Verfahren im Sinne einer Internalisierung darstellt, welches das Gesamtüberleben im Wesentlichen nicht beeinflusst.

## **5.8 Kritik an dem vorliegenden Studiendesign**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse. Die Daten sind aus Aktenbeständen und einer zentralen Verwaltungssoftware gewonnen worden. Gegenüber einer prospektiven Studie sind folgende Einschränkungen hinsichtlich der Aussagekraft zu bedenken:

- Untersuchungsparameter, -aufbau und Therapiedauer werden bei einer prospektiven Studie vorher festgelegt, um die Patienten gezielt daraufhin zu bestimmten Zeitpunkten untersuchen und Daten erheben zu können. So wäre beispielsweise analog der Studie von Lyon et al. [10] die Frage, ob die Stichkanalembolisation nach PTCD Entfernung zu einer Reduktion von Schmerzen und Analgetika Bedarf führt, anhand eines „Visual Analog Scoring (VAS)“ und „Required Analgesic Score (RAS)“ ebenfalls von großem Interesse.
- Es besteht bei prospektiven Fragestellungen ein engerer und intensiverer Kontakt zum Patientenkollektiv. Dies ermöglicht, Daten genauer und lückenloser zu gewinnen und den Zustand eines Patienten oder Komplikationen besser einordnen zu können.
- Trotz intensiver retrospektiver Datenerhebung kann durch versäumte Dokumentation von Symptomen oder Komplikationen in den Krankenakten oder in der Verwaltungssoftware das Fehlen von Daten nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Es wurde versucht den Einschränkungen dieser retrospektiven Betrachtungsweise mit einer möglichst genauen und vollständigen Recherche zu begegnen.

## **5.9 Schlussfolgerung**

Die Stichkanalembolisation mittels Gelfoam nach PTCD zeigte sich in unserer Arbeit als ein minimal-invasives Verfahren mit hohem technischem und klinischem Erfolg sowie einer geringen Komplikationsrate.

Jedoch ist die nach unserem Wissensstand bekannte Datenlage und Literatur bezüglich dieses Verfahrens als sehr gering einzustufen, wobei der von uns evaluierte Ansatz noch keine standardmäßige Anwendung in der täglichen Routine findet.

## 6 Zusammenfassung

**Einleitung:** Im Rahmen benigner und maligner biliärer Obstruktionen ist die Anlage einer perkutanen transhepatischen Cholangiodrainage (PTCD) Mittel der Wahl, wenn der endoskopische Versuch fehlschlägt. Durch Anlage einer PTCD wird eine Kommunikation zwischen Hautoberfläche, Peritoneum und dem biliären System geschaffen, welche insbesondere nach Entfernung der PTCD das Risiko einer Galleleckage, einer Blutung entlang des Stichkanals in die benachbarten Strukturen, einer biliokutanen Fistel oder einer lokalen Peritonitis in sich birgt, mit durchaus schwerwiegenden Konsequenzen. Die Embolisation dieses Stichkanals nach Entfernung der Drainage mittels Gelatineschwamm (Gelfoam) stellt eine einfache und effektive Lösung dar diese Komplikationen zu reduzieren und zu verhindern.

**Fragestellung und Zielsetzung:** Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Effektivität der Stichkanalembolisation mittels Gelatineschwamm nach PTCD retrospektiv zu evaluieren.

**Material und Methoden:** In einem Zeitraum von 9 Jahren (01.07.2008 bis zum 30.08.2017) wurden 98 Patienten einer retrospektiven Analyse unterzogen, die eine Stichkanalembolisation nach PTCD mittels Gelatineschwamm erhielten. Der technische und klinische Erfolg sowie die Komplikationsrate der Stichkanalembolisation wurden insbesondere in Abhängigkeit von der Diagnose, der PTCD-Seite, dem PTCD-Diameter und einer Stentimplantation zur Internalisierung analysiert.

Ein weiteres Hauptaugenmerk galt zudem dem Langzeitverlauf der Stichkanalembolisation.

Der technische Erfolg definierte das sofortige Sistieren eines biliären Flusses innerhalb des embolisierten Stichkanals.

Der klinische Erfolg definierte die Persistenz des technischen Erfolgs, also das mittel-, und langfristige Sistieren eines biliären Flusses innerhalb des embolisierten Stichkanals. Zudem wurde er definiert durch das Ausbleiben von



rechtsseitigen Oberbauchschmerzen (Peritonismus), das Ausbleiben von Blutungen aus dem embolisierten Stichkanal und/oder einer biliokutanen Fistelbildung während des Nachbeobachtungszeitraums.

Zudem erfolgte eine Überlebenszeitanalyse nach Stichkanalembolisation für benigne und maligne erkrankte Patienten.

**Ergebnisse:** Von 98 Stichkanalembolisationen waren 97 (99,0%) technisch und 96 (98,0%) klinisch erfolgreich. Es konnte ein technischer Misserfolg (selbstlimitierende Blutung) und zwei klinische Misserfolge (biliokutane Fistelbildung) verzeichnet werden. Im Hinblick darauf zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang bezüglich der Diagnose, der PTCD-Seite, dem PTCD-Diameter oder einer Stentimplantation zur Internalisierung. Tendenziell wies eine Stichkanalembolisation von rechts, bei einer Drainagröße kleiner gleich 10,2F, eine höhere Chance eines technischen und klinischen Erfolgs auf. Die Minor-Komplikationsrate betrug 2,0% (Fieber) und die Major-Komplikationsrate 6,1% (Cholangitis, Biliom, Blutung, Impfmetastase). Die Überlebenszeitanalyse lieferte ein signifikant längeres Überleben für Patienten mit benigner Diagnose als mit maligner Diagnose nach Stichkanalembolisation ( $p = 0,003$ ). Die mittlere Überlebenszeit betrug für Patienten mit benigner Diagnose 1953,134 Tage und maligner Diagnose 1224,234 Tage. Es konnten keine Stichkanalembolisation-assoziierten Todesfälle festgestellt werden.

**Schlussfolgerung:** Die Stichkanalembolisation mittels Gelfoam nach PTCD zeigte sich in unserer Arbeit als ein minimal-invasives Verfahren mit hohem technischem und klinischem Erfolg sowie einer geringen Komplikationsrate.

Jedoch ist die nach unserem Wissensstand bekannte Datenlage und Literatur bezüglich dieses Verfahrens als sehr gering einzustufen, wobei der von uns evaluierte Ansatz noch keine standardmäßige Anwendung in der täglichen Routine findet.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Schröder, J., *Trainer vaskuläre Interventionen*. 2011, Stuttgart [u.a.]: Thieme. X, 230 S.
2. Kessel, D. and C. Ray, *Transcatheter Embolization and Therapy*. 2010: Springer London.
3. Heuck, F., *Forschung mit Röntgenstrahlen*. 1995, Berlin [u.a.]: Springer. XI, 682 S.
4. Günther, R.W. and G. Adam, *Interventionelle Radiologie*. 1996, Stuttgart [u.a.]: Thieme. XXIII, 680 S.
5. Landwehr, P., et al., *Grundlagen der Embolisation und anderer verschließender Verfahren*. *Der Radiologe*, 2008. **48**(1): p. 73-98.
6. Schmitz-Rode, T., et al., [*Catheter tract embolization after percutaneous transhepatic biliary intervention*]. *Rofo*, 2000. **172**(2): p. 179-83.
7. Han, M. *Feasibility of tract embolization using n-butyl cyanoacrylate after percutaneous transhepatic procedures*. 2011. European Congress of Radiology 2011.
8. Uller, W., et al., *Gelfoam for closure of large percutaneous transhepatic and transsplenic puncture tracts in pediatric patients*. *Rofo*, 2014. **186**(7): p. 693-7.
9. Dale, A.P., et al., *Hepatic Tract Plug-Embolisation After Biliary Stenting. Is It Worthwhile?* *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015. **38**(5): p. 1244-51.
10. Lyon, S.M., et al., *Percutaneous embolization of transhepatic tracks for biliary intervention*. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2006. **29**(6): p. 1011-4.
11. Sofue, K., et al., *Safety and efficacy of primary metallic biliary stent placement with tract embolization in patients with massive ascites: a retrospective analysis of 16 patients*. *J Vasc Interv Radiol*, 2012. **23**(4): p. 521-7.
12. Albrecht, T., et al., *20 Perkutane transhepatische Cholangiodrainage*, in *Interventioneller Ultraschall*, C.F. Dietrich and D. Nürnberg, Editors. 2011, Georg Thieme Verlag: Stuttgart.
13. Oberholzer, K., et al., [*The current value of percutaneous transhepatic biliary drainage*]. *Rofo*, 2002. **174**(9): p. 1081-8.
14. Feuerbach, S. and N. Zorger, *Technik der perkutanen transhepatischen Cholangio-Drainage*. *Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen - Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes*, 2010. **8**(4): p. 21-26.
15. Pitt, H.A., et al., *Does preoperative percutaneous biliary drainage reduce operative risk or increase hospital cost?* *Ann Surg*, 1985. **201**(5): p. 545-53.
16. Sewnath, M.E., et al., *The effect of preoperative biliary drainage on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy*. *J Am Coll Surg*, 2001. **192**(6): p. 726-34.
17. Tsai, Y.F., et al., *Effect of preoperative biliary drainage on surgical outcome after pancreaticoduodenectomy*. *Hepatogastroenterology*, 2006. **53**(72): p. 823-7.

18. Al-Mofleh, I.A., et al., *Malignant biliary strictures. Diagnosis and management*. Saudi Med J, 2003. **24**(12): p. 1360-3.
19. van Delden, O.M. and J.S. Lameris, *Percutaneous drainage and stenting for palliation of malignant bile duct obstruction*. Eur Radiol, 2008. **18**(3): p. 448-56.
20. Chandrashekhara, S.H., et al., *Current Status of Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage in Palliation of Malignant Obstructive Jaundice: A Review*. Indian J Palliat Care, 2016. **22**(4): p. 378-387.
21. Mueller, P.R., E. van Sonnenberg, and J.T. Ferrucci, Jr., *Percutaneous biliary drainage: technical and catheter-related problems in 200 procedures*. AJR Am J Roentgenol, 1982. **138**(1): p. 17-23.
22. Lackner, K., et al., *Ergebnisse der perkutanen transhepatischen Gallengangsdrainage*. Fortschr Röntgenstr, 1985. **142**(06): p. 647-654.
23. Weber, J. and S. Höver, *Technische Probleme der perkutanen transhepatischen Gallengangsdrainage*. Fortschr Röntgenstr, 1985. **143**(11): p. 534-543.
24. Joseph, P.K., et al., *Percutaneous transhepatic biliary drainage. Results and complications in 81 patients*. Jama, 1986. **255**(20): p. 2763-7.
25. Hamlin, J.A., et al., *Percutaneous biliary drainage: complications of 118 consecutive catheterizations*. Radiology, 1986. **158**(1): p. 199-202.
26. Arlart, I.P., H. von Dewitz, and W. Fritz, *Erfahrungen mit der präoperativen und palliativen perkutanen transhepatischen Cholangiodrainage (PTCD)*. Fortschr Röntgenstr, 1986. **144**(03): p. 267-272.
27. Lois, J.F., et al., *Risks of percutaneous transhepatic drainage in patients with cholangitis*. AJR Am J Roentgenol, 1987. **148**(2): p. 367-71.
28. Yee, A.C. and C.S. Ho, *Complications of percutaneous biliary drainage: benign vs malignant diseases*. AJR Am J Roentgenol, 1987. **148**(6): p. 1207-9.
29. Schoenemann, J., et al., *Ergebnisse der perkutanen transhepatischen Gallengangsdrainage*. Fortschr Röntgenstr, 1987. **147**(12): p. 619-623.
30. Gunther, R.W., H. Schild, and M. Thelen, *Percutaneous transhepatic biliary drainage: experience with 311 procedures*. Cardiovasc Intervent Radiol, 1988. **11**(2): p. 65-71.
31. Schild, H., et al., *Ergebnisse und Komplikationen von 616 perkutanen transhepatischen Gallenwegsdrainagen*. Fortschr Röntgenstr, 1989. **151**(09): p. 289-293.
32. Gazzaniga, G.M., et al., *Percutaneous transhepatic biliary drainage--twelve years' experience*. Hepatogastroenterology, 1991. **38**(2): p. 154-9.
33. Funaki, B., et al., *Percutaneous biliary drainage in patients with nondilated intrahepatic bile ducts*. American Journal of Roentgenology, 1999. **173**(6): p. 1541-1544.
34. Oh, H.C., et al., *Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy-related complications and the risk factors for those complications*. Endoscopy, 2007. **39**(8): p. 731-6.
35. Nennstiel, S., *Perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD): Indikation, Erfolg, Langzeitverlauf, Komplikationen und deren Risikofaktoren bei Patienten mit benignen und malignen Gallengangstenosen: Eine retrospektive Studie über 10 Jahre mit 385*

- Patienten*. 2014, München, Technische Universität München, Diss., 2014.
36. van der Velden, J.J., et al., *Percutaneous treatment of bile duct stones in patients treated unsuccessfully with endoscopic retrograde procedures*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2000. **51**(4, Part 1): p. 418-422.
  37. van Delden, O.M. and J.S. Laméris, *Percutaneous drainage and stenting for palliation of malignant bile duct obstruction*. *European Radiology*, 2007. **18**(3): p. 448.
  38. Saad, W.E. and D.C. Madoff, *Percutaneous portal vein access and transhepatic tract hemostasis*. *Semin Intervent Radiol*, 2012. **29**(2): p. 71-80.
  39. Klauß, M., *Embolisation: Materialien und Technik*, in *Angiofibel: Interventionelle angiographische Diagnostik und Therapie*, B.A. Radeleff, Editor. 2013, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 41-50.
  40. Krysl, J. and D.A. Kumpe, *Embolization agents: A review*. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, 2000. **3**(3): p. 158-161.
  41. Bartenstein, P., et al., *Radiologie*. 4., vollständig überarbeitete Auflage ed. 2017, Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
  42. Hartmann, T., *Fachwissen MTRA*. 2014, Berlin [u.a.]: Springer. XXVII, 649 S.
  43. Goldyn, G.L., *Praxishandbuch Angiographie*. 2014, Berlin, Heidelberg: Springer. XXI, 264 S.
  44. Goldyn, G.L., *Praxishandbuch Angiographie*. 2003, Darmstadt: Steinkopff. XVI, 216 S.
  45. Schrieber, R. and H. Gareis, *Gelatine handbook: theory and industrial practice*. 2007: John Wiley & Sons.
  46. Robinson, J.D., et al., *The biocompatibility of compressed collagen foam plugs*. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 1990. **13**(1): p. 36-39.
  47. Zähringer, P.D.M., *Tierexperimentelle Studie am Schwein zum Vergleich des Blutverlustes nach perkutaner Schneidbiopsie der Milz mit und ohne Okklusion des Punktionskanals durch Gelatineschwamm*. 2008: p. 21.
  48. Angle, J.F., et al., *Quality improvement guidelines for percutaneous transcatheter embolization: Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee*. *J Vasc Interv Radiol*, 2010. **21**(10): p. 1479-86.
  49. Sacks, D., et al., *Society of Interventional Radiology Clinical Practice Guidelines*. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2003. **14**(9): p. S199-S202.
  50. Venkatanarasimha, N., et al., *Diagnosis and Management of Complications from Percutaneous Biliary Tract Interventions*. *Radiographics*, 2017. **37**(2): p. 665-680.
  51. Hartung, J., B. Elpelt, and K.-H. Klösener, *Statistik*. 2005, München [u.a.]: Oldenbourg. XXVII, 975 S.
  52. Jürg Schwarz, H.B.E. *Methodenberatung*. 13.09.2016; Available from: <http://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse/zusammenhaenge.html>.

53. Bortz, J. and C. Schuster, *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler*. 2010, Berlin/Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
54. Weiß, C., *Basiswissen medizinische Statistik*. 2013, Berlin [u.a.]: Springer. XVII, 336 S.
55. Wilson, J.R. and K.A. Lorenz, *Modeling binary correlated responses using SAS, SPSS and R*. 2015, Cham: Springer. 1 Online Ressource (XXIII, 264 Seiten, 26 illus., 22 illus. in color).
56. Therneau, T.M. and P.M. Grambsch, *Modeling Survival Data*. 2010, New York: Springer. xiii, 350 Seiten.
57. Cekirge, S., et al., *Malignant biliary obstruction complicated by ascites: closure of the transhepatic tract with cyanoacrylate glue after placement of an endoprosthesis*. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 1997. **20**(3): p. 228-31.
58. Dollinger, M., et al., *Percutaneous transhepatic and transsplenic portal vein access: embolization of the puncture tract using amplatzer vascular plugs*. *Rofo*, 2014. **186**(2): p. 142-50.
59. Uberoi, R., et al., *British Society of Interventional Radiology: Biliary Drainage and Stenting Registry (BDSR)*. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2012. **35**(1): p. 127-38.
60. Winick, A.B., P.N. Waybill, and A.C. Venbrux, *Complications of percutaneous transhepatic biliary interventions*. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, 2001. **4**(3): p. 200-206.
61. Riddle, C., et al., *Migration of Gelfoam to the gallbladder after liver biopsy*. *Pediatr Radiol*, 2008. **38**(7): p. 806-9.
62. Abada, H.T. and J. Golzarian, *Gelatine sponge particles: handling characteristics for endovascular use*. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2007. **10**(4): p. 257-60.
63. Maleux, G., et al., *Ovarian vein embolization for the treatment of pelvic congestion syndrome: long-term technical and clinical results*. *J Vasc Interv Radiol*, 2000. **11**(7): p. 859-64.
64. Lee, G.H., et al., *Life-Threatening Intraabdominal Arterial Embolization After Histoacryl Injection for Bleeding Gastric Ulcer*. *Endoscopy*, 2000. **32**(05): p. 422-424.
65. Grasso, R.F., et al., *Bile leak refilling an intrahepatic biloma managed with AMPLATZER vascular plug*. *J Vasc Interv Radiol*, 2011. **22**(11): p. 1637-8.
66. Türler, A., et al., *Embolic and septic complications after sclerotherapy of fundic varices with cyanoacrylate*. *Gastrointestinal endoscopy*, 2001. **53**(2): p. 228-230.
67. Choi, S.H., et al., *Postbiopsy splenic bleeding in a dog model: comparison of cauterization, embolization, and plugging of the needle tract*. *AJR Am J Roentgenol*, 2005. **185**(4): p. 878-84.
68. Bae, J.H., et al., *Percutaneous embolization of persistent biliary and enteric fistulas with Histoacryl*. *J Vasc Interv Radiol*, 2011. **22**(6): p. 879-83.
69. Görich, J. and R. Amann, *Interventionelle, minimal-invasive Radiologie*. 2001, Stuttgart [u.a.]: Thieme. XVI, 456 S.

70. Park, S.Y., et al., *Embolization of percutaneous transhepatic portal venous access tract with N-butyl cyanoacrylate*. Br J Radiol, 2014. **87**(1041): p. 20140347.
71. Ko, G.Y., et al., *Early posttransplantation portal vein stenosis following living donor liver transplantation: percutaneous transhepatic primary stent placement*. Liver Transpl, 2007. **13**(4): p. 530-6.
72. Thornton, R.H., et al., *Catheter-free survival after primary percutaneous stenting of malignant bile duct obstruction*. AJR Am J Roentgenol, 2011. **197**(3): p. W514-8.
73. Alfke, H., et al., *[Treatment of malignant biliary occlusion by means of transhepatic percutaneous biliary drainage with insertion of metal stents--results of an 8-year follow-up and analysis of the prognostic parameters]*. Rofo, 2003. **175**(8): p. 1125-9.

## 8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gelatineschwammblock 80x50x10 mm .....	15
Abbildung 2: Halbierung des Gelatineschwammblocks .....	15
Abbildung 3: Zurechtschneiden in Streifen .....	15
Abbildung 4: Gelatineschwammstreifen.....	15
Abbildung 5: Formung der Streifen durch festes Einrollen zu konisch zulaufenden Torpedos..	15
Abbildung 6: konische Gelatineschwammtorpedos .....	15
Abbildung 7: Abtrennung des Hämostaseventils.....	16
Abbildung 8: abgetrenntes Hämostase-ventil .....	16
Abbildung 9: manuelles Einführen der Gelatineschwammtorpedos in das Schleusenlumen ....	16
Abbildung 10: Torpedos in der Schleuse.....	16
Abbildung 11: Vorschub der Torpedos mittels Dilatators.....	16
Abbildung 12: vorsichtiger Vorschub der Torpedos über die Schleusenspitze hinaus .....	16
Abbildung 13: Wiederholung des Vorgangs bei Bedarf weiterer Gelatineschwammtorpedos..	17
Abbildung 14: Embolisation des Stichkanals unter Durchleuchtungskontrolle und gleichzeitig steter Retraktion der Schleuse .....	17
Abbildung 15: Gelatineschwammplatte 70x50x1 mm (frontal).....	19
Abbildung 16: Gelatineschwammplatte 70x50x1 mm (lateral) .....	19
Abbildung 17: Zurechtschneiden in Streifen .....	19
Abbildung 18: Gelatineschwammstreifen.....	19
Abbildung 19: Formung der Streifen durch festes Einrollen zu konisch zulaufenden Torpedos	19
Abbildung 20: Einbringen des Gelatineschwammtorpedos mit seinem proximalen Anteil in eine 10ml Einmalspritze mit vorgeladener Kochsalzlösung (NaCl 0,9%).....	19
Abbildung 21: Gelatineschwammtorpedo in einer Einmalspritze mit Kochsalzlösung ( NaCl 0,9%) .....	20
Abbildung 22: Abtrennung des Hämostaseventils.....	20
Abbildung 23: sterile Knopfkanüle aus Edelstahl zum Abdichten des Schleusenlumens von innen .....	20

Abbildung 24: Einbringen der Knopfkanüle in die Schleuse zur inneren Abdichtung.....	20
Abbildung 25: Anschließen der Einmalspritze mit bestücktem Gelatineschwammtorpedo an das Luer-Lock-Ende der Knopfkanüle.....	20
Abbildung 26: langsames Einschwämmen bzw. Injizieren des Gelatineschwammtorpedos.....	20
Abbildung 27: Wiederholung der Prozedur abhängig von der Stichkanalgröße .....	21
Abbildung 28: Embolisation des Stichkanals unter Durchleuchtungskontrolle und gleichzeitig steter Retraktion der Schleuse .....	21
Abbildung 29: Berechnung: Exakte logistische Regression bezüglich der Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose. n=98.....	31
Abbildung 30: Berechnung: Exakte logistische Regression bezüglich der Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der PTCD Seite. n = 98 .....	32
Abbildung 31: Berechnung: Exakte logistische Regression bezüglich der Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD Diameters. n = 98 .....	33
Abbildung 32: Berechnung: Exakte Logistische Regression bezüglich der Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation. n = 98 .....	35
Abbildung 33: Berechnung: Exakte logistische Regression bezüglich der Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose. n = 98 .....	39
Abbildung 34: Berechnung: Exakte Logistische Regression bezüglich der Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der PTCD Seite. n = 98.....	40
Abbildung 35: Kaplan-Meier-Kurven. Überlebenszeitanalyse für benigne und maligne Diagnosegruppen nach Stichkanalembolisation mittels Gelfoam [Tage]. n= 98.....	51



## 9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Komplikationsraten der PTCD. Zusammenfassung aus der Literatur [13, 21-35] .....	5
Tabelle 2: Nachbeobachtungszeitraum nach Stichkanalembolisation [Tage]. .....	24
Tabelle 3: Beispiel einer Kontingenztafel zur Berechnung der Odds-Ratio .....	26
Tabelle 4: Patientenkollektiv: Verteilung von Alter und Geschlecht. n=98 .....	27
Tabelle 5: Verteilung der initialen Diagnose der biliären Obstruktion im untersuchten Patientenkollektiv. n=98 .....	28
Tabelle 6: Überblick: Verteilung des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose, der PTCD Seite, des PTCD Diameters [French] und einer Stentimplantation. n=98 .....	29
Tabelle 7: Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose. n= 98.....	30
Tabelle 8: Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit der Seite der PTCD - Anlage. n = 98 .....	32
Tabelle 9: Analyse des technischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD Diameters. n = 98 .....	33
Tabelle 10: Verteilung des technischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation. n = 98 .....	34
Tabelle 11: Überblick: Verteilung des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose, der PTCD Seite, des PTCD Diameters [French] und einer Stentimplantation. n = 98.....	36
Tabelle 12: Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der Diagnose. n = 98 .....	39
Tabelle 13: Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit der Seite der PTCD-Anlage. n = 98.	40
Tabelle 14: Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD-Diameters. n = 98 .....	41
Tabelle 15: Odds-Ratio: Risikoschätzer bezüglich der Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD Diameters. n = 98.....	42
Tabelle 16: Exakter Test nach Fischer: Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit des PTCD Diameters. n=98 .....	42
Tabelle 17: Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation. n = 98.....	43
Tabelle 18: Odds Ratio: Risikoschätzer bezüglich der Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation. n = 98.....	43
Tabelle 19: Exakter Test nach Fischer: Analyse des klinischen Erfolgs in Abhängigkeit einer Stentimplantation. n = 98 .....	44

Tabelle 20: Verteilung von Minor und Major-Komplikationen innerhalb der 30-Tage-Morbidität. n = 98.....	45
Tabelle 21: Minor- und Major-Komplikationen im Detail innerhalb der 30-Tage-Morbidität. Klassifiziert nach den Standards der SIR dem „Classification System for Complications by Outcome“ [49]. n=98 .....	45
Tabelle 22: 30-Tage-Mortalität und Ursachen der Todesfälle. n = 98 .....	49
Tabelle 23: Mittlere Überlebenszeit für Diagnosegruppen maligne und benigne nach Stichkanalembolisation [Tage]. n=98.....	51
Tabelle 24: Log-Rank-Test. Gesamtvergleich der benignen und malignen Überlebenszeit. n=98 .....	52

# Danksagung

An dieser Stelle gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Thorsten Bley und insbesondere meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Ralph Kickuth für die Möglichkeit der Promotion und Überlassung des Dissertationsthemas sowie wissenschaftliche Anleitung, engagierte Betreuung und fachliche Unterstützung.

Besonders danke ich auch Herrn Dr. Philipp Feldle für das kritische und konstruktive Korrekturlesen und Frau Nora Conrads, die mir beide wichtige Ratgeber und eine Unterstützung in der Entstehung dieser Arbeit waren.

Außerdem möchte ich mich bei Frau Dr. Anne Marie Augustin für ihr stetes Engagement, ständige Erreichbarkeit und Unterstützung in jeder Phase dieser Arbeit bedanken.

Anschließend möchte ich mich bei allen Mitarbeitern aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universität Würzburg bedanken.

Zuletzt danke ich natürlich meiner Familie und meinem Freund für die liebevolle und tatkräftige Unterstützung.

