

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Medizinische Klinik B  
Direktor: Univ. Prof. Dr. med. Dr. h. c. W. Domschke

**Effizienz und Komplikationen bei der Therapie  
maligner und benigner Gallenwegsobstruktionen  
durch endoskopisch retrograde Stentimplantation**

**Inaugural – Dissertation**

zur

Erlangung des doctor medicinae  
der medizinischen Fakultät der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von  
Mathias Bernhard Bonk  
aus Lahnstein  
2003

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen  
Wilhelms-Universität Münster.

Dekan: Univ.-Prof. Dr. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. M. Lerch

2. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Th. Pohle

Tag der mündlichen Prüfung: 24.11.2003

Aus dem Universitätsklinikum Münster

Medizinische Klinik B

Direktor: Univ. Prof. Dr. med. Dr. h.c. W. Domschke

Referent: Univ. Prof. Dr. med. M. Lerch

Koreferent: Priv. Doz. Dr. med. Th. Pohle

### **Zusammenfassung**

## **Effizienz und Komplikationen bei der Therapie maligner und benigner Gallenwegsobstruktionen durch endoskopisch retrograde Stentimplantation**

Bonk, Mathias Bernhard

Der Schwerpunkt dieser retrospektiven Studie liegt in der Analyse des Drainageerfolges und der Komplikationen nach endoskopisch retrograder Implantation von Gallenwegsstents bei Patienten mit maligner oder benigner Gallenwegsobstruktion. Insbesondere wurden die Ergebnisse der transendoskopischen Methode mit denen der nicht-transendoskopischen Methode nach Kautz zur Implantation von Kunststoff- und Metallgitterstents verglichen.

Der postinterventionelle Verlauf bis zum Tod des Patienten oder der Entfernung des Stents konnte bei 174 Patienten (59 Frauen; 115 Männer; Durchschnittsalter: 63 Jahre) beurteilt werden. Bei 126 Patienten lag eine maligne Grunderkrankung (223 Stentimplantationen) und bei 48 Patienten eine benigne Grunderkrankung (82 Stentimplantationen) vor. Insgesamt wurden bei diesen Patienten 159 Kunststoffstents und 54 Metallgitterstents auf transendoskopischem Wege und 92 Kunststoffstents auf nicht-transendoskopischem Wege nach Kautz implantiert.

In den meisten Fällen konnte eine ausreichende Gallenwegsdrainage erreicht werden. Komplikationen traten in 10,3 % (mal. Ind.) bzw. 8,5 % (ben. Ind.) auf. Die transendoskopisch implantierten Kunststoffstents waren im Durchschnitt nach 77 Tagen (121 Tagen bei ben. Ind.) , die nicht-transendoskopisch implantierten Kunststoffstents nach 141 Tagen (164 Tagen bei ben. Ind.) und die Metallgitterstents nach 300 Tagen nicht mehr funktionstüchtig. Die Patienten mit malignen Grundleiden überlebten im Mittel 219 Tage.

Die nach der Kautzschen Methode implantierten großlumigen ( 12 French) Kunststoffstents zeigten im Vergleich zu den transendoskopisch implantierten kleinlumigen Kunststoffstents ( 10 French) teilweise signifikante Vorteile bei der Zeit der Stentfunktion und der Anzahl der Reinterventionen bei sowohl malignen als auch benignen Erkrankungen. Die Ergebnisse der Metallgitterstents zeigen wiederum deutliche Vorteile gegenüber denen der Kunststoffstents. Die Auswahl des richtigen Stent ist von vielen Faktoren abhängig, daher muß diese von Patient zu Patient getroffen werden. Es sollten dabei aber möglichst großlumige Stents gewählt werden, die gut mit Hilfe des nicht-transendoskopischen Verfahrens nach Kautz implantiert werden können.

---

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>4</b>
2.1 Konzeption der Studie.....	4
2.2 Patientenkollektiv.....	5
2.3 Verwendete Gallengangsstents.....	9
2.3.1 Verwendete Kunststoffstents.....	11
2.3.2 Verwendete Metallgitterstent.....	12
2.4 Interventionstechniken.....	13
2.4.1 Transendoskopisches Verfahren nach Soehendra.....	14
2.4.2 Nicht-Transendoskopische Methode nach Kautz.....	16
2.4.3 Implantationstechnik bei biliären Metallgitterstent.....	19
2.5 Definitionen und Einteilungskriterien.....	21
2.6 Statistik.....	23
<b>3. Ergebnisse: Maligne Stenosen</b> .....	<b>24</b>
3.1 Initialer Drainageerfolg.....	24
3.1.1 Absinken der Cholestaseparameter.....	24
3.2 Stentfunktion.....	27
3.2.1 Gründe für das Ende der Stentfunktion.....	27
3.2.2 Anzahl erforderlicher Stents.....	31
3.3 Okklusionszeit.....	33
3.3.1 Durchschnittliche Okklusionszeit.....	33
3.3.1.1 Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser.....	33
3.3.1.2 Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stentlänge.....	35
3.3.1.3 Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stenoselokalisierung.....	37
3.3.1.1 Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Indikation.....	39

---

3.3.2 Berechnung der Stent-Patency-Raten mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode.....	41
3.4 Überlebenszeit.....	43
3.4.1 Durchschnittliche Überlebenszeit.....	43
3.4.2 Berechnung der Überlebenszeitraten mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode.....	44
3.5 Komplikationen und Frühletalität.....	45
3.6 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.....	47
<b>4. Ergebnisse: Benigne Stenosen.....</b>	<b>48</b>
4.1 Initialer Drainageerfolg.....	48
4.1.1 Absinken der Cholestaseparameter.....	48
4.2 Stentfunktion.....	51
4.2.1 Gründe für das Ende der Stentfunktion.....	51
4.2.2 Anzahl erforderlicher Stents.....	53
4.3 Okklusionszeit.....	55
4.3.1 Durchschnittliche Okklusionszeit.....	55
4.3.1.1 Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser.....	55
4.3.1.2 Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stentlänge.....	57
4.3.1.3 Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Indikation.....	59
4.3.2 Berechnung der Stent-Patency-Raten mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode.....	61
4.4 Komplikationen.....	62
4.5 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.....	63
<b>5. Diskussion.....</b>	<b>64</b>
5.1 Erfolg der Interventionen.....	64
5.1.1 Initialer Drainageerfolg.....	64

---

5.2	Stentfunktion.....	65
5.2.1	Okklusionsrate.....	65
5.2.2	Anteil der Patienten mit funktionierendem Stent bis zum Tod.....	67
5.2.3	Erforderliche Stents.....	68
5.3	Okklusionszeit.....	70
5.3.1	Durchschnittliche Okklusionszeit.....	70
5.3.1.1	Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser.....	71
5.3.1.2	Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stentlänge.....	72
5.3.1.3	Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stenoselokalisierung.....	73
5.3.1.1	Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Indikation.....	74
5.3.2	Stent-Patency.....	77
5.4	Überlebenszeit.....	79
5.5	Komplikationen.....	80
5.6	Darstellung und Diskussion weiterer Vorgehensweisen.....	82
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>88</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>90</b>
<b>8.</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>101</b>
8.1	Tabellenverzeichnis.....	101
8.2	Abbildungsverzeichnis.....	103
8.3	Diagrammverzeichnis.....	104
8.4	Danksagung.....	105
8.5	Lebenslauf.....	106

## 1. Einleitung

Das vorrangige Ziel der meist palliativen Stent-Implantation durch ERCP ist es, die Lebensspanne des Patienten zu verlängern und die Lebensqualität bis zum Tode zu verbessern. Es wird versucht, den Patienten durch einen möglichst komplikationslosen Eingriff von Schmerzen und Symptomen, insbesondere dem Ikterus und den durch diesen bedingten Folgeschäden, zu befreien und ihn in seine gewohnte Umgebung zu entlassen.

Die endoskopisch retrograde Cholangiopankreatographie (ERCP) wurde erstmals 1968 in den USA durchgeführt und beschrieben (71). Sie hat sich als eine sichere Methode mit hoher diagnostischer Aussagekraft im biliären und pankreatischen Gangsystem erwiesen. 1974 wurde dann die Technik der endoskopischen Sphinkterotomie eingeführt, durch die der Weg für weitere therapeutische Maßnahmen im Rahmen der ERCP geebnet wurde (49).

Die 1979 von Soehendra und Reynders-Frederix (94) eingeführte Methode der endoskopisch-retrograden Implantation bilioduodенaler Kunststoffstents gilt heute bei der Drainage von stenosierten Gallen- und Pankreasgängen als Behandlung der Wahl (40). Sie ist überwiegend bei malignen (ca.90%), aber auch bei benignen Prozessen (ca.10%) indiziert. Bei den malignen Indikationen stehen die Karzinome des Pankreaskopfes, der Gallenwege und Metastasen im Vordergrund. Zu den gutartigen Indikationen zählen vorwiegend die distale Choledochusstenose bei chronischer Pankreatitis, die postoperative Striktur und die sklerosierende Cholangitis (93).

Die Vorteile dieser endoskopischen Stentimplantation liegen in der geringen Invasivität, der Möglichkeit von Diagnostik und Therapie in einer Sitzung sowie in der geringen Komplikationsrate bei guten klinischen Ergebnissen (ERCP).

Ihr wesentlicher Nachteil besteht in der frühzeitigen Okklusion der Kunststoffstents, die zu einem Missverhältnis zwischen der Funktionsdauer der Stents und der Überlebenszeit des Patienten führt (38). Die zum Austausch der Stents erforderlichen endoskopischen Eingriffe stellen eine zunehmende Belastung für den Patienten dar. Außerdem können die mit dem Verschluss der Stents möglicherweise einhergehenden Komplikationen wie die Cholangitis, die Pankreatitis oder die Sepsis zum frühzeitigen Tod des Patienten führen.

Um diesen Nachteilen zu begegnen, wurden Ende der 80er Jahre expandierbare und selbstexpandierende Metallgitterstents entwickelt, die aufgrund ihres größeren Lumens eine langfristige biliäre Drainage versprechen. Diese sind jedoch deutlich teurer als die Kunststoffstents und können im Gegensatz zu diesen in der Regel nicht mehr entfernt werden (37,73).

In vielen vergleichenden Studien wurden bereits Vor- und Nachteile der oben erwähnten Stents diskutiert. Jedoch konnte noch kein Konsens darüber gefunden werden, bei welchen Indikationen welcher Stent anzuwenden ist (41,52,55,80,85,103).

Eine vom Instrumentierkanal des Endoskops unabhängige Möglichkeit der Stentimplantation wurde bereits 1982 von Kautz an der Universitätsklinik in Münster entwickelt, hat bis heute jedoch kaum Beachtung gefunden (44). Das beschriebene nicht-transendoskopische Vorgehen erlaubt den Einsatz von großlumigen Kunststoffstents, so dass einerseits die Materialkosten niedrig bleiben und andererseits die erwartete Funktionsdauer der Stents verlängert werden kann.

Es ist für den palliativen Erfolg von essentieller Bedeutung, alle Faktoren, die zur frühzeitigen Okklusion führen können, zu erkennen und möglichst zu eliminieren. Zu dieser Faktorenfindung und damit zur Festlegung der bestmöglichen Therapie beizutragen, ist das Ziel dieser Arbeit.

In der vorliegenden retrospektiven, nicht randomisierten Studie wird dabei insbesondere auf die Wahl des optimalen Stents in Form eines Kunststoff- oder Metallgitterstents anhand des untersuchten Patientenkollektivs fokussiert. Weiterhin werden auch andere zur Dauer des palliativen Erfolges beitragende Komponenten wie Art des Grundleidens, Lage der Stenose und die unterschiedlichen Interventionstechniken in Betracht gezogen. Bei den Interventionstechniken ist die Stentimplantation durch die von Kautz entwickelte Methode hierbei von besonderem Interesse, da sie die Lücke zwischen den preiswerten, aber englumigen Kunststoffstents und den teureren, dafür aber großlumigen Metallgitterstents zu schließen verspricht.

## 2. Material und Methoden

### **2.1. Konzeption der Studie**

In der vorliegenden Arbeit wurde retrospektiv der postinterventionelle Verlauf nach endoskopisch retrograder Implantation von Gallengangsstents an der Medizinischen Klinik und Poliklinik B (Gastroenterologie) der Universität Münster untersucht. Dabei wurden die Interventionen seit Januar 1996 bis Mitte des Jahres 1999 bei allen stationären Patienten betrachtet. Der Beobachtungszeitraum nach der Stent-Implantation erstreckte sich in den meisten Fällen bis zum Tod der Patienten, zumindest jedoch bis zum Termin an der Stententfernung.

Die zugrundeliegenden Daten wurden zunächst mittels eines Datenerfassungsbogens handschriftlich erhoben. Dabei wurden die benötigten Informationen soweit vorhanden aus den in der Universitätsklinik angelegten Krankenblättern entnommen. Erfasst wurden beispielsweise: Ursache und Lokalisation der Stenosen, Größe und Länge der Stents, Technik der Implantation und Komplikationen. Bei den meisten Patienten wurde zusätzlich ein Anschreiben an den jeweiligen Hausarzt gerichtet, das einen vereinfachten Datenerfassungsbogen enthielt. Dieses war insbesondere deshalb notwendig, um den weiteren postinterventionellen Verlauf nach der Entlassung der Patienten in Erfahrung zu bringen. Bei weiterbestehenden Unklarheiten oder ausbleibender Reaktion des Hausarztes erfolgte eine telefonische Nachfrage.

Zur Auswertung der erhobenen Daten mit Hilfe eines Personal-Computers wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biomathematik der Universität Münster eine computergestützte Datenbank entwickelt. Mit Hilfe dieser Datenbank soll auch die spätere Befunderhebung in der endoskopischen Abteilung der Medizinischen Klinik B standardisiert und somit auch erleichtert werden. Es lässt sich weiterhin eine Einzelfallbetrachtung durchführen, so dass die Datenbank auch speziell für die Vorbereitung auf zukünftige Interventionen von Vorteil sein wird.

## 2.2 Patientenkollektiv

Von Januar 1996 bis Juni 1999 wurden in der Medizinischen Klinik B der Universitätsklinik Münster insgesamt 614 Gallengangsstents auf endoskopisch retrogradem Wege implantiert. Für die Aufnahme in diese retrospektive Studie war eine ausreichende Aktenlage notwendig, die bei den meisten stationären Patienten (305 Implantationen; 49,7%) vorhanden war. Auswärtige Patienten (225 Implantationen; 36,6%) und Patienten mit unzureichender Aktenlage oder fehlender Akte (84 Implantationen; 13,7%) konnten nicht in die Studie mit aufgenommen werden.

Tab. 2.1: Gallengangsstentimplantationen an der Medizinischen Klinik B der Universitätsklinik Münster (1/96-6/99)

<b>Stationäre Patienten</b>	<b>305</b>	<b>(49,7%)</b>
<b>Auswärtige Patienten</b>	<b>225</b>	<b>(36,6%)</b>
<b>Keine Akte oder unzureichende Aktenlage</b>	<b>84</b>	<b>(13,7%)</b>
<b>Gesamt</b>	<b>614</b>	<b>(100%)</b>

Die 305 in diese Studie eingegangenen Gallengangsstentimplantationen wurden bei insgesamt 174 Patienten durchgeführt. Unter diesen Patienten waren 59 Frauen (33,9%) und 115 Männer (66,1%). Das mittlere Alter bei der Implantation betrug 63,0 Jahre (Range: 18 – 98), der Median lag bei 64 Jahren. Bei den Frauen lag das Durchschnittsalter mit 65,6 Jahren (28-98) höher als bei den Männern mit 61,7 Jahren (18-88)

Tab. 2.2: Patientenkollektiv bei ERCP-Stentimplantation an der Medizinischen Klinik B der Universitätsklinik Münster (1/96-6/99)

	<b>Patienten</b>	<b>Ø Alter</b>	<b>Min/ Max Alter</b>	<b>Median</b>
<b>Männer</b>	<b>115 (66,1%)</b>	<b>61,7</b>	<b>18 – 88</b>	<b>63</b>
<b>Frauen</b>	<b>59 (33,9%)</b>	<b>65,6</b>	<b>28 – 98</b>	<b>66</b>
<b>Gesamt</b>	<b>172</b>	<b>63,0</b>	<b>18 – 98</b>	<b>64</b>

Bei 126 Patienten (72,4%) war eine maligne Erkrankung die primäre Ursache der Gallenwegsobstruktion. Von diesen Patienten waren 42 Frauen (33,3%) und 84 Männer (66,6%). Das Durchschnittsalter bei der Implantation der Gallengangsstents betrug für diese Patienten 65,4 Jahre (18-98), der Median lag bei 66 Jahren.

Bei 48 Patienten (27,6%) war eine benigne Erkrankung der Grund für die Stentimplantation. 15 (31,2%) dieser Patienten waren Frauen und 33 (68,7%) Männer. Das Durchschnittsalter war bei diesen Patienten mit 55,6 Jahren (28-91) deutlich niedriger als bei den Patienten mit malignen Grundleiden, der Median lag hier bei 55 Jahren.

Tab. 2.3: Patientenkollektiv und Ursachen der Gallenwegsobstruktion

<b>Patienten / Ursache der Gallenwegsobstruktion</b>	<b>Maligne Erkrankungen</b>	<b>Benigne Erkrankungen</b>
<b>Patienten, insgesamt</b>	<b>126</b>	<b>48</b>
<b>Frauen</b>	<b>42</b>	<b>15</b>
<b>Männer</b>	<b>84</b>	<b>33</b>
<b>Durchschnittsalter bei Implantation (in Jahren)</b>	<b>65,4</b>	<b>55,6</b>
<b>Spannweite</b>	<b>18-98</b>	<b>28-91</b>
<b>Median</b>	<b>66</b>	<b>55</b>

## 2. Material und Methoden

Die häufigsten Ursachen der malignen Gallenwegsobstruktion waren das Pankreaskarzinom (in 44 Fällen; 34,9% aller Patienten), wobei hier überwiegend der Pankreaskopf befallen war, der Klatskin-Tumor (25 Fälle; 19,8%) und das primäre Gallengangskarzinom (18 Fälle; 14,3%).

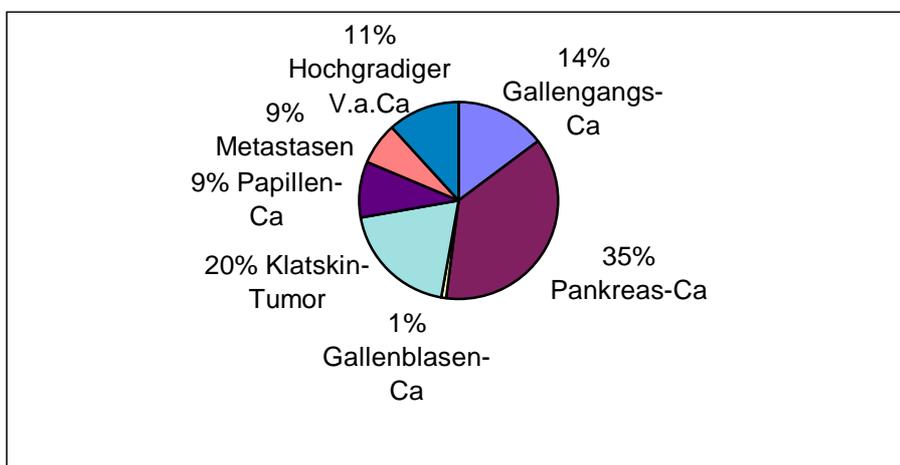
Die differenzierte Aufstellung der malignen Verschlussursachen ist der Tabelle 2.4 zu entnehmen und im Diagramm 2.1 graphisch dargestellt.

Tab. 2.4: Indikationen: Maligne Stenosen.

(\*Bei diesen Patienten konnte bei klinischen Zeichen einer Malignität biotisch ein Carcinom weder nachgewiesen noch ausgeschlossen werden)

Indikation	Anzahl	Anteil
<b>Pankreas-Ca</b>	<b>44</b>	<b>34,9 %</b>
<b>Klatskin-Tumor</b>	<b>25</b>	<b>19,8 %</b>
<b>Gallengangs-Ca</b>	<b>18</b>	<b>14,3 %</b>
<b>Papillen-Ca</b>	<b>12</b>	<b>9,5 %</b>
<b>Gallenblasen-Ca</b>	<b>1</b>	<b>0,8 %</b>
<b>Metastasen, gesamt</b>	<b>12</b>	<b>9,5 %</b>
- Kolon-Ca	4	
- Rektum-Ca	3	
- Mamma-Ca	2	
- Primärtumor unbek.	3	
<b>Hochgradiger V.a. Ca*</b>	<b>14</b>	<b>11,1 %</b>
<b>Maligne Stenosen, gesamt</b>	<b>126</b>	<b>100 %</b>

Diagr. 2.1: Verteilung der malignen Stenosen



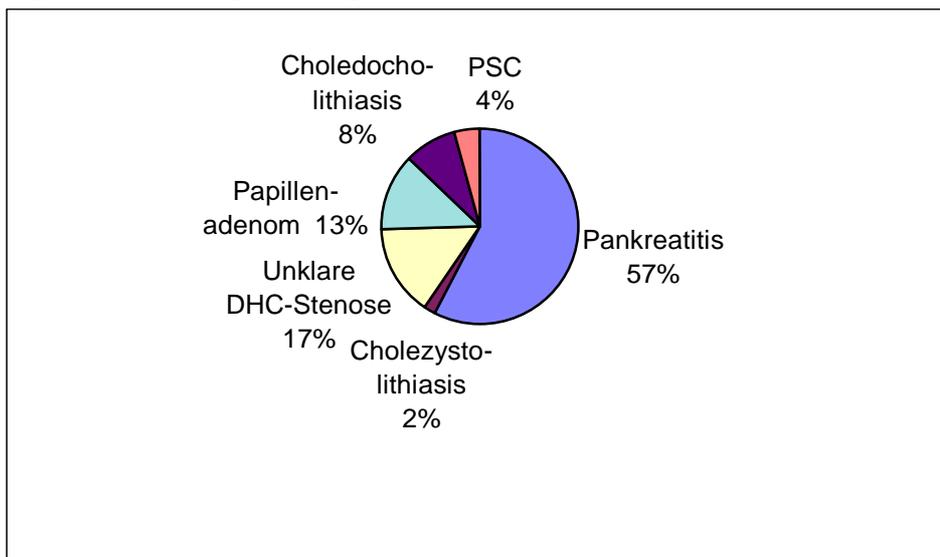
## 2. Material und Methoden

Bei den benignen Verschlussursachen war die Pankreatitis (in 27 Fällen; 56,2% aller Patienten) am häufigsten. Weiterhin waren unklare Stenosen des Ductus hepatocholedochus (8 Fälle; 16,7%), Papillenadenome (6 Fälle; 12,5%) und die Choledocholithiasis (6 Fälle; 8,3%) häufige Indikationen zur Stentimplantation. Die differenzierte Aufstellung der benignen Verschlussursachen ist der Tabelle 2.5 zu entnehmen und im Diagramm 2.2 graphisch dargestellt.

Tab.2.5 Indikationen: Benigne Stenosen

Indikation	Anzahl	Anteil
Pankreatitis	27	56,2 %
Unklare DHC-Stenose	8	16,7 %
Papillenadenom	6	12,5 %
Choledocholithiasis	4	8,3 %
Primär sklerosierende Cholangitis	2	4,2 %
Cholezystolithiasis	1	2,1 %
<b>Benigne Stenosen, gesamt</b>	<b>48</b>	<b>100 %</b>

Diagr. 2.2: Verteilung der benignen Stenosen



### 2.3 Verwendete Gallengangsstents

In die vorliegende Studie wurden insgesamt 305 Stentimplantationen aufgenommen, die an insgesamt 174 Patienten zwischen Januar 1996 und Juni 1999 durchgeführt worden sind. Dabei wurden drei unterschiedliche Interventionstechniken verwandt, die im Kapitel 2.4. näher beschrieben werden. Zur Implantation der insgesamt 251 Kunststoffstents wurde in 159 Fällen das transendoskopische Verfahren nach Soehendra und Reynders-Frederix (94) gewählt. In 92 Fällen wurde die nicht-transendoskopische Methode nach Kautz (44) angewandt.

Bei der Implantation der insgesamt 54 Metallgitterstents wurde ebenfalls auf transendoskopischem Wege verfahren. Hierbei waren jedoch aufgrund der unterschiedlichen Struktur der Stents noch weitere Zwischenschritte erforderlich.

Bei den Kunststoffstents wurden Stentgrößen zwischen 7 und 18 French gewählt, wobei Stents mit einem Lumen von 12 French oder größer mit der nicht-transendoskopischen Methode nach Kautz implantiert wurden. Kunststoffstents mit einem Lumen von 7 bis 10 French sowie die Metallgitterstents wurden durch die transendoskopische Methode nach Soehendra implantiert.

Betrachtet man die Anzahl der Stentimplantationen im beobachteten Zeitraum, so erkennt man eine deutliche Zunahme bei den Kunststoffstentimplantationen, die unter Verwendung der nicht-transendoskopischen Methode nach Kautz durchgeführt worden sind. Es zeigt sich also ein Trend zu großlumigen Kunststoffstents.

Tab. 2.6: Verwendete Gallengangsstents (1996-1999 /1.Halbjahr)\*

(\* nur die in die Studie aufgenommenen)

Verwendete Stents	Lumen (in French)	Anzahl	Gesamt-Anzahl
<b><u>Kunststoffstents</u></b> Implantation -transendoskopisch	7	114	251
	8,5	12	
	10	33	
<b>-nicht-transendoskopisch</b> <b>(Kautzsche Stents)</b>	12	56	92
	14	30	
	16	5	
	18	1	
<b><u>Metallgitterstents</u></b>	24	1	54
	27	1	
	max. 30	52	

Tab. 2.7: Anzahl der Stentimplantationen pro Jahr\*

(\*nur die in die Studie aufgenommenen)

Stents / Jahr	1996	1997	1998	1999 1.Halbjahr	1996-1999(1) (Gesamt)
<b><u>Kunststoffstent- Implantation:</u></b> -transendoskopisch	48	64	34	13	159
<b>-nicht- transendoskopisch</b> <b>(Kautzsche Stents)</b>	14	18	38	22	92
<b><u>Metallgitterstents</u></b>	13	16	17	8	54

### 2.3.1 Verwendete Kunststoffstents

Bei den Kunststoffstents kamen ausschließlich gerade Stents vom „Amsterdam-Typ“ zum Einsatz (Abb.2.1). Diese verfügen über Seitenlöcher, die die Drainage verbessern sollen. Die verwendeten Stents werden von der Firma MTW-Endoskopie, Wesel, produziert und kosten derzeit ca. € 30. Der für die Implantation der Kunststoffstents erforderliche Prothesenleger kostet ca. € 75 und € 130 und kann nur einmal verwendet werden, so dass bei der herkömmlichen Implantationstechnik nach Soehendra und Reynders-Frederix Materialkosten von ca. € 105 bis ca. € 160 entstehen.

Bei der nicht-transendoskopischen Methode nach Kautz werden dieselben Kunststoffstents wie bei der transendoskopischen Methode verwendet, der Prothesenleger unterscheidet sich jedoch sowohl in seiner Form, als auch in seinem Preis und der Wiederverwendbarkeit. Dieser speziell für diese Methode entwickelte Prothesenleger kostet ca. € 270, kann dafür aber bis zu dreimal verwendet werden, so dass bei der Implantationstechnik nach Kautz Materialkosten von ca. € 120 entstehen.

Alle hier genannten Preise basieren auf den Listenpreisen (Stand: März 2003).

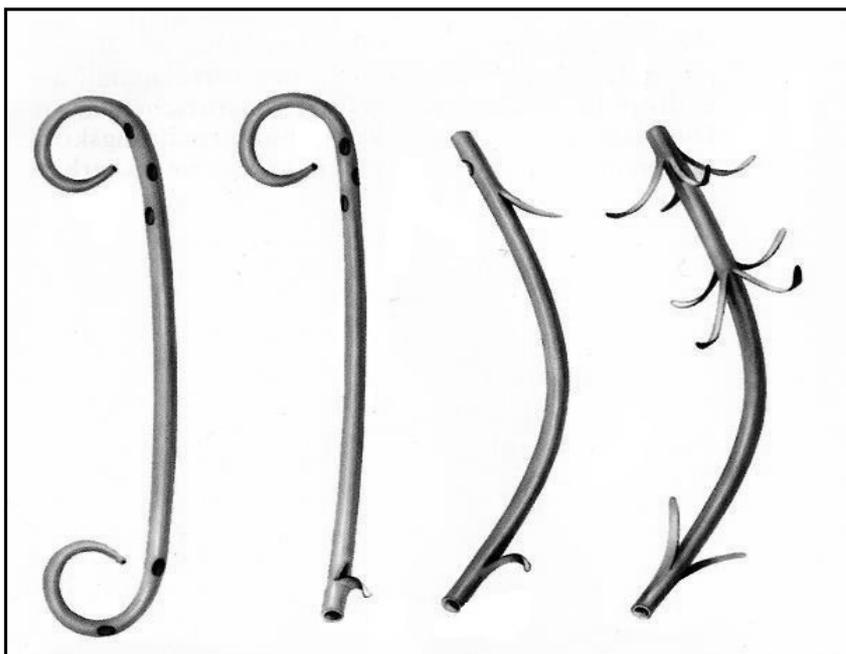


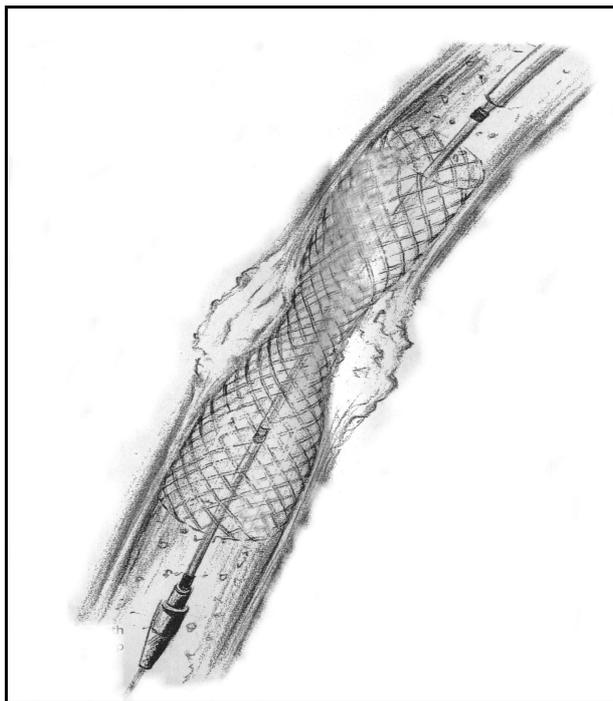
Abb. 2.1  
Verschiedene  
Plastikstents:  
-Doppel-„Pigtail“  
-Einzel- „Pigtail“  
-gerader Stent mit  
Seitenlöchern  
(Amsterdamer Modell)  
-gerader Stent ohne  
Seitenlöcher  
(„Tannenbaum“-Stent)  
Graphik modifiziert  
aus:  
Praxis der  
therapeutischen  
Endoskopie;  
Soehendra N,  
Binmüller K et al.;  
Thieme, Stuttgart,  
1997

### 2.3.2 Verwendete Metallgitterstents

Bei der Implantation von Metallgitterstents wurden ausschließlich selbstexpandierende Wallstents® (Microvasive, Boston Scientific Corporation) aus tubulär geflochtenen Edelstahldrähten verwendet. Der Wallstent® ist gebrauchsfertig auf einem Implantationskatheter montiert, so dass der Durchmesser des Stents auf 9 French verringert ist und der Stent somit durch den Instrumentierkanal des Endoskops implantiert werden kann. Die Metallgitterstents haben nach Freisetzung einen maximalen Durchmesser von 30 French und Längen zwischen 35 und 110 mm, wobei es zu einer Verkürzung des Stents um etwa ein Drittel der Länge im expandierten Zustand kommt. Die expandierten Stents passen sich den anatomischen Gegebenheiten der Gallenwege an und sind endoskopisch nicht mehr entfernbar. Der Wallstent® ist röntgendicht. Zusätzlich sind auf dem Implantationskatheter Markierungen angebracht, die ein exaktes Plazieren des Stents erleichtern.

Der Wallstent wird zusammen mit dem nötigen Implantationsset geliefert und kostet ca. € 1300, so dass die Materialkosten in etwa 10mal so hoch sind wie die bei der Implantation eines Kunststoffstents.

Abb. 2.2 Wallstent® (modifiziert aus: Boston Scientific Products)



### 2.4 Interventionstechniken

Alle im Beobachtungszeitraum durchgeführten ERCP mit Stentimplantationen erfolgten mit Seitblickduodenoskopen der Firma Olympus Optical Co., Hamburg, (JF1-T20, Serie TJF) mit einem Arbeitskanaldurchmesser von 3,2 mm. Zur transendoskopischen Implantation von 10 French Kunststoffstents wurde während der Intervention auf ein Therapiegerät (Olympus TJF-10) gewechselt.

Dieser Wechsel wird bei der Verwendung von großlumigen Stents (10-12 French) notwendig, um einen ausreichend großen Instrumentierkanaldurchmesser (4,2mm) zu Verfügung zu haben. Zur diagnostischen ERCP sind solche Spezialendoskope aufgrund ihrer Größe dagegen nur schlecht geeignet.

### 2.4.1

#### Transendoskopisches Verfahren nach Soehendra und Reynders-Frederix

Da die allgemeine Vorgehensweise bei der endoskopisch retrograden Cholangiopankreatographie (ERCP) sowie der endoskopischen Stentplatzierung in der Literatur bereits mehrfach beschrieben worden ist (31,94) soll sie hier nur in Grundzügen dargestellt werden.

Die transendoskopische Methode der Gallengangsstentimplantation beruht auf dem Prinzip der Seldinger-Technik. Die Untersuchung beginnt mit der diagnostischen ERCP, wobei der Verlauf der Gallenwege und des Ductus pancreaticus mit Hilfe von Kontrastmittelinjektionen und der Röntgendurchleuchtung dargestellt wird. Um die spätere Stentplatzierung zu vereinfachen, wird oft eine kurze Papillotomie durchgeführt.

Im nächsten Schritt wird ein Teflonkatheter, der eine atraumatische und flexiblere Führungssonde beinhaltet, in den Ductus choledochus eingebracht und durch die Stenose in die intrahepatischen Gallengänge geschoben (Abb. 2.3). Sollte dieses nicht gelingen, würde zunächst die Führungssonde durch die Stenose geschoben und danach der Katheter vorsichtig über die Führungssonde durch den stenosierte Bereich gedrückt.

Zur Erleichterung der Stentplatzierung kann vor dem Einbringen des Teflonkatheters der stenosierte Bereich mit einem Dilatationskatheter oder einem Ballonkatheter dilatiert werden.

Über den Teflonkatheter wird nun der Kunststoffstent sowie eine Schiebesonde (Pusher) platziert, mit deren Hilfe der Stent in die gewünschte Position gebracht wird. Bei korrekter Lage wird das Endoskop zusammen mit dem Führungsdraht, dem Teflonkatheter und der Schiebesonde entfernt.

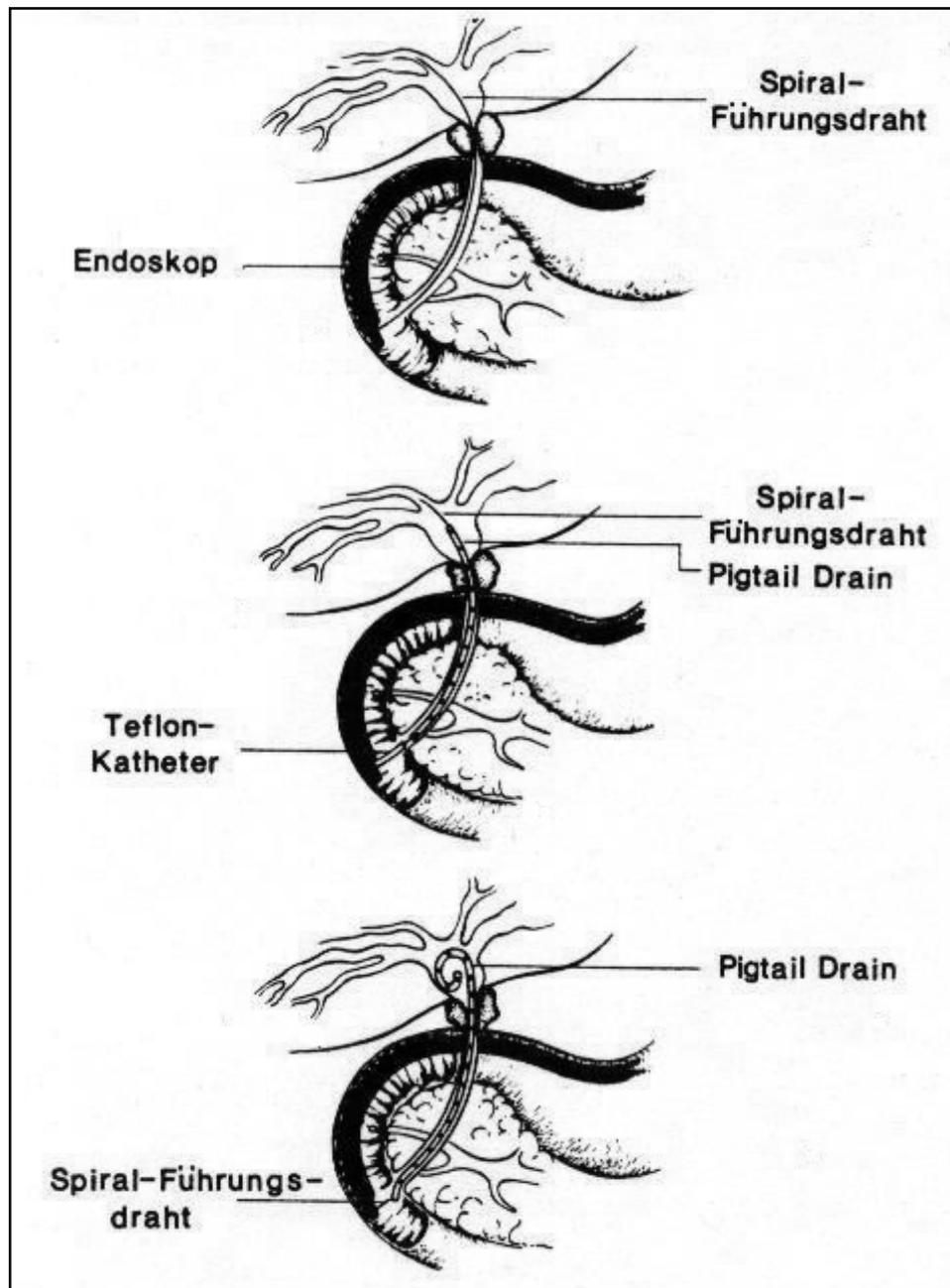


Abb.2.3 Schema der transendoskopischen Methode zur Stentimplantation.

Via Endoskop durch die Tumorstenose in einen intrahepatischen Gallengang eingeführter Führungsdraht (oben), über den mit einem Pusher der Stent durch das Endoskop vorgeschoben wird (Mitte). Nach Entfernen des Führungsdrahtes verbleibt der Stent durch Pigtail-Form oder Widerhaken in der gewünschten Position (unten).

### 2.4.2

#### Nicht-transendoskopische Methode nach Kautz

Die frühzeitige Okklusion der Kunststoffstents und die konsekutive Cholangitis stellen das größte Problem der transendoskopischen Methode nach Soehendra dar (38). Da die Instrumentierkanäle der dabei verwandten handelsüblichen Endoskope nur über einen geringen Durchmesser (3,2 mm) verfügen, können mit diesem Verfahren nur Stents mit einem Außendurchmesser von maximal 8,5 French implantiert werden. Die besten Ergebnisse bei der Gallengangsdrainage wurden jedoch unter Anwendung großlumiger Endoprothesen erzielt (47,77,95).

Um Stents bis zu einer Größe von 12 French implantieren zu können, müssen Spezialduodenoskope mit einem Instrumentierkanaldurchmesser von 3,7 bis 4,2 mm verwendet werden, deren Einsatz aufgrund ihrer Größe mit größeren Schwierigkeiten verbunden ist und die nur eingeschränkt für die notwendige diagnostische ERCP verwendet werden können (48).

Deswegen wurde von Kautz 1983 eine vom Instrumentierkanal unabhängige Methode der biliären Stentversorgung entwickelt, die es ermöglicht, auch großlumige Kunststoffstents mit einem Durchmesser von 14 French und mehr zu implantieren (44).

Für die Durchführung der Stent-Implantation mit der Kautzschen Methode sind die handelsüblichen Routine-Endoskope mit einem Instrumentierkanaldurchmesser von 2,8 oder 3,2 mm ausreichend. Nach der diagnostischen ERCP und einer kurzen Papillotomie sowie eventuell der Entnahme von Biopsien aus dem Bereich der Stenose wird ein Prothesenleger durch die Stenose in die intrahepatischen Gallenwege vorgeschoben (44,45).

Dieser Prothesenleger besteht aus einer teflonisierten Stahlspirale, an deren Spitze eine flexiblere atraumatische, 3,5 cm lange Stahlspirale angebracht ist, die wie ein Papillotom angezogen werden kann (Abb. 2.4). Der Prothesenleger ist damit in einer Ebene steuerbar, so dass auch abgewinkelte Tumorstenosen

oder ein gewundener Verlauf des Gallengangs in der Regel keine Schwierigkeiten bei der Platzierung bereiten. Durch seine im Vergleich zu den dünnen Führungsdrähten der nicht-transendoskopischen Methode größere Steifigkeit ist er außerdem für die Passage hochgradiger harter Tumorstenosen geeignet. Die Einführung des Endoprothesenlegers sollte aufgrund der Perforationsgefahr und der Gefahr des versehentlichen Einführens in den Ductus pancreaticus ohne jegliche Gewalt erfolgen.

Nachdem der stenosierte Bereich passiert worden ist wird der Prothesenleger in den intrahepatischen Gallenwegen angespannt und seine Haltefestigkeit überprüft (Abb. 2.5).

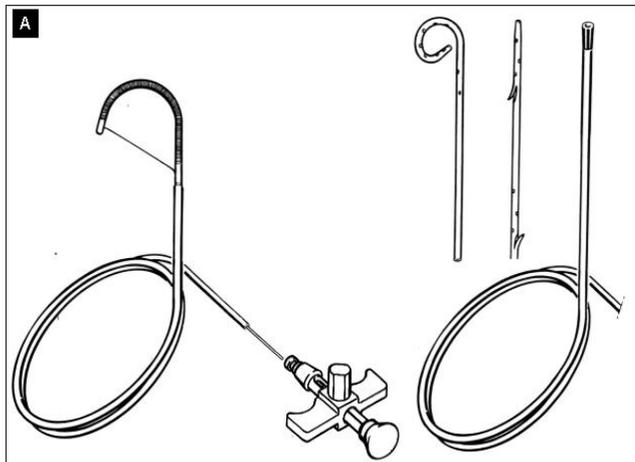
Unter Belassung des Prothesenlegers wird das Endoskop so weit herausgezogen, das der Prothesenleger vor der Endoskopspitze mit der Hand gefasst werden kann. Anschließend wird die Spannvorrichtung des Prothesenlegers gelöst und das Endoskop ganz entfernt.

Ein Kunststoffstent aus Polyurethan und ein Vorschiebetubus (Pusher) aus Teflon (Abb. 2.4) werden nun auf den Prothesenleger aufgeschoben und nach Anspannen des Prothesenlegers mit dem Pusher unter Röntgenkontrolle über die Stenose in die erforderliche Position gebracht (Abb. 2.5). Ist diese Position erreicht, wird der Prothesenleger zusammen mit dem aufgeschobenen Pusher gelöst und entfernt.

Kann der korrekte Sitz des Stents nicht eindeutig bestimmt werden, muß eine endoskopische Kontrolle der Lage erfolgen und der Stent gegebenenfalls mit einer Biopsiezange oder einer Polypektomieschlinge in die erwünschte Position gebracht werden.

Zur Erleichterung der Stent-Implantation kann vor Einsatz des Stents über die Endoprothesenführungssonde mit 10-14 French - Dilatatoren eine Dilatation der Stenose durchgeführt werden.

Abb. 2.4: Bestandteile des Endoprothesensets nach Prof. Dr. Kautz



- Prothesenleger  
(Endoprothesenführungssonde)
- Handgriff
- 2 großlumige Stents (14 F)
- Vorschiebetubus (Pusher)

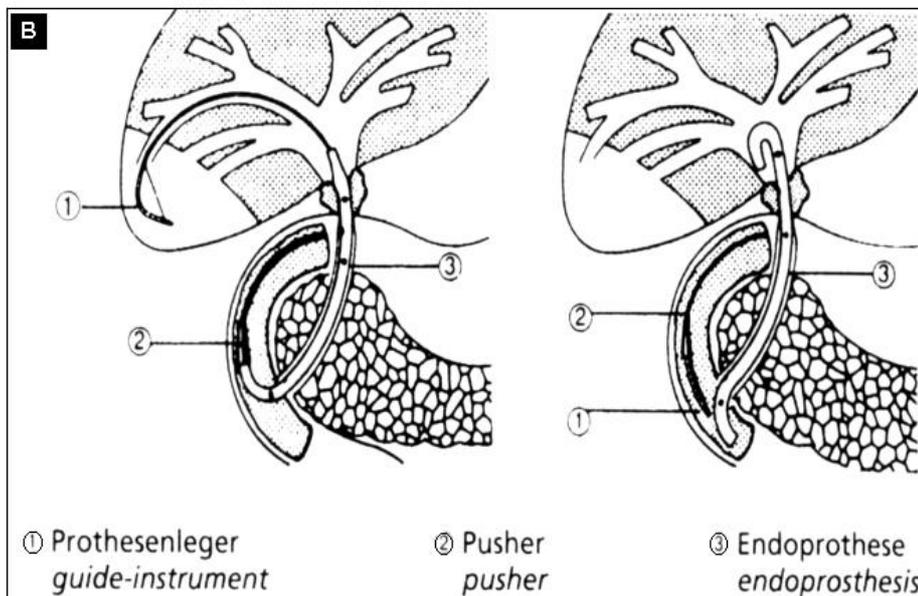


Abb. 2.5: Schema der nicht-transendoskopischen Methode zur Stent-Implantation.

Nach Vorschieben des Prothesenlegers durch ein Routine-Endoskop in einen intrahepatischen Gallengang und Entfernen des Endoskops kann ein Stent jeder gewünschten Größe mit dem Pusher über den im Gallengang verankerten Prothesenleger platziert werden.  
(Graphik modifiziert aus: Z Gastroentero 1993; 31 Suppl 2: 149-153.)

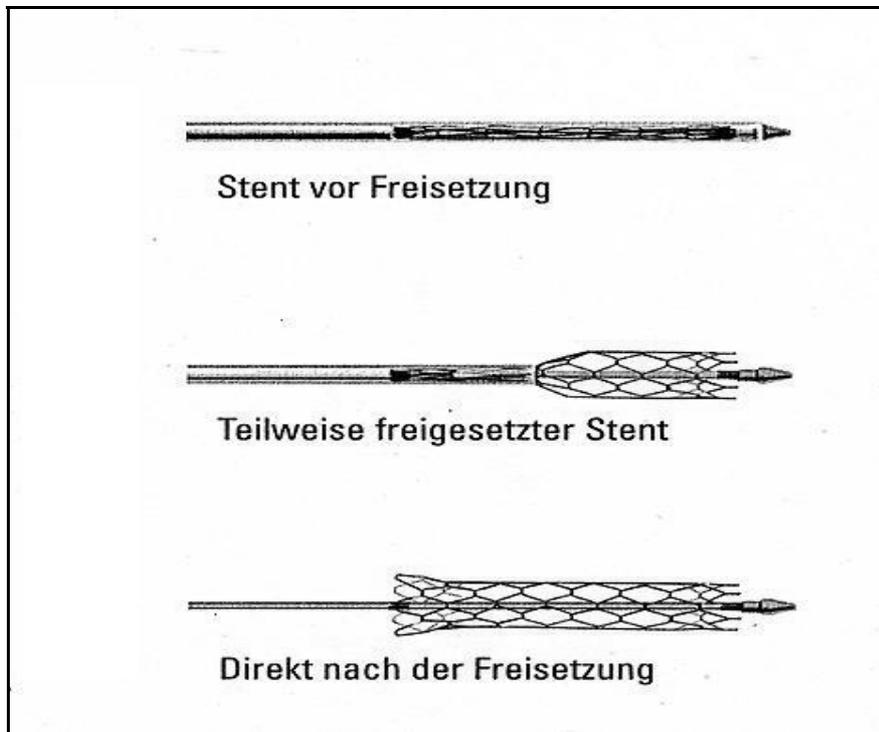
### 2.4.3 Implantationstechnik bei biliären Metallgitterstents

Im Beobachtungszeitraum dieser Studie wurden nur selbstexpandierende Metallgitterstents vom Typ Wallstent (Boston Scientific Microvasive) implantiert. Die Implantation erfolgte dabei auf transendoskopischem Wege weitgehend analog des Verfahrens nach Soehendra und Reynders-Frederix (94). Aufgrund der im Vergleich zu den Kunststoffstents unterschiedlichen Struktur der Metallgitterstents ergeben sich jedoch einige Unterschiede zu diesem Verfahren (73).

Im Anschluss an die diagnostische ERCP wird ein Führungsdraht über den zur Diagnostik verwendeten Katheter durch den stenosierten Bereich in die intrahepatischen Gallengänge geschoben. Der Katheter wird unter Belassung des Führungsdrahtes entfernt und es kann dann zur Erleichterung der Stentimplantation eine Bougierung durchgeführt werden (72).

Die selbstexpandierenden Wallstents sind zur Implantation auf einen Doppelmembrankatheter aufgezogen. Dieser wird über den liegenden Führungsdraht durch die Stenose geschoben. Ist die gewünschte Lokalisation erreicht, wird Kontrastmittel zwischen die Blätter der Membran injiziert und diese vom Stent vorsichtig abgezogen. Da Korrekturen der Position nur möglich sind, solange der Stent auf weniger als die Hälfte seiner Länge entfaltet ist, sollte dieser Schritt mit größter Sorgfalt durchgeführt werden. Unter Zurückziehen der Membran wird der Metallgitterstent freigesetzt, der sich nun durch seine tubulär geflochtenen Edelstahldrähte zu dem maximal möglichen Durchmesser ausdehnt und gleichzeitig auf eine vorher wählbare Länge von 35-110 mm verkürzt (Abb.2.6). Der Führungsdraht und der Implantationskatheter werden nach abschließender Röntgenkontrolle zusammen mit dem Endoskop entfernt.

Abb. 2.6: Freisetzung eines selbstexpandierenden Metallgitterstents



### 2.5 Definitionen und Einteilungskriterien

Die Kunststoffstents, die mit der nicht-transendoskopischen Methode nach Kautz implantiert worden waren, wurden als Kautzsche Stents bezeichnet, um den Unterschied zu den transendoskopisch implantierten Kunststoffstents zu erleichtern.

Zur Bewertung des initialen Drainageerfolges der Interventionen wurden die Cholestaseparameter herangezogen. Dabei wurden neben dem Bilirubin auch die Enzyme alkalische Phosphatase und Gamma-Glutamyltransferase (Gamma-GT) mit ihrem letzten Wert vor und dem niedrigsten Wert innerhalb der ersten Woche nach der Stentimplantation betrachtet.

Die Stenose Lokalisationen wurden in 3 Gruppen unterteilt, wobei auf die bei den Stentimplantationen angefertigten Cholangiogramme und die erstellten ärztlichen Befunde zurückgegriffen wurde. Die Stenosen im Bereich der intrahepatischen Gallenwege und die Stenosen im Bereich des Leberhilus wurden in einer Gruppe zusammengefasst. Stenosen im Bereich des oberen Anteils des Ductus choledochus wurden in eine weitere Gruppe eingeteilt und die Stenosen im Bereich des unteren Anteils des Ductus choledochus sowie die Stenosen im Bereich der Papille wurden wiederum in einer Gruppe zusammengefasst. Bei Patienten die mehrere Stenosen aufwiesen, wurde für die Einteilung die am weitesten proximal gelegene Stenose ausgewählt.

Anhand der Krankenakten und der radiologischen Befunde wurden die Komplikationen im Anschluss an die Interventionen festgehalten. Eine häufig aufgetretene Komplikation ist die Cholangitis, die bei Auftreten von Fieber mit Schüttelfrost ohne sonstige Ursache und erneutem Anstieg der Cholestaseparameter diagnostiziert wurde. Eine Pankreatitis wurde bei Anstieg der Lipase auf das fünffache des Normwertes (NW: 20-160 U/l) verbunden mit Oberbauchschmerzen festgestellt.

Bei der Auswertung wurde insbesondere die Stentokklusion betrachtet, die den wichtigsten Faktor hinsichtlich der Einschränkung der Funktionszeit der Stents darstellt. Daher wurde diese nicht unter den Komplikationen aufgeführt, sondern in separaten Kapiteln behandelt. Als Stentokklusion wurde der Wiederanstieg der Cholestaseparameter und das Wiederauftreten der klinischen Symptome bei endoskopisch nicht erkennbarer Gallenwegsdrainage definiert. Die Okklusionszeit wurde als Anzahl der Tage zwischen der Stentimplantation und dem Verschluss des Stents definiert.

### 2.6 Statistik

Die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie werden als gerundete arithmetische Mittelwerte dargestellt. Gelegentlich wird zusätzlich der Median angegeben. Prozentwerte werden in Klammern hinter den absoluten Zahlen angeführt.

Um Differenzen zwischen qualitativen Merkmalen (z.B. das Auftreten von Komplikationen) zwischen unverbundenen Gruppen (z.B. Kunststoffstent- u. Metallstents) auf Signifikanz hin zu prüfen, wurde der Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Um quantitative Unterschiede in den verschiedenen Gruppen zu überprüfen, wurde der U-Test nach Mann und Whitney angewandt. Als signifikant galten dabei Aussagen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5% ( $p < 0,05$ ).

Zur Berechnung und graphischen Darstellung der Stent-Patency- sowie der Überlebensraten wurde die Methode nach Kaplan und Meier angewandt (43). Die Signifikanz des Unterschiedes der Stent-Patency-Raten zwischen den verschiedenen Stents wurde durch den Logrank-Test überprüft.

Die Verwendung der verschiedenen Testverfahren erfolgte in Abstimmung mit Herrn PD Dr. rer. medic. R.-J. Fischer vom Institut für Medizinische Informatik und Biomathematik der Universität Münster.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Initialer Drainageerfolg

##### **3.1.1 Absinken der Cholestaseparameter**

Der initiale Drainageerfolg insgesamt und in den einzelnen Stentgruppen lässt sich mit Hilfe der Laborwerte beurteilen. Dabei betrachtet man das Gesamt-Bilirubin, die alkalische Phosphatase (AP) und die Gamma-Glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT). Diese werden zusammen auch als Cholestaseparameter bezeichnet.

Das besondere Interesse gilt dabei dem Gesamt-Bilirubin. Ein Absinken des Wertes innerhalb von 7 Tagen nach Stentimplantation war hier in 158 Fällen (79,0%) festzustellen. Bei 42 der Implantationen (21,0%) war ein Rückgang zwischen 30 und 50% und bei 46 Implantationen (23,0%) sogar um mehr als 50% zu verzeichnen. Insgesamt sank der mittlere Bilirubinwert dabei von 9,27 mg/dl um 30,2 % auf 6,47 mg/dl.

Beim Vergleich der drei Stentgruppen untereinander war kein statistisch signifikanter Unterschied im Rückgang der Bilirubinwerte festzustellen.

Tab. 3.1: Veränderung der Bilirubinwerte bei Patienten mit malignen Stenosen (innerhalb 1 Woche nach Stenteinlage)

<b>Bilirubin</b>	<b>Kunststoff</b>	<b>Kautz</b>	<b>Metall</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Stentanzahl</b>	<b>113</b>	<b>56</b>	<b>54</b>	<b>223</b>
- auswertbar	99 (87,6%)	50 (89,3%)	51 (94,4%)	200 (89,6%)
- ohne ausreichende Werte	14 (12,4%)	6 (10,7%)	3 (5,6%)	23 (10,3%)
<b>Absinken</b>	<b>79 (79,8%)</b>	<b>42 (84%)</b>	<b>37 (72,6%)</b>	<b>158 (79%)</b>
>30% u. <50%	22 (22,2%)	11 (22%)	9 (17,6%)	42 (21%)
>50%	30 (30,3%)	7 (14%)	9 (17,6%)	46 (23%)
-davon im Normbereich < 2 mg/dl	4	6	5	15
<b>Mittelwert vorher (Min-Max) (mg/dl)</b>	<b>10,71 (0,3-39,4)</b>	<b>8,41 (0,1-40,8)</b>	<b>7,77 (0,3-36,4)</b>	<b>9,27 (0,1-40,8)</b>
<b>Mittelwert nachher (Min-Max) (mg/dl)</b>	<b>7,11 (0,2-36,2)</b>	<b>6,04 (0,4-35)</b>	<b>5,9 (0,3-39,4)</b>	<b>6,47 (0,2-39,4)</b>
<b>Veränderung</b>	<b>-33,61%</b>	<b>-28,18%</b>	<b>-24,06%</b>	<b>-30,20 %</b>

Einen wichtigen Cholestaseparameter stellt die alkalische Phosphatase dar. In 150 Fällen (76,5%) kam es zu einem Absinken der alkalischen Phosphatase im Serum. Der Mittelwert sank dabei von 647,05 U/l um 14,20% auf 555,17 U/l. Zwischen den einzelnen Gruppen zeigten sich dabei ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

Auch die vorwiegend in den intrahepatischen Gallengängen der Leber gebildete Gamma-Glutamyltransferase ist ein geeigneter Parameter in der Cholestasediagnostik. In 159 Fällen (79,9%) kam es zu einem Absinken der Gamma-GT-Werte, wobei der Mittelwert von 303,82 U/l um 20,97% auf 240,11 U/l gesunken ist. Ein Rückgang der Gamma-GT-Werte war in allen Stentgruppen zu verzeichnen. Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich nicht.

Insgesamt betrachtet war das Verhalten der drei Cholestaseparameter jedoch nicht in allen Fällen gleichsinnig, d.h. das es trotz Abnahme des Bilirubinwertes zu einem weiteren Anstieg der alkalischen Phosphatase und der Gamma-Glutamyltransferase kam und umgekehrt. Hierbei ist natürlich zu berücksichtigen, dass es durch die Irritation der Gallengangsepithelien bei der Stenteinlage zu einer Freisetzung der alkalischen Phosphatase und der Gamma-Glutamyltransferase kommt.

### 3. Ergebnisse – Maligne Stenosen

Tab. 3.2: Veränderung der alkalischen Phosphatase bei Patienten mit malignen Stenosen (innerhalb 1 Woche nach Stenteinlage)

<b>Alkalische Phosphatase</b>	<b>Kunststoff</b>	<b>Kautz</b>	<b>Metall</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Stentanzahl</b>	<b>113</b>	<b>56</b>	<b>54</b>	<b>223</b>
- auswertbar	95 (84,1%)	50 (89,3%)	51 (94,4%)	196 (87,9%)
- ohne ausreichende Werte	18 (15,9%)	6 (10,7%)	3 (5,6%)	27 (12,1%)
<b>Absinken</b>	<b>77 (81,1%)</b>	<b>36 (72%)</b>	<b>37 (72,5%)</b>	<b>150 (76,5%)</b>
-davon im Normbereich (60-170 U/l)	1	3	4	8
<b>Mittelwert vorher (U/l)</b> (Min-Max)	<b>655,91</b> (97-2575)	<b>613,32</b> (84-2144)	<b>680,16</b> (106-3428)	<b>647,05</b> (84-3428)
<b>Mittelwert nachher(U/l)</b> (Min-Max)	<b>559,39</b> (72-4383)	<b>544,24</b> (67-3319)	<b>563,37</b> (51-2077)	<b>555,17</b> (51-4383)
<b>Veränderung</b>	<b>-14,71%</b>	<b>-11,26%</b>	<b>-17,17%</b>	<b>-14,20%</b>

Tab. 3.3: Veränderung der Gamma-Glutamyltransferase bei Patienten mit malignen Stenosen (innerhalb 1 Woche nach Stenteinlage)

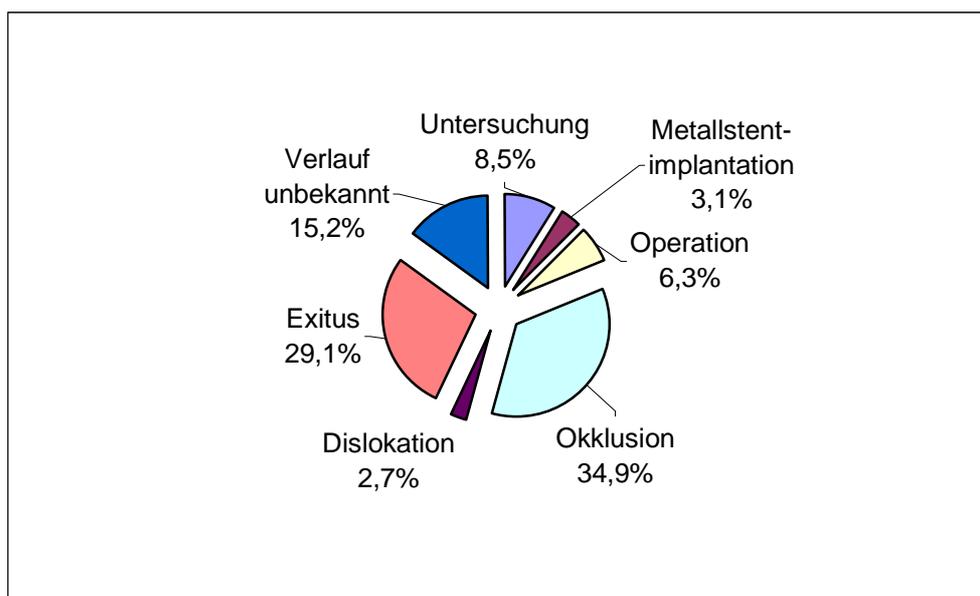
<b>Gamma-Glutamyltransferase</b>	<b>Kunststoff</b>	<b>Kautz</b>	<b>Metall</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Stentanzahl</b>	<b>113</b>	<b>56</b>	<b>54</b>	<b>223</b>
- auswertbar	97 (85,8%)	51 (91,1%)	51 (94,4%)	199 (89,2%)
- ohne ausreichende Werte	16 (14,2%)	5 (8,9%)	3 (5,6%)	24 (10,8%)
<b>Absinken</b>	<b>79 (81,4%)</b>	<b>39 (76,5%)</b>	<b>41 (80,4%)</b>	<b>159 (79,9%)</b>
-davon im Normbereich (4-28 U/l)	1	1	0	2
<b>Mittelwert vorher (U/l)</b> (Min-Max)	<b>318,31</b> (10-1265)	<b>313,79</b> (22-1350)	<b>261,41</b> (15-1144)	<b>303,82</b> (10-1350)
<b>Mittelwert nachher(U/l)</b> (Min-Max)	<b>245,67</b> (11-1245)	<b>253,83</b> (13-1414)	<b>209,10</b> (23-1297)	<b>240,11</b> (11-1414)
<b>Veränderung</b>	<b>- 22,82%</b>	<b>- 19,11%</b>	<b>- 20,01%</b>	<b>- 20,97%</b>

### 3.2 Stentfunktion

#### 3.2.1 Gründe für das Ende der Stentfunktion

Von den 223 Stentimplantationen ließ sich in 189 Fällen (84,7%) anhand von Krankenakten und Arztanschriften der weitere Verlauf der Stentfunktion ermitteln. Die überwiegende Anzahl der Stents okkludierte (78; 34,9%) oder blieb funktionstüchtig in situ bis zum Tod des Patienten (65; 29,1%). In sechs Fällen (2,7%) kam es zu einer Dislokation der Prothese und in 14 Fällen (6,3%) wurden die Patienten noch operiert, wobei in den meisten Fällen eine erweiterte Duodenopankreatektomie (Whipple-OP) durchgeführt wurde. Bei 19 Stents (8,5%) wurde eine Entfernung erforderlich, um weitere Untersuchungen durchführen zu können. Dabei handelte es sich überwiegend um die Entnahme von Biopsien zur weiteren Diagnostik. Sieben Stents (3,1%) wurden trotz ausreichender Drainagefunktion gegen Metallgitterstents ausgewechselt, um den Patienten die möglicherweise erforderlichen Reinterventionen zu ersparen.

Diagr. 3.1: Gründe für das Ende der Stentfunktion



### 3. Ergebnisse – Maligne Stenosen

Die durchschnittliche Funktionsdauer der Stents ist Tabelle 3.4 zu entnehmen.

Tab. 3.4: Gründe für das Ende der Stentfunktion und die durchschnittliche Funktionsdauer

Stentart	Kunststoff	Kautz	Metall	Gesamt
<b>Grund/Anzahl</b>	<b>113</b>	<b>56</b>	<b>54</b>	<b>223</b>
Durchschnittliche Funktionsdauer (in Tagen; Min-Max)				
<b>- Untersuchung</b>	<b>17 (15,0%)</b>	<b>2 (3,6%)</b>	<b>/</b>	<b>19 (8,5%)</b>
	7,9 (2-28)	5,6 (1-7)		7,4 (1-28)
<b>- Metallstentimplantation</b>	<b>7 (6,2%)</b>	<b>/</b>	<b>/</b>	<b>7 (3,1%)</b>
	8,7 (2-15)			7,8 (2-15)
<b>- Operation</b>	<b>9 (8,0%)</b>	<b>4 (7,1%)</b>	<b>1 (1,8%)</b>	<b>14 (6,3%)</b>
	45,71 (5-162)	32,67 (4-120)	164	42,93 (4-162)
<b>- Dislokation</b>	<b>4 (3,5%)</b>	<b>2 (3,6%)</b>	<b>/</b>	<b>7 (2,8%)</b>
	18 (5-45)	5,33 (4-7)		12,57 (4-45)
<b>- Okklusion</b>	<b>48 (42,5%)</b>	<b>18 (32,1%)</b>	<b>12 (22,2%)</b>	<b>78 (34,9%)</b>
	39,8 (2-154)	66,5 (5-210)	159,25 (55-325)	64,4 (2-325)
<b>- Exitus</b>	<b>20 (17,7%)</b>	<b>17 (30,6%)</b>	<b>28 (51,8%)</b>	<b>65 (29,1%)</b>
	129,24 (2-550)	170,7(12-438)	132,44 (3-311)	143,9 (2-550)
<b>- Verlauf unbekannt</b>	<b>8 (7,1%)</b>	<b>13 (23,2%)</b>	<b>13 (24,1%)</b>	<b>34 (15,2%)</b>

Betrachtet man die einzelnen Stentgruppen, so lassen sich teilweise deutliche Unterschiede in der Verteilung der Gründe für das Ende der Stentfunktion erkennen.

In der Gruppe der transendoskopisch implantierten Kunststoffstents kam es in den meisten Fällen (42,5%) zu einer Okklusion der Stents, und in 20 Fällen (17,7%) verstarben die Patienten mit funktionstüchtigem Stent in situ. 17 Stents (15,0%) wurden aufgrund der Notwendigkeit weiterer Untersuchungen und vier Stents (3,5%) aufgrund einer Dislokation entfernt. In sieben Fällen (6,2%) wurde ein ausreichend drainierender Stent gegen einen Metallgitterstent ausgetauscht und in neun Fällen (8%) wurde ein Stent intraoperativ entfernt.

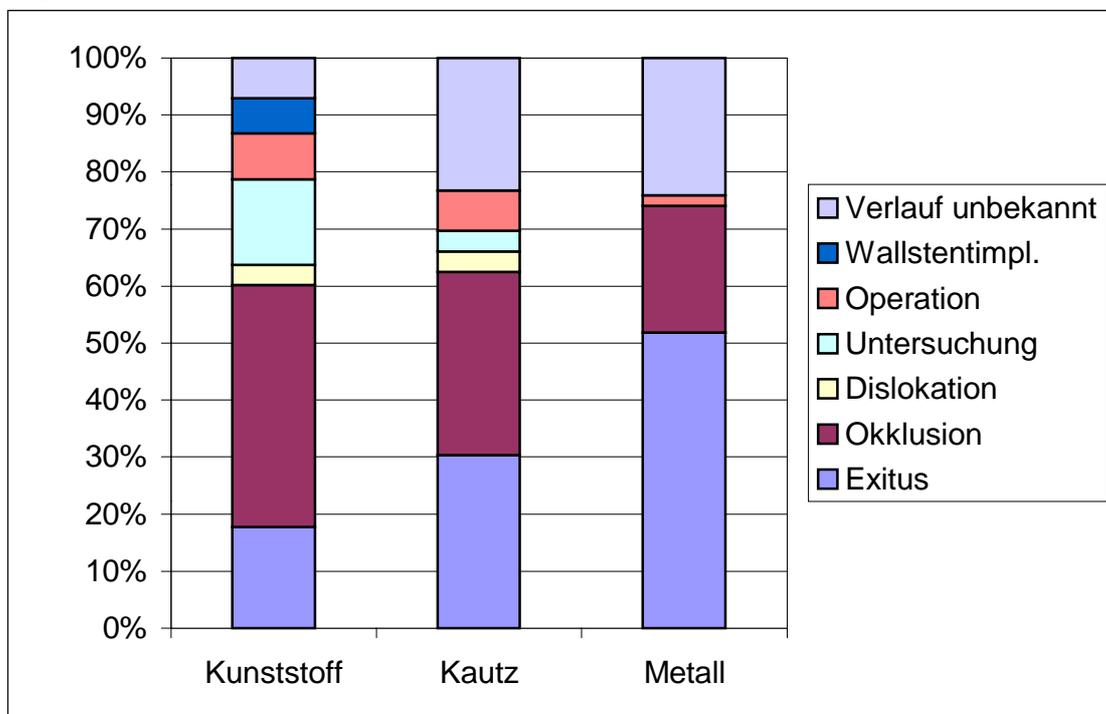
In der Gruppe der nicht-transendoskopisch implantierten Kunststoffstents (Kautz) ergab sich eine ähnliche Verteilung, wobei jedoch der Anteil der okkludierten Stents (32,1%) geringer und der Anteil der bis zum Tod des Patienten funktionstüchtigen Stents (30,6%) höher gewesen ist als bei den

Kunststoffstents, die auf transendoskopischem Wege implantiert worden waren. Außerdem war die Zeit bis zur Okklusion der Prothese deutlich länger (39,8 Tage vs. 66,5 Tage).

Bei den Metallgitterstents zeigten sich in der Verteilung der Gründe für das Ende der Stentfunktion deutliche Unterschiede gegenüber den Kunststoffstents. Hierbei ist der Anteil der Patienten, die mit funktionstüchtigem Stent verstarben, mit 51,8% deutlich höher und der Anteil der okkludierten Stents mit 22,2% geringer als in den beiden anderen Gruppen. Die durchschnittliche Zeit bis zur Okklusion war bei den Metallgitterstents mit 156,2 Tagen um ein Vielfaches höher als bei den Kunststoffstents (39,8 bzw. 66,5 Tage).

Alle Angaben zur Stentfunktion sind Tab. 3.4 und Diagr. 3.2 zu entnehmen. Die durchschnittlichen Okklusionszeiten werden in den nächsten Abschnitten näher betrachtet.

Diagr. 3.2: Verteilung der Gründe für das Ende der Stentfunktion



Um den Anteil der Patienten zu ermitteln, deren Stent noch am Todestag funktionstüchtig gewesen ist, wurden nur die Stents betrachtet, die nachweislich bis zum Lebensende des Patienten eine ausreichende Drainagefunktion vorgewiesen haben und zusätzlich noch die Stents, die entweder aufgrund einer Dislokation oder Okklusion entfernt bzw., ausgetauscht werden mussten. In diese Auswahl wurden somit 149 von 223 Stents (66,8%) aller untersuchten Stents aufgenommen.

Die restlichen Stents werden nicht berücksichtigt. Ihre Funktion wurde durch ärztliches Eingreifen (z.B. Biopsieentnahme, Operation etc.) beendet. Eine sinnvolle Aussage über die möglicherweise langfristige Stentfunktion kann aus diesem Grund nicht gemacht werden.

Bei insgesamt 42,9 % der Patienten war kein Stentwechsel bis zu ihrem Tod notwendig. Im Vergleich zwischen den 3 Stentgruppen ergaben sich dabei deutliche Unterschiede. Der Anteil der Patienten mit funktionstüchtigem Stent am Todestag war in der Kunststoffstentgruppe niedriger als in der Patientengruppe, die mit Kautzschen Stents versorgt worden waren (27,8% vs. 45,9%). In der Metallgitterstentgruppe lag dieser Anteil mit 67,5% deutlich höher als in den beiden Kunststoffstentgruppen. Diese Unterschiede sind jedoch statistisch nicht signifikant.

Tab.3.5: Anteil der Patienten mit funktionierendem Stent bis zum Todestag  
\* betrachtet werden nur dislozierte, okkludierte und bis zum Tod ausreichend drainierende Stents

<b>Anteil der Patienten mit funktionierendem Stent bis zum Tod*</b>		
<b>Kunststoff</b>	27,77%	(20/72)
<b>Kautz</b>	45,94%	(17/37)
<b>Metall</b>	67,50%	(27/40)
<b>Gesamt</b>	42,95%	(64/149)

### **3.2.2 Anzahl erforderlicher Stents**

Von den 126 Patienten, die aufgrund einer malignen Grunderkrankung mit einem Stent versorgt wurden, mussten sich 59 (46,8%) bis zum Ende des Beobachtungszeitraums keinem prothesenbedingten Stentwechsel unterziehen. Es ergab sich insgesamt ein Durchschnittswert von 1,86 Stentimplantationen pro Patient.

In den einzelnen Stentgruppen zeigen sich deutliche Unterschiede: In der Gruppe der transendoskopisch implantierten Kunststoffstents waren durchschnittlich 2,08 Stentimplantationen erforderlich. 35,1 % der Patienten in dieser Gruppe kamen mit einem Stent bis zum Ende des Beobachtungszeitraums aus. Bei 37,7% waren zwei Stents, bei 16,9 % drei Stents und bei 7,8 % insgesamt vier Stents erforderlich. Ein Patient (1,3%) benötigte insgesamt fünf Stents und ein Patient (1,3%) sieben Stents.

Bei den Patienten, die auf nicht-transendoskopischem Wege mit einem Kunststoffstent versorgt worden sind, waren durchschnittlich 1,67 Stentimplantationen erforderlich. Der überwiegende Teil der Patienten (56,7%) musste sich keinem Stentwechsel unterziehen. 26,7 % der Patienten benötigten zwei Stents, 13,3% drei Stents und ein Patient (3,3%) benötigte insgesamt fünf Stents bis zum Ende des beobachteten Zeitraums.

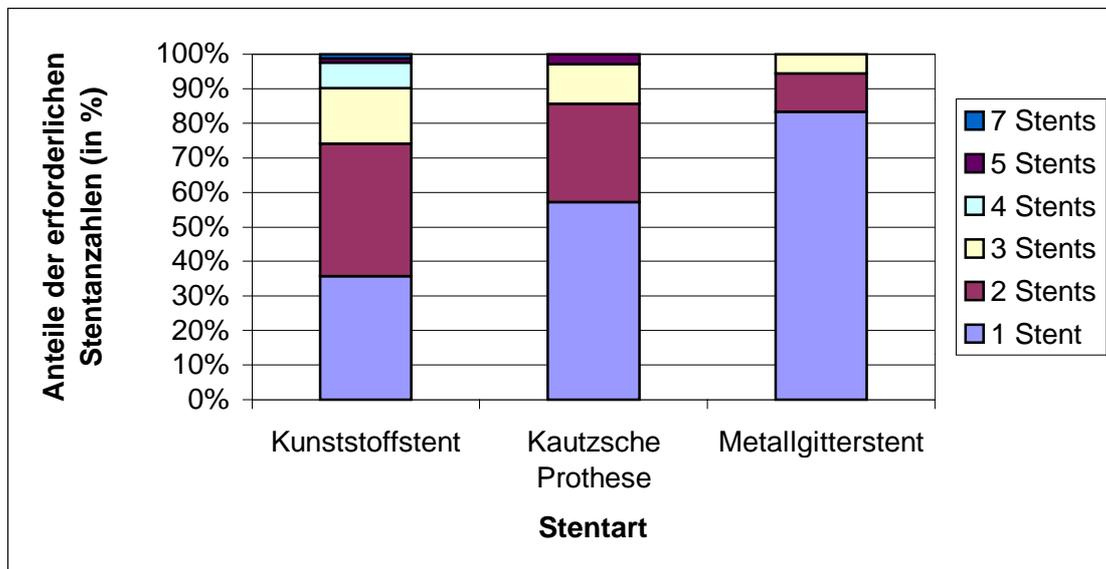
In der Gruppe der Patienten, die initial mit einem Metallgitterstent versorgt worden sind, waren durchschnittlich 1,31 Stentimplantationen pro Patient notwendig. 15 von 19 Patienten (78,9%) dieser Gruppe benötigten keine weiteren Stents. Zwei Patienten (10,5%) benötigten noch einen weiteren Stent und zwei Patienten (10,5%) benötigten jeweils noch zwei weitere Stents.

### 3. Ergebnisse – Maligne Stenosen

Tab. 3.6: Erforderliche Stents

Stent- anzahl / Stentart	1	2	3	4	5	6	7	1.Stent im Beobach- tungs- zeitraum	Durch- schnitt
Kunststoff- stents	27	29	13	6	1	/	1	77	2,08
	35,1%	37,7%	16,9%	7,8%	1,3%		1,3%		
Kautzsche Stents	17	8	4	/	1	/	/	30	1,67
	56,7%	26,7%	13,3%		3,3%				
Metallgitter- stents	15	2	2	/	/	/	/	19	1,31
	78,9%	10,5%	10,5%						
<b>Gesamt</b>	<b>59</b>	<b>39</b>	<b>19</b>	<b>6</b>	<b>2</b>		<b>1</b>	<b>126</b>	<b>1,86</b>
	46,8 %	30,9 %	15,1%	4,8%	1,6%		0,8%	100 %	

Diagr. 3.4: Erforderliche Stents



### **3.3 Okklusionszeit**

#### **3.3.1**

##### **Durchschnittliche Okklusionszeit**

Um die durchschnittliche Okklusionszeit berechnen zu können, wurden nur die nachweislich okkludierten Stents betrachtet. Somit werden hier 42,5 % der Kunststoffstents, 32,1 % der Kautzschen Stents und 22,2 % der Metallgitterstents betrachtet. Zur weiteren Analyse des Okklusionsverhaltens wurde auch die Frühokklusionsrate (Zeitraum: < 30 Tage) ermittelt und dargestellt.

##### **3.3.1.1**

##### **Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser**

Betrachtet man die durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit vom Durchmesser der Stents, so erkennt man einen ungefähr linearen Zusammenhang: Mit zunehmender Lumengröße nimmt auch die durchschnittliche Dauer bis zur Okklusion der Stents zu.

In der Kunststoffstentgruppe lag die durchschnittliche Okklusionszeit insgesamt bei 39,8 Tagen, wobei mit zunehmender Lumengröße auch die Okklusionszeit zunahm. Die Frühokklusionsrate war dagegen mit zunehmender Lumengröße rückläufig. Sie lag im Durchschnitt bei 60 %. Daraus ergibt sich, dass drei von fünf Kunststoffstents, die auf herkömmlichen Wege implantiert wurden, innerhalb der ersten 30 Tage nach der Implantation bereits okkludierten und somit nicht mehr funktionstüchtig waren.

### 3. Ergebnisse – Maligne Stenosen

Auch in der Gruppe der nach der Kautzschen Methode implantierten Kunststoffstents ist der Zusammenhang zwischen Lumengröße und Okklusionszeit erkennbar. Hier waren die Stents im Durchschnitt nach 66,5 Tagen verschlossen. Im Vergleich zu den herkömmlich implantierten Kunststoffstents blieben diese somit signifikant länger drainagefähig ( $P < 0,033$ ). Auch die Frühokklusionsrate von 28 % liegt bei den Kautzschen Stents deutlich niedriger als bei den transendoskopisch implantierten Kunststoffstents. Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant.

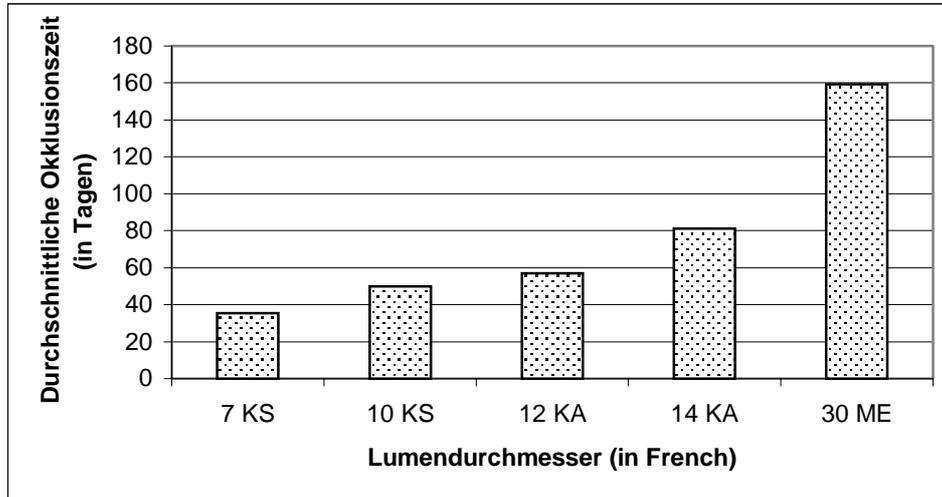
Bei den Metallgitterstents lässt sich innerhalb der Gruppe der Zusammenhang zwischen Lumendurchmesser und Okklusionszeit nur schlecht beurteilen, da nur ein Patient einen 27- French Metallgitterstent erhalten hat. Im Durchschnitt okkludierten die Metallgitterstents nach 159,2 Tagen. Die durchschnittliche Okklusionszeit ist somit etwa viermal höher als bei den transendoskopisch implantierten Kunststoffstents und um mehr als das 2,5-fache höher als bei den nicht-transendoskopisch implantierten Kunststoffstents. Kein Metallgitterstent okkludierte innerhalb der ersten 30 Tage.

Tab. 3.7: Durchschnittliche Okklusionszeit (in Tagen) in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser –berücksichtigt sind nur die okkludierten Stents-

\* Statistisch signifikanter Unterschied im Vgl. zw. Kunststoff- und Kautz-Stents,  $P < 0,033$

Stentart	Anzahl	Stentdurchmesser (in French)	ØOkklusionszeit (in Tagen)	Frühokklusion <30 Tage
<b>Kunststoff</b>	32	<b>7</b>	<b>35,3</b>	69 %
	3	<b>8,5</b>	<b>45,3</b>	66 %
	13	<b>10</b>	<b>49,7</b>	38 %
Gesamt	48		<b>39,8*</b>	<b>60 %</b>
	(42,5% aller KS)			
<b>Kautz</b>	11	<b>12</b>	<b>57,1</b>	27 %
	7	<b>14</b>	<b>81,3</b>	29 %
Gesamt	18		<b>66,5*</b>	<b>28%</b>
	(32,1% aller KA)			
<b>Metall</b>	1	<b>27</b>	<b>63</b>	
	11	<b>30</b>	<b>168</b>	
Gesamt	12		<b>159,2</b>	<b>0%</b>
	(22,2% aller ME)			

Diagr. 3.4: Durchschnittliche Okklusionszeit (in Tagen) in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser –berücksichtigt sind nur die okkludierten Stents, wobei Anzahlen ab 4 dargestellt werden- (KS = Kunststoffstent; KA = Kautzscher Stent; ME = Metallstent)



#### 3.3.1.2

##### Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stentlänge

Um eine mögliche Abhängigkeit zwischen Stentlänge und durchschnittlicher Okklusionszeit ermitteln zu können, wurden die beiden Kunststoffstentgruppen in jeweils 2 Untergruppen ( $\leq 120$ mm Länge und  $> 120$ mm Länge) eingeteilt. Bei den Metallgitterstents, die überwiegend kürzer als die Kunststoffstents sind, wurde dabei eine andere Einteilung ( $< 90$ mm Länge und  $\geq 90$ mm Länge) gewählt, um vergleichbare Untergruppen zu erhalten.

In allen drei Stentgruppen lässt sich dabei feststellen, dass die kürzeren Stents eine im Durchschnitt längere Okklusionszeit aufwiesen als die längeren Stents. Betrachtet man den prozentualen Anteil der Frühokklusionen, so erkennt man auch hier einen Vorteil der kürzeren gegenüber den längeren Stents.

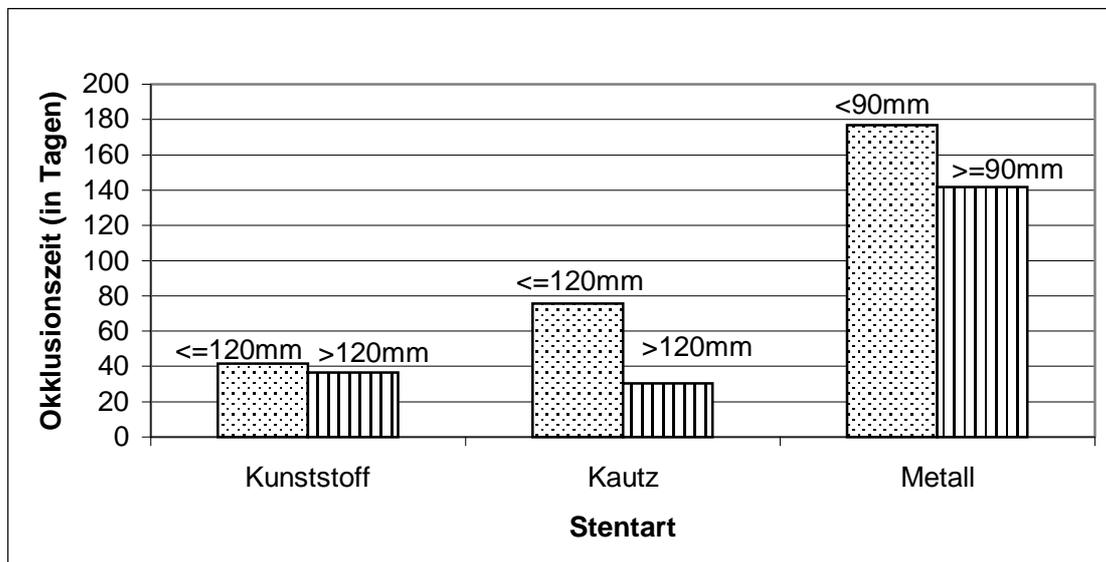
Während sich diese Unterschiede in der Kunststoffstentgruppe nicht so deutlich darstellen, sind sie in der Kautzschen Stentgruppe ( $P < 0,01$ ) und in der Metallgitterstentgruppe sehr klar erkennbar.

### 3. Ergebnisse – Maligne Stenosen

Tab. 3.8: Durchschnittliche Okklusionszeit (in Tagen) in Abhängigkeit von der Stentlänge  
 –berücksichtigt sind nur die okkludierten Stents-  
 \*Statistisch signifikanter Unterschied im Vgl. zw. kurzen und langen Kautzschen Stents,  $P < 0,01$

Stentart	Anzahl	Stentlänge (in mm)	Ø Okklusionszeit (in Tagen)	Frühokklusion <30 Tage
Kunststoff	21	≤120	41,6	57 %
	27	>120	38,6	63 %
Gesamt	48		39,8	60 %
	(42,5% aller KS)			
Kautz	10	≤120	96,4*	10 %
	8	>120	29,1*	50 %
Gesamt	18		66,5	28 %
	(32,1% aller KA)			
Metall	6	<90	176,7	
	6	≥90	141,8	
Gesamt	12		159,2	0%
	(22,2% aller ME)			

Diagr. 3.5: Durchschnittliche Okklusionszeit (in Tagen) in Abhängigkeit von der Stentlänge  
 –berücksichtigt sind nur die okkludierten Stents-



### 3.3.1.3

#### **Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stenose Lokalisation**

Zur Betrachtung der durchschnittlichen Okklusionszeiten in Abhängigkeit von der Stenose Lokalisation wurde eine Unterteilung in 3 Gruppen gewählt. Die Stenosen im Bereich der intrahepatischen Gallenwege sowie die Stenosen im Bereich des Leberhilus wurden in einer Gruppe zusammengefasst. Während die Stenosen im Bereich des oberen Anteils des Ductus choledochus als Einzelgruppe klassifiziert wurden, sind die Stenosen im Bereich des unteren Anteils des Ductus choledochus mit denen im Bereich der Papille wiederum in einer gemeinsamen Gruppe zusammengefasst. Bei Patienten, die mehrere Stenosen aufwiesen, wurde für die Einteilung die am weitesten proximal gelegene gewählt.

In allen 3 Stentgruppen ist ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Lokalisation der Stenosen und den Okklusionszeiten der Stents zu erkennen: Je weiter die Stenose von der Mündung des Ductus choledochus in das Duodenum entfernt lag, um so kürzer war die Okklusionszeit.

Dieser Zusammenhang ist auch bei der Betrachtung der Frühokklusionsraten gut erkennbar. Bei Stenose Lokalisationen im Leberbereich waren diese deutlich höher als bei den anderen Stenose Lokalisationen.

Vergleicht man die durchschnittlichen Okklusionszeiten der beiden Kunststoffstentgruppen, so zeigt sich, dass diese im Bereich der Leber und des oberen Duktus choledochus in der Kunststoffstentgruppe größer waren als die in der Kautzschen Stentgruppe. Im Bereich des unteren Choledochus blieben dagegen die Kautzschen Stents signifikant ( $P < 0,033$ ) länger offen.

In der Gruppe der Metallgitterstents lagen die durchschnittlichen Okklusionszeiten in allen Stenosebereichen deutlich über denen, die in den Kunststoffstentgruppen erreicht wurden.

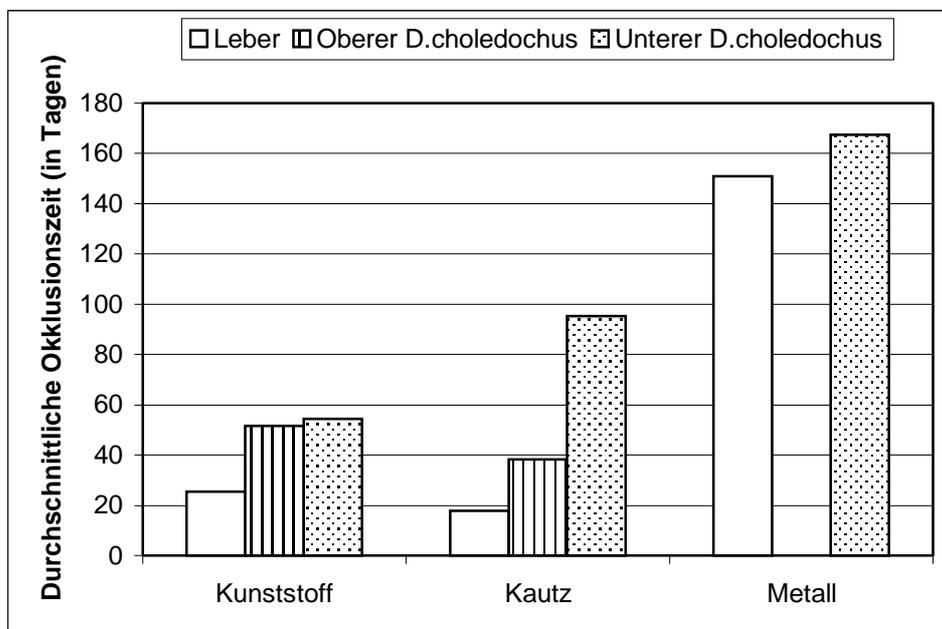
### 3. Ergebnisse – Maligne Stenosen

Tab. 3.9: Durchschnittliche Okklusionszeit (in Tagen) in Abhängigkeit von der Stenose-  
 –berücksichtigt sind nur die okkludierten Stents-

\*Statistisch signifikanter Unterschied im Vgl. zw. Kunststoff- u. Kautz-Stents  
 (bei Lok.:unt. Choleochus),  $P > 0,033$

Stentart	Anzahl	Stenose- lokalisation	Ø Okklusionszeit (in Tagen)	Frühokklusion <30 Tage
<b>Kunststoff</b>	20	<b>Leber</b>	<b>25,4</b>	75 %
	8	<b>Oberer D.choled.</b>	<b>51,7</b>	50 %
	20	<b>Unterer D.choled.</b>	<b>54,5*</b>	50 %
Gesamt	48 (42,5% aller KS)		<b>39,8</b>	<b>60 %</b>
<b>Kautz</b>	3	<b>Leber</b>	<b>17,7</b>	66 %
	5	<b>Oberer D.choled.</b>	<b>38,4</b>	40 %
	10	<b>Unterer D.choled.</b>	<b>95,2*</b>	10 %
Gesamt	18 (32,1% aller KA)		<b>66,5</b>	<b>28 %</b>
<b>Metall</b>	6	<b>Leber</b>	<b>151</b>	
	/	<b>Oberer D.choled.</b>	<b>/</b>	
	6	<b>Unterer D.choled.</b>	<b>167,5</b>	
Gesamt	12 (22,2% aller ME)		<b>159,2</b>	<b>0%</b>

Diagr. 3.6: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stenose-  
 –berücksichtigt sind nur die okkludierten Stents-



#### 3.3.1.4

##### **Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Indikation**

Betrachtet man die mittlere Okklusionszeit in Abhängigkeit vom Grundleiden des Patienten, lassen sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Stentgruppen feststellen.

Es zeigte sich, dass bei Patienten mit Klatskin-Tumoren in der Kunststoffstentgruppe die durchschnittliche Okklusionszeit länger war als in der Kautzschen Stentgruppe. Bei Patienten mit einem Pankreaskarzinom dagegen lässt sich der umgekehrte Fall beobachten. Der Unterschied hier ist sogar signifikant ( $P > 0,025$ ).

In der Metallgitterstentgruppe waren die durchschnittlichen Okklusionszeiten sowohl bei Patienten mit einem Klatskin-Tumor als auch mit einem Pankreaskarzinom deutlich länger als in den beiden Kunststoffstentgruppen. Dabei kam es bei keinem der Patienten zu einer Frühokklusion.

In den übrigen Indikationsgruppen war die Anzahl der Patienten für einen sinnvollen Vergleich nicht ausreichend.

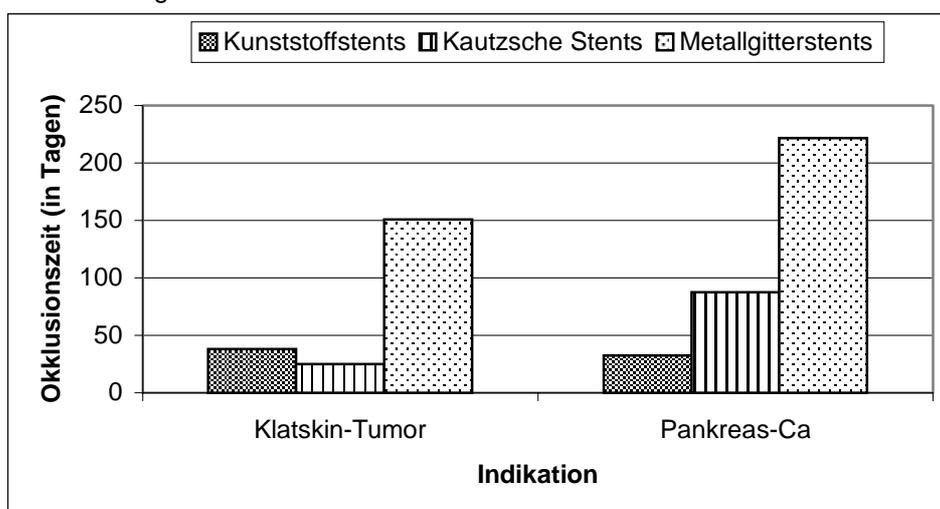
### 3. Ergebnisse – Maligne Stenosen

Tab. 3.10: Durchschnittliche Okklusionszeit (in Tagen) in Abhängigkeit von der Indikation –berücksichtigt sind nur die okkludierten Stents-

\*Statistisch signifikanter Unterschied im Vgl. zw. Kunststoff- und Kautzstents (bei Ind.: Pankreas-Ca ),  $P < 0,025$

Stentart	Anzahl	Indikation	Ø Okklusionszeit (in Tagen)	Frühokklusion <30 Tage
Kunststoff	19	<b>Klatskin-Tumor</b>	<b>38</b>	63 %
	4	DHC-Adeno-Ca	60,5	25 %
	13	Pankreas-Ca	35,2*	69 %
	10	Übrige	49,7	50 %
	48	<b>Gesamt</b>	<b>39,8</b>	<b>60 %</b>
Kautz	5	Klatskin-Tumor	25,2	60 %
	3	DHC-Adeno-Ca	44,7	33 %
	7	Pankreas-Ca	87,7*	14 %
	3	Übrige	107,6	0 %
	18	<b>Gesamt</b>	<b>66,5</b>	<b>28 %</b>
Metall	6	Klatskin-Tumor	151	
	1	DHC-Adeno-Ca	63	
	4	Pankreas-Ca	221,7	
	1	Übrige	55	
	12	<b>Gesamt</b>	<b>159,2</b>	0%

Diagr. 3.7: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Indikation –berücksichtigt sind nur die okkludierten Stents-

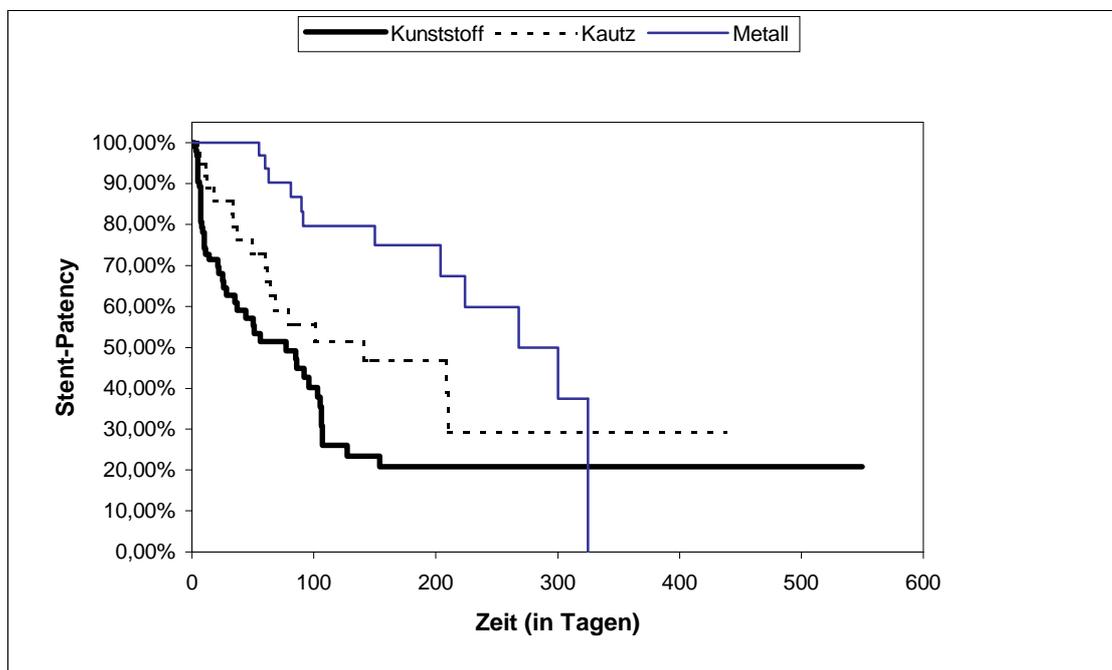


### 3.3.2

#### Berechnung der Stent-Patency-Raten mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode

Um eine genauere Aussage über die durchschnittlichen Okklusionszeiten in den 3 Stentgruppen machen zu können, ist es notwendig, möglichst viele der in die Studie aufgenommenen Stents in diese Analyse einzubeziehen. Hierbei werden also nicht nur die nachweislich okkludierten Stents, wie es oben geschehen ist, sondern alle Stents aus der Studie betrachtet, bei denen bekannt ist, zu welchem Zeitpunkt ihre Funktionstüchtigkeit z.B. durch den Tod des Patienten oder eine Operation endete. Daher ist diese Betrachtung von besonderer Aussagekraft.

Diagr. 3.11: Vergleich der Stent-Patency-Raten mit Hilfe der Kaplan-Meier- Methode



Bei der Betrachtung der Stent-Patency-Raten sind deutliche Unterschiede zwischen den beiden Kunststoffstentgruppen einerseits und zwischen diesen und den Metallgitterstents andererseits erkennbar.

Von den auf transendoskopischem Weg implantierten Kunststoffstents waren nach dem ersten Monat nur noch 62,7% funktionstüchtig. Bei den nach der Kautzschen Methode implantierten Kunststoffstents waren dagegen nach einem Monat noch 85,9% drainagefähig. Während nach 77 Tagen die Hälfte der Kunststoffstents nicht mehr funktionstüchtig gewesen sind, war die Hälfte der Kautzschen Stents erst nach 141 Tagen nicht mehr funktionsfähig. Der hier deutlich erkennbare Unterschied in der Zeit der Funktionstüchtigkeit der beiden Kunststoffstentgruppen ist statistisch signifikant ( $P < 0,04$ ).

Betrachtet man die Metallgitterstents, erkennt man, dass nach dem ersten Monat noch 100% der Stents funktionsfähig waren. Nach durchschnittlich 300 Tagen waren 50% dieser Stents nicht mehr drainagefähig. Vergleicht man nun diese Ergebnisse mit denen der zwei Kunststoffstentgruppen, so zeigt sich, dass die Metallgitterstents fast viermal so lange funktionstüchtig gewesen sind wie die herkömmlichen Kunststoffstents (301 vs. 77 Tage) und mehr als doppelt so lange wie die Kautzschen Stents (301 vs. 141 Tage).

### **3.4. Überlebenszeit**

#### **3.4.1**

#### **Durchschnittliche Überlebenszeit**

Die Überlebenszeit ist in der vorliegenden Studie als die Anzahl der Tage vom Tag der Stent-Implantation bis zum Todestag definiert.

Im Durchschnitt überlebten die in die Studie aufgenommenen Patienten 219,4 Tage, wobei sich zwischen den einzelnen Gruppen keine wesentlichen Unterschiede ergaben. 6,3 % (14 von 223) der Patienten verstarben innerhalb der ersten 30 Tage nach der Stentimplantation.

Die Patienten, die auf transendoskopischem Weg einen Kunststoffstent bekommen haben, lebten im Durchschnitt noch 228,3 Tage. 8,0 % dieser Patienten verstarben innerhalb der ersten 30 Tage. Patienten mit einem Kautzschen Kunststoffstent lebten durchschnittlich noch 216,4 Tage. Bei diesen Patienten lag die Frühletalität mit 2,5 % niedriger als in der anderen Kunststoffstentgruppe. Die Patienten, die mit einem Metallgitterstent versorgt worden waren, lebten im Durchschnitt noch 211,6 Tage. Die Frühletalität lag hier bei 7,4 %.

Die durchschnittliche Überlebenszeit und die Frühletalitätsrate sind sehr von der jeweiligen Indikationsverteilung in den einzelnen Stentgruppen und der körperlichen Verfassung der Patienten abhängig. Ob sich durch die Verwendung eines bestimmten Stents die Überlebenszeit eines Patienten verändert hat, lässt sich, insbesondere aufgrund der hier vorliegenden sehr ähnlichen Ergebnisse, kaum nachvollziehen.

Tab. 3.11: Durchschnittliche Überlebenszeit und Frühletalität (< 30 Tage).

<b>Stentart</b>	<b>Verstorbene Patienten (Anzahl)</b>	<b>Durchschnittliche Überlebenszeit (in Tagen)</b>	<b>Frühletalität &lt; 30 Tage</b>
<b>Kunststoff</b>	45	<b>228,3</b>	8,0 %
<b>Kautz</b>	41	<b>216,4</b>	2,5 %
<b>Metall</b>	36	<b>211,6</b>	7,4 %
<b>Gesamt</b>	122	<b>219,4</b>	6,3 %

## 3.4.2

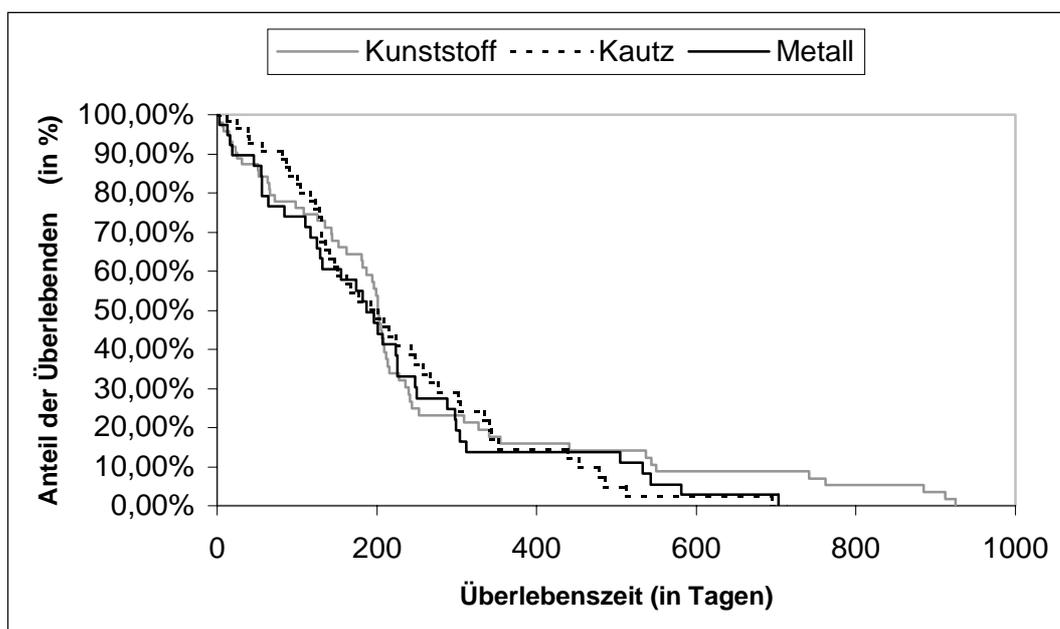
**Berechnung der Überlebenszeitraten mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode**

Um eine genauere Analyse der Überlebenszeiten durchführen zu können, ist es notwendig möglichst alle Patienten, die in diese Studie aufgenommen worden sind, mit einzubeziehen. Neben den Verstorbenen gehören dazu die Patienten, die bis zum Ende des Beobachtungszeitraums nicht verstorben waren oder von denen nur bekannt war, wann sie aus der Studie ausgeschieden sind.

Betrachtet man nun die Überlebenszeiten der drei Stentgruppen, lassen sich nur geringe Unterschiede feststellen: In der Gruppe der transendoskopisch implantierten Kunststoffstents waren 25 % der Patienten nach 108 Tagen und 50 % der Patienten nach 196 Tagen verstorben. Von den Patienten, die einen Kautzchen Kunststoffstent erhalten hatten, verstarben 25% innerhalb von 126 Tagen und 50 % innerhalb von 162 Tagen. Von den Patienten, die einen Metallgitterstent erhalten hatten, waren 25 % innerhalb der ersten 84 Tage und 50 % innerhalb der ersten 184 Tage gestorben.

Die meisten Patienten sind innerhalb des ersten Jahres nach der Stentimplantation (106 von 122; 86,7%) verstorben.

Diagr. 3.9: Überlebenszeitraten berechnet und dargestellt mit der Kaplan-Meier-Methode



### **3.5 Komplikationen und Frühletalität**

Nach den insgesamt 223 Stentimplantationen kam es bei 23 Patienten (10,3 %) zu Komplikationen. Am häufigsten kam es dabei zu einer insbesondere Papillotomiebedingten Blutung (9 Patienten) oder einer Pankreatitis (8 Patienten). Bei sieben Patienten kam es im Anschluss an die Intervention zu einer Cholangitis und bei jeweils einem Patienten zu einer Perforation oder einer kardiopulmonalen Komplikation. Im Vergleich der Komplikationsraten der drei Stentgruppen zeigten sich nur leichte Unterschiede, die auch nicht signifikant waren.

Nach transendoskopischer Implantation eines Kunststoffstents trat bei 14,2 % der Patienten eine Komplikation auf. In dieser Gruppe bekamen deutlich mehr Patienten eine Pankreatitis oder Cholangitis als in der Kautzschen Stentgruppe. Bei einem Patienten kam es während der Stentimplantation zu einer Perforation, die operativ versorgt werden musste. Ein Patient entwickelte im Anschluß an die Intervention eine Lungenembolie. Er verstarb am folgenden Tag.

Die Gruppe der Patienten, die nach der Kautzschen Methode einen Kunststoffstent erhalten hatten, wies die niedrigste Komplikationsrate von allen drei Stentgruppen auf (7,1%). Bei einem Patienten kam es dabei zu einer Blutung und bei einem Patienten zu einer Pankreatitis.

In der Metallgitterstentgruppe kam es in drei Fällen zu einer Blutung und in zwei Fällen zu einer Cholangitis. Die Komplikationsrate betrug hier 9,3%.

In den ersten 30 Tagen nach der Stentimplantation verstarben 15 der 248 Patienten (6,1%). Die Frühletalitätsrate lag dabei in der Kautzschen Stentgruppe am niedrigsten (2,5%). In den anderen beiden Stentgruppen war diese annähernd gleich hoch (8,0% bzw. 7,4%).

### 3. Ergebnisse – Maligne Stenosen

Tab. 3.12: Komplikationen und Frühletalität nach Stentimplantation bei ERCP

<b>Komplikationen/ Stentart</b>	<b>Kunststoff</b>	<b>Kautz</b>	<b>Metallgitter</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Blutung</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>9</b>
<b>Perforation</b>	<b>1</b>	<b>/</b>	<b>/</b>	<b>1</b>
<b>Pankreatitis</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>/</b>	<b>8</b>
<b>Cholangitis</b>	<b>5</b>	<b>/</b>	<b>2</b>	<b>7</b>
<b>Kardio-Pulmonal</b>	<b>1</b>	<b>/</b>	<b>/</b>	<b>1</b>
<b>Gesamt</b>	<b>19</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>28</b>
<b>Anzahl der Patienten mit Komplikationen</b>	<b>16 (von 113)</b>	<b>4 (von 56)</b>	<b>5 (von 54)</b>	<b>23 (von 223)</b>
<b>Anteil</b>	<b>14,2%</b>	<b>7,1%</b>	<b>9,3%</b>	<b>10,3%</b>
<b>Frühletalität(&lt;30 Tage)</b>	<b>8,0%</b>	<b>2,5%</b>	<b>7,4%</b>	<b>6,1%</b>

**3.6 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse**

Um den Vergleich der wichtigsten Ergebnisse zwischen den einzelnen Stentgruppen zu erleichtern, wurden diese in der Tabelle 3.13 zusammengefasst.

Tab. 3.13: Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

	Kunststoff-stents	Signi-fikanz-niveau	Kautzsche Stents	Metallgitter-stents	Gesamt
<b>Interventionen</b>	<b>113</b>		<b>56</b>	<b>54</b>	<b>223</b>
<b>Stentpatency 50% (Tage)</b>	<b>77</b>	<b>P&lt;0,025</b>	<b>141</b>	<b>300</b>	<b>95</b>
<b>Okklusionen</b>	<b>48 (42,5%)</b>	<b>NS</b>	<b>18 (32,1%)</b>	<b>12 (22,2%)</b>	<b>78 (35,0%)</b>
<b>-Frühokklusion (&lt;30Tage)</b>	<b>60%</b>	<b>NS</b>	<b>28%</b>	<b>0%</b>	<b>43,6%</b>
<b>-Tage bis Okklusion</b>	<b>39,8</b>	<b>P&lt;0,033</b>	<b>66,5</b>	<b>159</b>	<b>64,4</b>
<b>Überlebenszeit</b>	<b>236</b>	<b>NS</b>	<b>216</b>	<b>212</b>	<b>219</b>
<b>30-Tage-Mortalität</b>	<b>8,0%</b>	<b>NS</b>	<b>2,5%</b>	<b>7,4%</b>	<b>6,1%</b>
<b>Funkt. Stent bis zum Tod</b>	<b>27,8%</b>	<b>NS</b>	<b>45,9%</b>	<b>67,5%</b>	<b>42,9%</b>
<b>Komplikationsrate (außer Okklusion)</b>	<b>14,2%</b>	<b>NS</b>	<b>7,1%</b>	<b>9,3%</b>	<b>10,3%</b>
<b>Erforderliche ERCP</b>	<b>2,08</b>	<b>P&lt;0,033</b>	<b>1,67</b>	<b>1,31</b>	<b>1,86</b>

## 4.1 Initialer Drainageerfolg

### 4.1.1 Absinken der Cholestaseparameter

Um den initialen Drainageerfolg insgesamt und in den einzelnen Gruppen beurteilen zu können, wurden auch für die Interventionen bei Patienten mit benignen Stenosen die Laborwerte herangezogen.

Das besondere Interesse gilt dabei auch hier dem Gesamt-Bilirubin. Ein Absinken des Bilirubinwertes war dabei in 45 Fällen (61,9%) und kein Absinken in 27 Fällen (38,0%) festzustellen. Nach 10 der Implantationen (14,1%) war ein Rückgang zwischen 30 und 50 % und nach 15 Implantationen (21,1%) sogar um mehr als 50 % zu verzeichnen. Insgesamt sank der mittlere Bilirubin-Wert dabei deutlich von 2,83 mg/dl um 30,39 % auf 1,97 mg/dl.

Tab. 4.1: Veränderung der Bilirubinwerte bei Patienten mit benignen Stenosen

<b>Bilirubin</b>	<b>Kunststoff</b>	<b>Kautz</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Stentanzahl</b>	<b>46</b>	<b>36</b>	<b>82</b>
- auswertbar	39 (84,8%)	32 (88,8%)	71 (86,6%)
- ohne ausreichende Werte	7 (15,2%)	4 (11,1%)	11 (13,4%)
<b>Absinken</b>	<b>26 (66,6%)</b>	<b>18 (56,2%)</b>	<b>45 (62,0%)</b>
>30% u.<50%	7 (17,9%)	3 (9,4%)	10 (14,1%)
>50%	10 (25,6%)	5 (15,6%)	15 (21,1%)
-davon im Normbereich	9	12	21
< 2 mg/dl			
<b>Mittelwert vorher</b> (Min-Max) (mg/dl)	<b>3,22</b> (0,3-25,3)	<b>2,48</b> (0,2-19,5)	<b>2,83</b> (0,2-25,3)
<b>Mittelwert nachher</b> (Min-Max) (mg/dl)	<b>1,95</b> (0,4-25,4)	<b>2,00</b> (0,2-17,4)	<b>1,97</b> (0,2-25,4)
<b>Veränderung</b>	<b>-39,44 %</b>	<b>-19,35 %</b>	<b>- 30,39 %</b>

Betrachtet man die Werte für die alkalische Phosphatase, so erkennt man, dass es in 54 Fällen (77,1%) zu einem Absinken der alkalischen Phosphatase gekommen ist. Der Mittelwert sank dabei von 509,47 U/l um 22,0% auf 439,37 U/l. In den beiden Stentgruppen kam es dabei zu einem vergleichbar großen Rückgang der Mittelwerte (-21,46% u. -22,68%).

Bei der Analyse der Ergebnisse der Gamma-Glutamyltransferase zeigte sich, dass es in 51 Fällen (73,9%) zu einem Absinken der Werte gekommen ist. Der Mittelwert sank dabei von 316,29 U/l um 20,86 % auf 250,32 U/l. In den beiden Stentgruppen kam es in den meisten Fällen zu einem Rückgang der Gamma-Glutamyltransferase und es kam zu einem vergleichbar hohen Rückgang der Mittelwerte (-19,64% u. -22,07%).

Insgesamt betrachtet war das Verhalten der drei Cholestaseparameter nach Interventionen wegen einer benignen Stenose jedoch nicht in allen Fällen gleichsinnig, d.h., dass es trotz Abnahme des Bilirubinwertes zu einem weiteren Anstieg der alkalischen Phosphatase und der Gamma-Glutamyltransferase kam und umgekehrt. Hierbei ist natürlich zu berücksichtigen, dass es durch die Irritation der Gallengangsepithelien bei der Stenteinlage zu einer Freisetzung der alkalischen Phosphatase und der Gamma-Glutamyltransferase kommt.

#### 4. Ergebnisse – Benigne Stenosen

Tab. 4.2 : Veränderung der alkalische Phosphatase bei Patienten mit benignen Stenosen

<b>Alkalische Phosphatase</b>	<b>Kunststoff</b>	<b>Kautz</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Stentanzahl</b>	<b>46</b>	<b>36</b>	<b>82</b>
-auswertbar	<b>38 (82,6%)</b>	<b>32 (88,8%)</b>	<b>70 (85,4%)</b>
-ohne ausreichende Werte	<b>8 (17,4%)</b>	<b>4 (11,1%)</b>	<b>12 (14,6%)</b>
<b>Absinken</b>	<b>29 (76,3%)</b>	<b>25 (78,1%)</b>	<b>54 (77,1%)</b>
-davon im Normbereich (60-170 U/l)	1	2	3
<b>Mittelwert vorher (U/l)</b> (Min-Max)	<b>533,79</b> (61-2160)	<b>488,38</b> (86-3672)	<b>509,47</b> (61-3672)
<b>Mittelwert nachher (U/l)</b> (Min-Max)	<b>419,21</b> (77-1768)	<b>377,62</b> (85-1688)	<b>397,37</b> (77-1768)
<b>Veränderung</b>	<b>-21,46 %</b>	<b>-22,68 %</b>	<b>-22,0 %</b>

Tab. 4.3 : Veränderung der Gamma-Glutamyltransferase bei Patienten mit benignen Stenosen

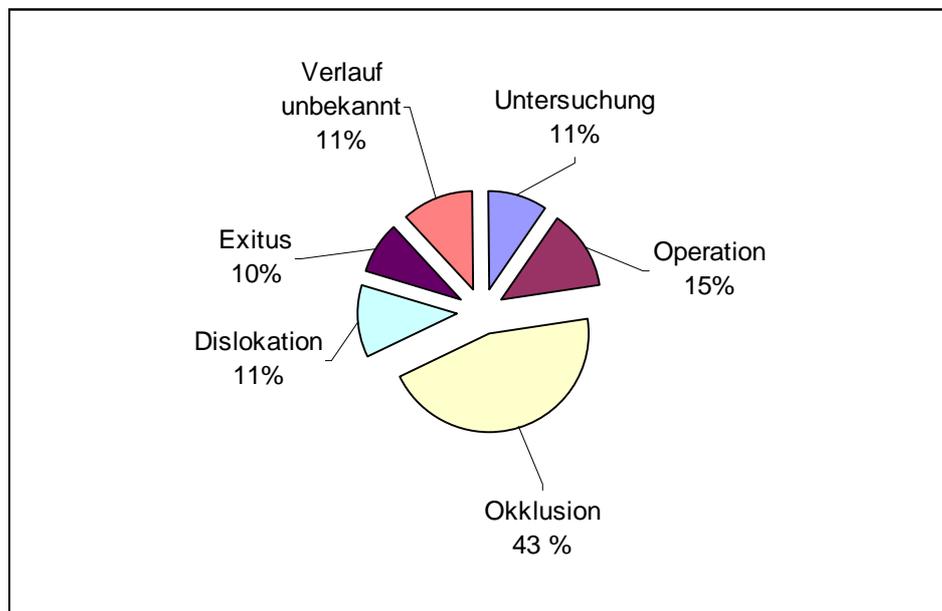
<b>Gamma-Glutamyltransferase</b>	<b>Kunststoff</b>	<b>Kautz</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Stentanzahl</b>	<b>46</b>	<b>36</b>	<b>82</b>
- auswertbar	37 (80,4%)	32 (88,8%)	69 (84,1%)
- ohne ausreichende Werte	9 (19,6%)	4 (11,1%)	13 (15,9%)
<b>Absinken</b>	<b>30 (81,1%)</b>	<b>21 (65,6%)</b>	<b>51 (73,9%)</b>
-davon im Normbereich (4-28 U/l)	0	5	5
<b>Mittelwert vorher (U/l)</b> (Min-Max)	<b>338,03</b> (16-1580)	<b>297,14</b> (12-2484)	<b>316,29</b> (12-2484)
<b>Mittelwert nachher (U/l)</b> (Min-Max)	<b>271,65</b> (15-1081)	<b>231,55</b> (11-1438)	<b>250,32</b> (11-1414)
<b>Veränderung</b>	<b>-19,64 %</b>	<b>- 22,07%</b>	<b>-20,86%</b>

## 4.2 Stentfunktion

### 4.2.1 Gründe für das Ende der Stentfunktion

Der weitere Verlauf der Stentfunktion nach Stentimplantation bei benignen Indikationen ließ sich in 73 von 82 Fällen (89,0%) ermitteln. Dabei zeigte sich, dass die überwiegende Anzahl der Stents okkludierte (35/82; 42,7%). In 12 Fällen (14,6%) wurden die Patienten mit dem Stent in situ operiert und in neun Fällen (11,0%) kam es zu einer Dislokation des Stents. Neun Stents wurden aufgrund einer weiteren Untersuchung entfernt. Hierbei handelte es sich in den meisten Fällen um die Entnahme von Biopsien zur weiteren Diagnostik. Acht Patienten (9,6%) verstarben bis zum Ende des Beobachtungszeitraums mit einem funktionstüchtigen Stent in situ. Die durchschnittliche Funktionsdauer der Stents ist der Tabelle 4.4 zu entnehmen.

Diagr. 4.1.: Gründe für das Ende der Stentfunktion



Vergleicht man die beiden Stentgruppen miteinander, so lassen sich einige Unterschiede feststellen. Während die Anteile der okkludierten Stents nahezu gleich hoch lagen (43,5% vs. 41,6%), zeigte sich eine deutliche Differenz in der durchschnittlichen Zeit bis zur Okklusion (132 vs. 172 Tage). Die Kautzschen Stents blieben also im Schnitt ca. 40 Tage länger funktionstüchtig als die auf

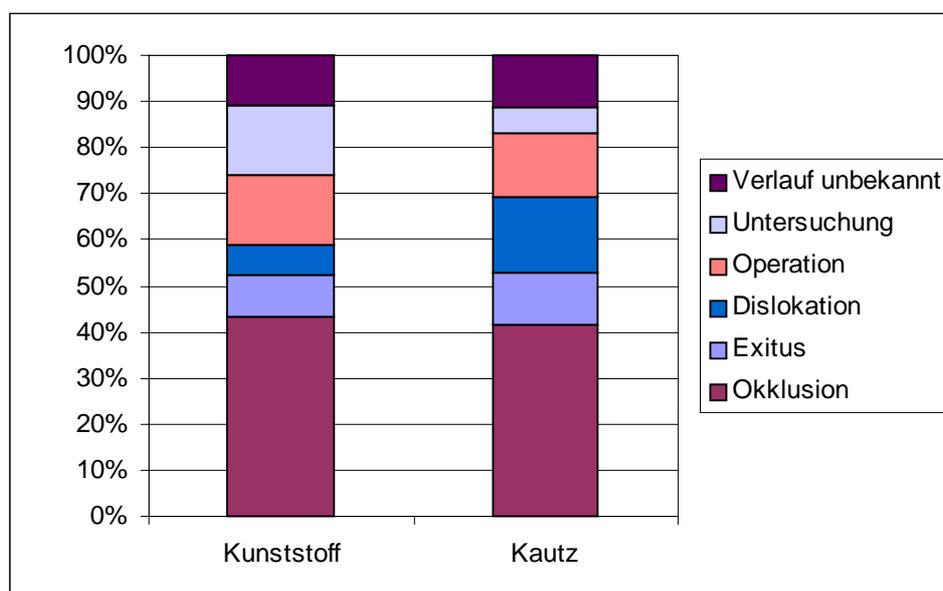
herkömmlichem Weg implantierten Kunststoffstents. Die durchschnittlichen Okklusionszeiten werden in den nächsten Kapiteln näher betrachtet.

Der Anteil der dislozierten Stents lag in der Gruppe der nicht-transendoskopisch implantierten Kautzchen Stents mehr als doppelt so hoch wie in der Kunststoffstentgruppe (16,6 % vs. 6,5%). Es ergeben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede.

Tab. 4.4: Gründe für das Ende der Stentfunktion und durchschnittliche Funktionsdauer

Stentart	Kunststoff	Kautz	Gesamt
<b>Entfernungsgrund-Anzahl</b>	<b>46</b>	<b>36</b>	<b>82</b>
(Durchschnittliche Funktionsdauer in Tagen;Min-Max)			
<b>- Untersuchung</b>	<b>7 (15,2%)</b>	<b>2 (5,5%)</b>	<b>9 (11,0%)</b>
	9 (2-30)	24 (5-43)	13 (2-43)
<b>- Operation</b>	<b>7 (15,2%)</b>	<b>5 (13,9%)</b>	<b>12 (14,6%)</b>
	22 (9-37)	29 (14-47)	25 (9-47)
<b>- Dislokation</b>	<b>3 (6,5%)</b>	<b>6 (16,6%)</b>	<b>9 (11,0%)</b>
	82 (8-193)	54 (2-168)	62 (2-193)
<b>- Okklusion</b>	<b>20 (43,5%)</b>	<b>15 (41,6%)</b>	<b>35 (42,7%)</b>
	132 (5-623)	172 (2-435)	159 (2-635)
<b>- Exitus</b>	<b>4 (8,7%)</b>	<b>4 (8,7%)</b>	<b>8 (9,6%)</b>
	156 (51-365)	264 (182-420)	210 (51-420)
<b>- Verlauf unbekannt</b>	<b>5 (10,9%)</b>	<b>4 (11,1%)</b>	<b>9 (11,0%)</b>

Diagr. 4.2: Verteilung der Gründe für das Ende der Stentfunktion



#### 4.2.2 Erforderliche Stents

Bis zum Ende des Beobachtungszeitraums mussten sich nur 20 der 39 Patienten (51,3%) mit einer benignen Stenose keinem prothesenbedingtem Stentwechsel unterziehen. Es ergab sich insgesamt ein Durchschnittswert von 2,0 Stentimplantationen pro Patient im beobachteten Zeitraum.

In den beiden Stentgruppen ergaben sich einige Unterschiede: Während 66,6% der Patienten mit einem Kautzschen Stent keinen Stentwechsel benötigten, mussten sich nur 44,4 % der Patienten mit einem Kunststoffstent sich keinem weiteren Eingriff unterziehen.

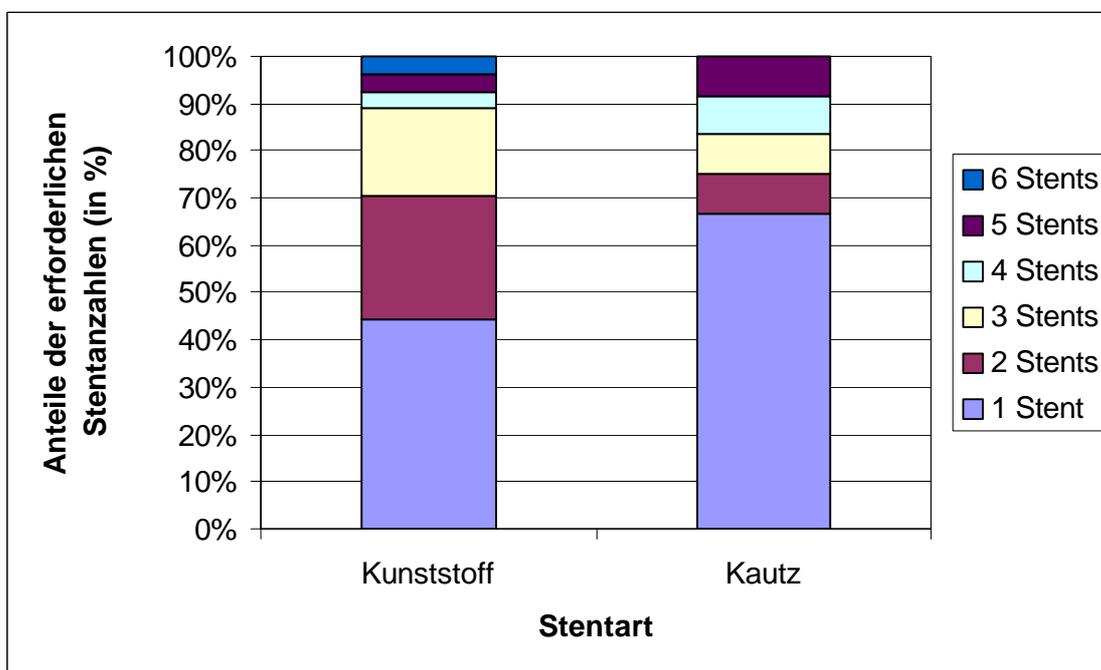
In der Kunststoffstentgruppe bekamen sieben Patienten je zwei und fünf Patienten je drei Stents. Bei einem Patienten waren insgesamt vier Stents, bei einem fünf und bei einem weiteren sogar sechs Stents erforderlich. Somit ergab sich für die Patienten in dieser Gruppe ein Durchschnittswert von 2,07 Stents pro Patient im beobachteten Zeitraum.

In der Gruppe der Patienten, die initial einen Kautzschen Stent bekommen hatten, benötigte nur ein Patient eine weitere Stentimplantation. Bei einem Patienten waren insgesamt drei Stents, bei einem vier Stents und bei einem Patienten fünf Stents erforderlich. Im beobachteten Zeitraum mussten sich die Patienten dieser Gruppe im Durchschnitt 1,83 Stentimplantationen unterziehen, und somit seltener als die Patienten der Kunststoffstentgruppe. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant.

Tab. 4.5: Erforderliche Stents

Stentanzahl / Stentart	1	2	3	4	5	6	1.Stent im Beobachtungszeitraum	Durchschnitt
Kunststoff-stents	12	7	5	1	1	1	27	2,07
	44,4%	25,9%	18,5%	3,7%	3,7%	3,7%		
Kautzsche Stents	8	1	1	1	1	/	12	1,83
	66,6%	8,3%	8,3%	8,3%	8,3%			
<b>Gesamt</b>	<b>20</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>39</b>	<b>2,0</b>
	51,3%	20,5%	15,4%	5,1%	5,1%	2,6%	100%	

Diagr. 4.3: Erforderliche Stents



### **4.3 Okklusionszeit**

#### **4.3.1 Durchschnittliche Okklusionszeit**

Zur Berechnung der durchschnittlichen Okklusionszeit wurden nur die nachweislich okkludierten Stents herangezogen. Somit wurden hier 43,3 % aller Kunststoffstents und 41,7 % aller Kautzschen Stents betrachtet. Zur Ermittlung und Darstellung der Frühokklusionsraten wurden die in den ersten 30 Tagen nach der Implantation okkludierten Stents analysiert.

##### **4.3.1.1**

#### **Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser**

Während die Okklusionszeit der transendoskopisch implantierten Kunststoffstents im Durchschnitt bei 132 Tagen lag, lag diese bei den Kautzschen Stents im Durchschnitt bei 172 Tagen. Dieses bedeutet, dass die Kautzschen Stents eine um ca. 30 % längere Zeit bis zur Okklusion und somit zur Funktionsuntüchtigkeit aufwiesen. Bei den Frühokklusionsraten lassen sich ebenfalls Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellen. Während nach 30 Tagen bereits 30 % der Kunststoffstents okkludiert waren, waren in der Gruppe der Kautzschen Stents zu diesem Zeitpunkt erst 13 % verschlossen. Das bedeutet, dass einen Monat nach der Stentimplantation bereits fast jeder dritte transendoskopisch implantierte Kunststoffstent, aber noch nicht einmal jeder sechste Kautzsche Stent okkludiert gewesen ist.

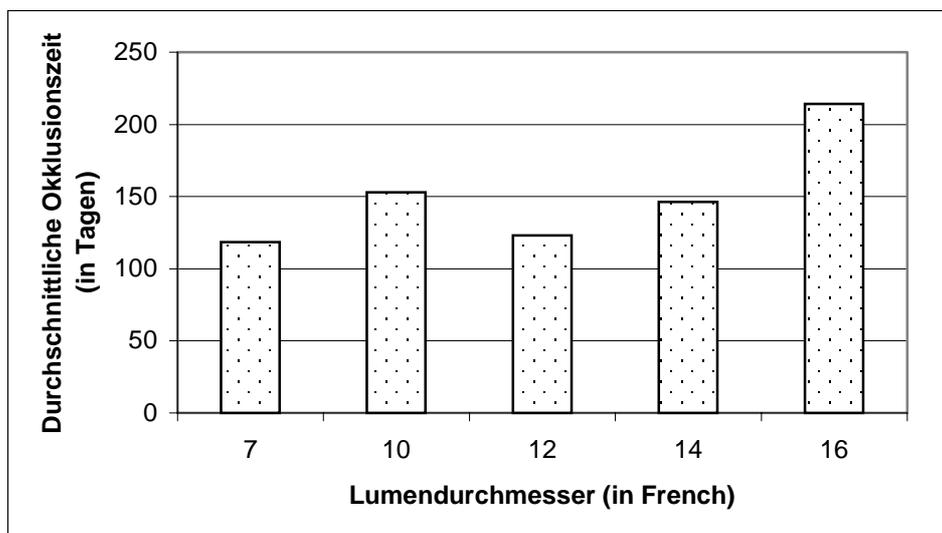
Betrachtet man die einzelnen Lumengrößen getrennt, so zeigt sich, dass grundsätzlich in beiden Gruppen mit zunehmender Größe auch die durchschnittliche Okklusionszeit zugenommen hat. Ein eindeutiger Zusammenhang kann aber schon allein aufgrund der relativ geringen Fallzahlen in den einzelnen Gruppen nicht festgestellt werden. Die Durchschnittswerte sind hier stark von einzelnen Extremwerten abhängig.

#### 4. Ergebnisse – Benigne Stenosen

Tab. 4.6: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser  
-berücksichtigt sind nur die okkludierten Stents-

Stentart	Anzahl	Stentdurchmesser (in French)	Durchschnittliche Okklusionszeit (in Tagen)	Frühokklusion <30 Tage
<b>Kunststoff</b>	15	<b>7</b>	<b>118,3</b>	40,0%
	1	<b>8,5</b>	<b>246</b>	/
	4	<b>10</b>	<b>153</b>	/
<b>Gesamt</b>	20		<b>131,6</b>	<b>30,0%</b>
	(43,4% aller KS)			
<b>Kautz</b>	8	<b>12</b>	<b>123,2</b>	25,0%
	4	<b>14</b>	<b>146,5</b>	/
	3	<b>16</b>	<b>214,3</b>	/
<b>Gesamt</b>	15		<b>172,0</b>	<b>13,3%</b>
	(41,7% aller KA)			

Diagr. 4.4: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser  
-berücksichtigt sind nur die okkludierten Stents, wobei Anzahlen ab 3 dargestellt werden-



**4.3.1.2**

**Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stentlänge**

Zur Betrachtung einer möglichen Abhängigkeit zwischen Stentlänge und durchschnittlicher Okklusionszeit wurden die beiden Stentgruppen in jeweils 3 Untergruppen eingeteilt (<100mm, 100 mm, >100mm Länge). Es zeigte sich dabei, dass die durchschnittliche Okklusionszeit der Kautzschen Stents in allen 3 Untergruppen länger war als die der transendoskopisch implantierten Kunststoffstents.

In der Gruppe der Kunststoffstents ergab sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen Stentlänge und durchschnittlicher Okklusionszeit: Je kürzer diese Stents waren, desto länger war die durchschnittliche Zeit vom Tag der Implantation bis zum Verschuß. Dieser Zusammenhang zeigte sich in der Gruppe der Kautzschen Stents hingegen nicht.

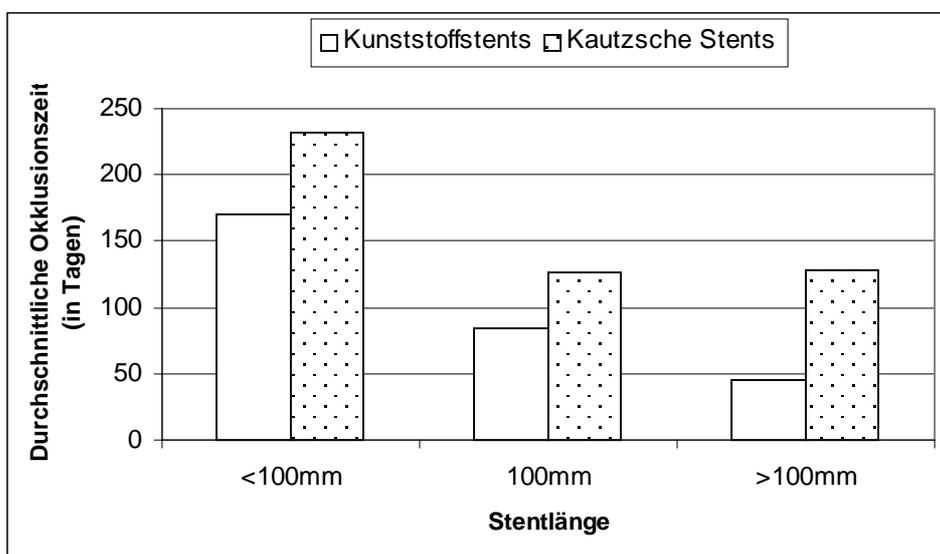
Diese Ergebnisse sind allerdings aufgrund der relativ geringen Fallzahlen in den einzelnen Untergruppen nur bedingt aussagekräftig. Im Vergleich zwischen den beiden Gruppen ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

#### 4. Ergebnisse – Benigne Stenosen

Tab. 4.7: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stentlänge  
-berücksichtigt sind nur die okkludierten Stents-

Stentart	Anzahl	Stentlänge	Ø Okklusionszeit (in Tagen)	Frühokklusion <30 Tage
<b>Kunststoff</b>	12	<100mm	<b>169,6</b>	33,3%
	6	100mm	<b>84,5</b>	16,6%
	2	>100mm	<b>45</b>	50%
Gesamt	20		<b>131,6</b>	<b>30%</b>
	(43,4% aller KS)			
<b>Kautz</b>	3	<100mm	<b>232,3</b>	/
	7	100mm	<b>125,8</b>	28,6%
	5	>100mm	<b>127,4</b>	/
Gesamt	15		<b>185,1</b>	<b>13,3%</b>
	(41,7% aller KA)			

Diagr. 4.5: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stentlänge  
-berücksichtigt sind nur die okkludierten Stents –



#### 4.3.1.3

##### **Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Indikation**

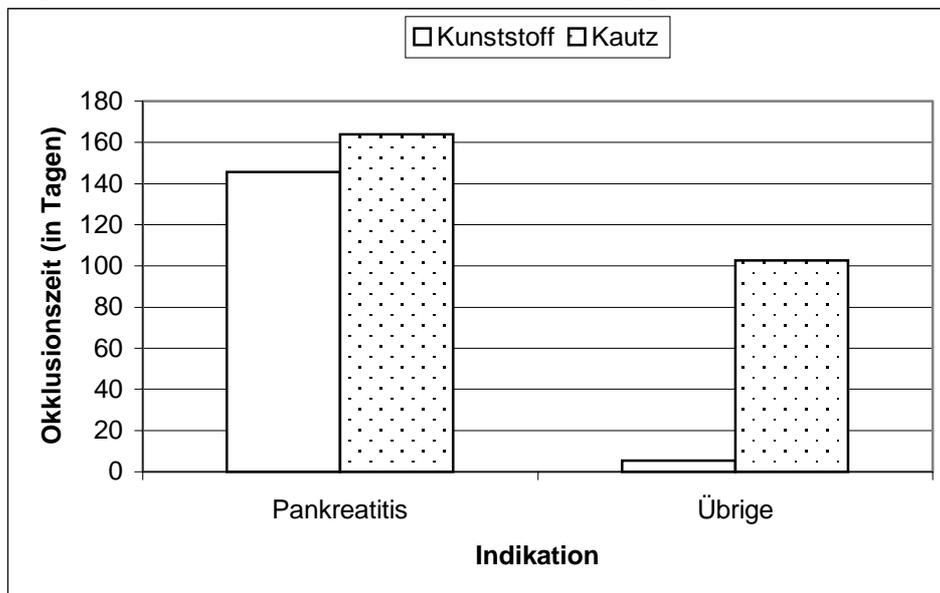
Die hauptsächliche benigne Indikation bei den in die Studie aufgenommenen Patienten war die Pankreatitis. Betrachtet man die durchschnittlichen Okklusionszeiten der Stents, die aufgrund dieser Indikation implantiert worden waren, ergeben sich wiederum deutliche Unterschiede zwischen den beiden Stentgruppen. Während die Kunststoffstents durchschnittlich 145,6 Tage offen geblieben sind, waren es bei den Kautzschen Stents durchschnittlich 164,0 Tage bis zum Verschluss. Das bedeutet, dass die Kautzschen Stents bei den Patienten, die an einer Pankreatitis erkrankt waren, eine im Durchschnitt über 13 % längere Okklusionszeit aufwiesen. Bei der Betrachtung der Frühokklusionsraten zeigte sich, dass 22,2 % der Kunststoffstents in dieser Gruppe bereits nach einem Monat okkludiert waren. Bei den Kautzschen Stents waren nach einem Monat 18,2 % verschlossen. Diese Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

#### 4. Ergebnisse – Benigne Stenosen

Tab. 4.8: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Indikation  
-berücksichtigt sind nur die okkludierten Stents-

Stentart	Anzahl	Indikation	Ø Okklusionszeit (in Tagen)	Frühokklusion <30 Tage
Kunststoff	18	Pankreatitis	145,6	22,2%
	2	Übrige	5,5	100%
	20	Gesamt	131,6	30%
Kautz	11	Pankreatitis	164,0	18,2%
	4	Übrige	102,7	/
	15	Gesamt	172,0	13,3%

Diagr. 4.6: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Indikation



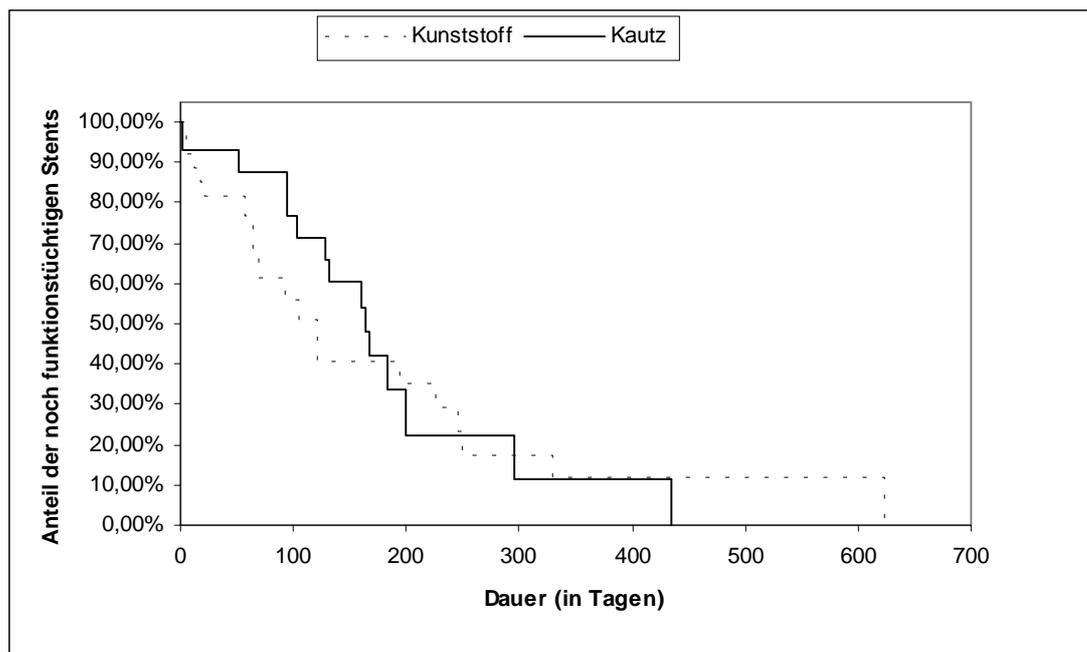
## 4.3.2

**Berechnung der Stent-Patency-Rate mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode**

Damit eine genauere Aussage über die Funktionstüchtigkeit (Stent-Patency) der Stents gemacht werden kann, ist es notwendig, möglichst viele der in die Studie aufgenommenen Stents in diese Analyse einzubeziehen. Hierbei werden also nicht nur die nachweislich okkludierten Stents, wie es oben geschehen ist, sondern alle Stents aus der Studie betrachtet, bei denen bekannt ist, zu welchem Zeitpunkt ihre Funktionstüchtigkeit z.B. durch eine Operation oder den Tod des Patienten endete. Daher ist die Berechnung der Stent-Patency-Rate von besonderer Aussagekraft.

Betrachtet man die Stent-Patency-Raten der beiden Stentgruppen, erkennt man deutliche Unterschiede: Während einen Monat nach der Stentimplantation nur noch 81,6% der Kunststoffstents funktionstüchtig waren, waren dagegen noch 93,1% der Kautzschen Stents drainagefähig. Die Hälfte der Kunststoffstents war nach 121 Tagen nicht mehr drainagefähig. In der Kautzschen Stentgruppe waren dagegen erst nach 164 Tagen 50% der Stents nicht mehr funktionstüchtig. Die Unterschiede sind jedoch statistisch nicht signifikant.

Diagr. 4.7: Vergleich der Stent-Patency-Raten mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode



**4.4 Komplikationen**

Im Anschluß an die 82 Stentimplantationen bei Patienten mit einer benignen Stenose, kam es bei insgesamt sieben Patienten (8,5%) zu Komplikationen. In drei Fällen kam es dabei zu einer Pankreatitis, vier Patienten bekamen eine Cholangitis und bei drei Patienten trat eine Blutung auf.

Im Vergleich zwischen den beiden Stentgruppen zeigt sich, dass die Komplikationsrate in der Gruppe der transendoskopisch implantierten Kunststoffstents geringer war als bei den nicht-transendoskopisch implantierten Kautzschen Kunststoffstents (6,5 % vs. 16,6%). Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant. Größere Differenzen beim Vergleich der einzelnen Komplikationen ergaben sich nicht.

Tab. 4.9: Komplikationen nach Stentimplantation bei ERCP

<b>Komplikationen/ Stentart</b>	<b>Kunststoff</b>	<b>Kautz</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Blutung</b>	1	2	3
<b>Perforation</b>	/	/	/
<b>Pankreatitis</b>	1	2	3
<b>Cholangitis</b>	2	2	4
<b>Kardio-Pulmonal</b>	/	/	/
<b>Gesamt</b>	4	6	11
<b>Anzahl der Patienten mit Komplikationen</b>	3 (von 46)	6 (von 36)	7 (von 82)
<b>Anteil</b>	6,5 %	16,7 %	8,5 %

**4.5 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse**

Um den Vergleich der wichtigsten Ergebnisse zwischen den einzelnen Stentgruppen zu erleichtern, wurden diese in der Tabelle 4.10 zusammengefasst.

Tab. 4.10: Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

	<b>Kunststoff- stents</b>	<b>Signifikanz- niveau</b>	<b>Kautzsche Stents</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Interventionen</b>	<b>46</b>		<b>36</b>	<b>82</b>
<b>Stentpatency 50% (Tage)</b>	<b>121</b>	<b>NS</b>	<b>164</b>	<b>151</b>
<b>Okklusionen</b>	<b>20 (43,5%)</b>	<b>NS</b>	<b>15 (41,7%)</b>	<b>35 (35,1%)</b>
-Frühokklusion (<30 Tage)	<b>30%</b>	<b>NS</b>	<b>13,3%</b>	<b>22,8 %</b>
<b>-Tage bis Okklusion</b>	<b>132</b>	<b>NS</b>	<b>172</b>	<b>138</b>
<b>Komplikationsrate (außer Okklusion)</b>	<b>6,5%</b>	<b>NS</b>	<b>16,6%</b>	<b>8,5%</b>
<b>Erforderliche ERCP</b>	<b>2,07</b>	<b>NS</b>	<b>1,83</b>	<b>2,0</b>

## **5.1 Erfolg der Interventionen**

### **5.1.1 Initialer Drainageerfolg**

Um den initialen Drainageerfolg bewerten zu können wurden die Laborergebnisse vor und innerhalb der ersten Tage nach der Implantation der Stents analysiert. Dabei wurden insbesondere die Cholestaseparameter (Gesamt-Bilirubin, Alkalische Phosphatase und Gamma-Glutamyltransferase) berücksichtigt. Die Definitionskriterien für einen erfolgreichen initialen Drainageerfolg variieren in der Literatur jedoch erheblich.

Prat et al. (80) definieren den initialen Drainageerfolg u.a. mit einem Rückgang des Gesamt-Bilirubinwertes innerhalb von 48 Stunden nach der Stentimplantation. Die ermittelten Ergebnisse ( -37,2% bei allen Stents; - 35,4% bei Kunststoffstents; - 41,0% bei Metallgitterstents) sind dabei mit den eigenen Ergebnissen vergleichbar. In anderen Studien wurde nur der durchschnittliche Rückgang des Bilirubinwertes dargestellt, wobei teilweise keine Angaben über den beobachteten Zeitraum gemacht wurden (6,36).

Im Gegensatz zu den anderen Autoren wählte Kautz (48) eine unterschiedliche Betrachtungsweise. Die Einteilung erfolgte nach der Größenordnung der Bilirubinwerte. Es zeigte sich, dass nach der Implantation kleinlumiger Kunststoffstents (5-10F) 27 % der Patienten einen im Normalbereich liegenden Bilirubinwert hatten. Bei Patienten mit großlumigen Kunststoffstents (12-14 F) waren dies 71 %. Über den Zeitraum der Blutuntersuchungen wird auch hier keine Angabe gemacht.

Insgesamt zeigt sich, dass sehr unterschiedliche Kriterien zur Ermittlung des initialen Drainageerfolgs benutzt werden. Letztlich muss dieser von Patient zu Patient auch unter Einbeziehung der klinischen Symptomatik betrachtet werden. Durch die von uns gewählten Kriterien, insbesondere die Betrachtung verschiedener Cholestaseparameter, lässt sich eine ausreichende Beurteilung des initialen Drainageerfolgs durchführen.

## **5.2 Stentfunktion**

### **5.2.1 Okklusionsrate**

Trotz intensiver Nachforschungen und umfangreicher Studien stellt die Stentokklusion weiterhin ein schwerwiegendes Problem bei der langfristigen therapeutischen Versorgung von sowohl malignen als auch benignen Stenosen der Gallenwege dar. Insbesondere durch eine Vergrößerung des Stentdurchmessers wird versucht die Stentokklusion zu verhindern bzw. zu verzögern.

In der hier vorliegenden Studie wurde ein erneuter Gallenwegsverschluß nach klinischen Kriterien (Laborwerte, Auftreten eines Ikterus usw.) in 37 % der Fälle festgestellt. Ob es sich dabei um eine Okklusion der implantierten Gallengangsstents oder um eine neue Stenosenbildung bei noch durchgängigem Stent oder einer Kombination dieser beiden Ursachen gehandelt hat, bleibt in den meisten Fällen ungeklärt. Daher wurden alle aufgetretenen Gallenwegsverschlüsse als Stentokklusionen gewertet. Die grundsätzliche Möglichkeit dieser Vorgehensweise wird durch die Ergebnisse von Davids et al. (19) unterstützt, die nach dem Auftreten von Okklusionssymptomen bei der Mehrzahl ihrer Patienten eine ERCP zur weiteren Diagnostik durchführten. Sie kamen dabei zu dem Ergebnis, dass die klinischen Symptome eine Stentokklusion mit hoher Genauigkeit anzeigen. Die festgestellten Okklusionsraten waren sowohl für Kunststoffstents als auch für Metallgitterstents höher als die eigenen.

Vergleicht man die Okklusionsraten mit denen anderer Autoren (siehe Tab. 5.1) so muss man zur Beurteilung insbesondere den Beobachtungszeitraum der jeweiligen Studie beachten. Während in der vorliegenden Studie die Beobachtungszeit bei durchschnittlich 18 Monaten lag, war diese bei Hoepffner et al. (36) mit 12 Monaten und bei Knyrim et al. (56) mit durchschnittlich 6 Monaten deutlich kürzer. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist durch die

fehlende Erfassung möglicher Spätokklusionen somit eingeschränkt. Dieses zeigt sich auch beim Vergleich der Okklusionsraten im eigenen Patientenkollektiv dadurch, dass die Okklusionsraten der Stents bei Patienten mit benignen Stenosen und somit längerer Lebenserwartung höher lagen als bei den Patienten mit malignen Stenosen.

Tab. 5.1: Literaturübersicht der Okklusionsraten nach Gallengangsstentimplantationen

\* Stentimplantation durch PTCD; \*\* Bz = Beobachtungszeitraum (in Monaten)

Literaturübersicht	Interventionen	Bz**	Kunststoff	Kautz	Metall	Gesamt
Carr-Locke et al.(14)	163	--	13 %	---	13%	13%
Davids et al.(19)	105	6	54 %	---	33 %	44 %
Hoepffner et al.(36)	102	12	---	---	12 %	12 %
Huibregste et al.(39)	103	5	---	---	18%	18%
Kautz et al.(48)	674	--	24 %	15 %	---	16 %
Knyrim et al.(56)	58	5	41 %	---	14 %	28 %
Wagner et al.*(103)	20	--	---	50 %	18 %	35 %
Eigene Studie	305	18	43 %	36 %	22 %	37 %
- Maligne Indikation	223		42 %	32 %	22 %	35 %
- Benigne Indikation	82		43 %	42 %	---	43 %

### 5.2.2 Anteil der Patienten mit funktionierendem Stent bis zum Tod

Das Ziel der zumeist palliativen Stenttherapie bei malignen Verschlüssen der Gallenwege ist es, den Patienten von seinen klinischen Symptomen weitestgehend zu befreien und seine verbliebene Lebensqualität nicht durch weitere Stentwechsel einzuschränken.

Pereira-Lima et al. (78) stellten fest, dass der überwiegende Anteil ihrer Patienten (51,2%), die aufgrund eines malignen Verschlusses der Gallenwege einen Kunststoffstent erhalten hatten, mit dem ersten implantierten Stent in situ verstarben. Die durchschnittliche Überlebenszeit der Patienten lag dabei bei 26 Wochen. Im von Smith et al. (92) ebenfalls nur mit Kunststoffstents versorgten Patientenkollektiv benötigten 63% der Patienten bis zu ihrem Tod keinen Stentwechsel, wobei hier die durchschnittliche Überlebenszeit mit 21 Wochen geringer war.

Vergleicht man nun diese mit den eigenen Ergebnissen (43 % aller Patienten; 34 % der Kunststoffstentpatienten) bei Patienten mit malignen Stenosen, so erkennt man, dass im eigenen Patientenkollektiv ein deutlich geringerer Anteil der Patienten ohne Stentwechsel ausgekommen ist. Dieses könnte sich durch die im Vergleich längere durchschnittliche Überlebenszeit (32 Wochen) und den großen Anteil kleinlumiger Kunststoffstents im eigenen Patientenkollektiv begründen lassen.

### 5.2.3 Anzahl erforderlicher Stents

Die Anzahl der insgesamt erforderlichen Stents pro Patient und der dafür erforderlichen Reinterventionen ist ein weiterer die Lebensqualität der Patienten einschränkender Faktor. Beim Vergleich der verschiedenen Studien ist insbesondere die Betrachtung des Beobachtungszeitraums wichtig.

In allen hier verglichenen Studien zeigte sich, dass Patienten, die initial einen Metallgitterstent bekommen hatten, während des weiteren Krankheitsverlaufs insgesamt deutlich weniger Stents benötigten als die Patienten, die initial mit einem Kunststoffstent versorgt worden waren (19,42,46,54,80,100). Betrachtet man die eigenen Patienten, die mit der Kautzschen Methode einen Kunststoffstent erhalten hatten, so erkennt man, dass sie sogar weniger Stentwechsel benötigten als Patienten in einer Studie von Knyrim et al. (54), die mit Metallgitterstents versorgt worden waren.

Bei allen hier verglichenen Studien wurden die okkludierten Stents zumeist ausgetauscht bzw. Kunststoffstents in okkludierte Metallgitterstents implantiert. Es stellt sich jedoch häufig die Frage, ob bei Patienten mit weit fortgeschrittenem Grundleiden alle therapeutischen Möglichkeiten, wie sie auch die Reinterventionen darstellen, ausgeschöpft werden sollten. Daher sollten vorwiegend Stents bevorzugt eingesetzt werden, die eine niedrige Reinterventionsrate versprechen. Neben den Metallgitterstents sind hier die großlumigen Kunststoffstents (14 F und größer) zu nennen, die nach der Kautzschen Methode implantiert werden können.

Tab. 5.2 : Literaturübersicht der insgesamt erforderlichen Stents pro Patient

\* nur Patienten mit benignen Stenosen ; \*\* Bz = Beobachtungszeitraum (in Monaten)

Literaturübersicht	Interventionen	Bz**	Kunststoff	Kautz	Metall	Gesamt
Dauids et al. (19)	164	Ø 6	1,82	---	1,31	1,56
Kadokia et al. (42)	89	Ø 12	1,41	---	---	1,41
Kautz et al. (46)*	60	34	---	3,4	---	3,4
Knyrim et al. (54)	118	5	2,5	---	1,8	2,14
Prat et al. (80)	101	12+	1,7		1,2	1,45
Terruzzi et al. (100)	72	5	1,3	---	---	1,3
Eigene Studie						
- Maligne Indikation	223	18	2,08	1,67	1,31	1,86
- Benigne Indikation	82		2,07	1,83		2,0

### **5.3 Okklusionszeit**

#### **5.3.1 Durchschnittliche Okklusionszeit**

Die Stentokklusion stellt weiterhin die größte Komplikation nach endoskopisch retrograder Implantation von Gallenwegsstents dar (60). Daher ist bei der Untersuchung der Effizienz von Gallenwegsstents insbesondere die Zeit von der Implantation bis zur Okklusion von Interesse. Während einige Autoren die durchschnittliche Okklusionszeit berechnen, bevorzugen andere die Angabe der sogenannten Stent-Patency-Rate, die den Anteil der noch funktionstüchtigen Stents in Abhängigkeit von der Zeit darstellt. Ein Vergleich zwischen den Stent-Patency-Raten wird in einem späteren Kapitel dargestellt.

Von einer durchschnittlichen Okklusionszeit für Kunststoffstents mit einem Durchmesser von 10-12 French von 103 Tagen berichten Bühler et al. (13). Im Vergleich zwischen kleinelumigen (5-10 French) und großlumigen (12-14 French) Plastikstents stellten Kautz et al. (48) Okklusionszeiten von 84 und 180 Tagen fest. In diese Studie wurden im Gegensatz zu den meisten anderen Studien auch Patienten mit benignen Erkrankungen miteinbezogen. Carr-Locke et al. (14) gaben als Ergebnis einer randomisierten Studie eine durchschnittliche Okklusionszeit von 62 Tagen für Kunststoffstents und 111 Tagen für Metallgitterstents an und Hoepffner et al. (36) berichten von einer durchschnittlichen Okklusionszeit von 168 Tagen für Metallgitterstents.

Betrachtet man die eigenen Ergebnisse, zeigt sich, dass diese in der Metallgitterstentgruppe durchaus mit den Ergebnissen der anderen Studien vergleichbar sind. In den beiden Kunststoffstentgruppen liegen sie dagegen niedriger als in den anderen Studien. Aufgrund der unterschiedlichen Patientengruppen und auch der verschiedenen Stenttypen ist ein Vergleich dieser Ergebnisse jedoch schwierig. Eine Erklärung für die vergleichsweise geringe durchschnittliche Okklusionszeit der Kunststoffstents im eigenen Patientenkollektiv stellt sicherlich der hohe Anteil an Stents mit einem Lumen von nur 7 French dar (67% bei den Patienten mit malignen und 75% bei den Patienten mit benignen Stenosen).

### 5.3.1.1

#### **Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser**

Die physikalischen Grundlagen des Abflusses der Gallenflüssigkeit durch einen Gallenwegsstent werden durch das Hagen-Poiseuillesche Gesetz beschrieben. Die Durchgängigkeit ist dabei unter anderem von der Länge und dem Durchmesser der Stents abhängig. Theoretisch haben selbst Kunststoffstents mit einem Durchmesser von nur 7 French eine höhere Durchflusskapazität als der maximale physiologische Gallenfluß (88). Viele Studien beschäftigten sich mit der Möglichkeit durch den Einsatz von Stents mit großen Durchmessern die Zeit bis zur Okklusion zu verlängern. Insbesondere die Entwicklung der selbstexpandierenden und expandierbaren Metallgitterstents führte dabei zu erfolgsversprechenden Resultaten (37,73).

Speer et al. (95) und Pedersen et al. (77) zeigten in ihren Studien, dass großlumige Kunststoffstents (10 French) im Durchschnitt längere Okklusionszeiten aufwiesen als kleinlumige (7 bzw. 8 French). In anderen Studien fanden die Autoren dagegen keinen signifikanten Unterschied beim Vergleich der Okklusionszeiten von Kunststoffstents mit unterschiedlich großen Durchmessern (42,78). Hierbei waren Stentgrößen von 10 und 11,5 French verglichen worden, so daß die Differenz der Durchmesser der geprüften Stents geringer gewesen ist. In einer Studie, in der die Ergebnisse aus verschiedenen europäischen Kliniken zusammengefasst wurden, konnten Huibregtse et al. (39) nachweisen, das die Metallgitterstents mit einem maximalen Durchmesser von 30 French eine deutlich längere Okklusionszeit aufwiesen als Kunststoffstents. Auch die eigenen Ergebnisse deuten auf einen engen Zusammenhang zwischen Stentlumen und durchschnittlicher Okklusionszeit hin. Dies gilt sowohl für Patienten mit malignen als auch für Patienten mit benignen Erkrankungen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, das der Durchmesser der Stents ein wesentlicher Faktor in Bezug auf die Zeit von der Implantation bis zur Okklusion

und somit der Funktionsuntüchtigkeit darstellt. Je größer der Durchmesser eines Stents, desto länger scheint die durchschnittliche Zeit bis zum Stentverschluß zu sein. Dementsprechend sind die Chancen des Patienten ohne Reinterventionen und zusätzliche Belastungen auszukommen um so größer.

### 5.3.1.2

#### **Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stentlänge**

Die Länge der Gallenwegsstents hat nach dem Hagen-Poiseuilleschen Gesetz Einfluss auf die Durchgängigkeit und Flusskapazität der Gallenflüssigkeit. Nur wenige Studien haben sich bisher mit unterschiedlichen Stentlängen und den daraus folgenden Auswirkungen insbesondere auf die Okklusionszeit beschäftigt. Der hauptsächliche Grund dafür ist die Lage der zu überbrückenden Stenose und somit ihr Abstand bis zur Mündung des Ductus choledochus in das Duodenum, da dadurch die Wahl der Stentlänge oft sehr eingeschränkt wird.

Einige Autoren kommen zu dem Schluß, dass kürzere Stents weniger schnell okkludieren als längere (13). Die eigenen Ergebnisse unterstützen diese Ansicht im Falle von großlumigen Kunststoffstents und Metallgitterstents. Bei kleinlumigen Kunststoffstents konnte dagegen im eigenen Patientenkollektiv nur ein geringer Unterschied der Okklusionszeiten festgestellt werden. Auch Matsuda et al. (69) stellten keinen signifikanten Unterschied der durchschnittlichen Okklusionszeiten zwischen längeren ( $\geq 120\text{mm}$ ) und kürzeren ( $< 120\text{mm}$ ) Kunststoffstents fest. Auch in einer Studie von Pereira-Lima et al. (78), in der eine andere Einteilung gewählt worden war ( $\leq 80\text{mm}$  u.  $\geq 90\text{mm}$ ), ergab sich kein signifikanter Unterschied.

Zusammenfassend lässt sich keine grundsätzliche Aussage machen, obschon die meisten Autoren für kürzere Stents und der damit verbundenen geringeren

Angriffsfläche für zur Okklusion führende Faktoren (Bakterien, Sludge usw.) plädieren. Aber auch die Positionierung des Stents ist bei der Längenwahl von großer Bedeutung. Frimberger (26) ist der Ansicht, dass der Stent die Stenose proximal um ca. 2-3 cm überragen sollte, ohne dabei den Gallengang, in dem er liegt, an seinem Ende vollständig auszufüllen. Distal sollte der Stent etwa 1-2 cm ins Duodenum ragen. Andere Autoren zeigten, dass bei einer Stentlage komplett oberhalb des Papillensphinkters („Inside-Stent“) die Ergebnisse teilweise besser waren (63,70,76).

Zur Auswahl der richtigen Stentlänge sollten nicht nur das während der ERCP angefertigte Cholangiogramm, sondern auch andere Methoden wie die Benutzung von mit Markierungen versehenen Kathetern oder Führungsdrähten angewendet werden (23,51,87).

### 5.3.1.3

#### **Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stenoselokalisierung**

In der Literatur lassen sich nur wenige Studien finden, in der die Abhängigkeit der durchschnittlichen Okklusionszeit von der Lokalisation der Stenose geprüft wurde.

Die Ergebnisse der eigenen Studie lassen hier einen Zusammenhang vermuten: Sowohl bei der Auswertung der Kunststoffstents als auch der Metallgitterstents zeigte sich, dass für proximale Stenosen niedrigere durchschnittliche Okklusionszeiten zu erwarten sind als für distale Stenosen.

Cheung et al. (17) untersuchten 60 Kunststoffstentimplantationen ohne dabei jedoch einen signifikanten Unterschied zwischen den Okklusionszeiten von proximalen und distalen Stenosen feststellen zu können. Sie kommen aber zu dem Schluss, dass die primäre palliative Therapie von distalen Gallenwegsstenosen durch endoskopisch retrograd implantierte Stents durchgeführt werden sollte, während bei proximalen Stenosen eventuell auch

die Anwendung der perkutan transhepatischen Stentimplantation zur Verbesserung der Ergebnisse geprüft werden sollte.

In einer Studie mit 118 Metallgitterstents zeigten Hoepffner et al. (37), dass nach drei Monaten die durchschnittliche Okklusionszeit um so niedriger war je proximaler die Stenose lokalisiert gewesen ist. Nach 12 Monaten ließ sich dieser Zusammenhang jedoch nicht mehr feststellen. Die Anzahl der Okklusionen war in dieser Studie allerdings gering.

Matsuda et al. (69) führten eine Studie mit 370 Kunststoffstents zur Analyse der Faktoren durch, die Einfluß auf die Funktionstüchtigkeit der Stents haben könnten. Sie untersuchten untere, mittlere, obere und hiläre Stenosen und kamen dabei zu dem Ergebnis, dass kein Zusammenhang zwischen Stenoselokalisierung und der Stent-Patency besteht.

Grundsätzlich lässt sich also kein enger Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen Okklusionszeit und der Stenoselokalisierung feststellen. Zu beachten ist allerdings auch die eingeschränkte Vergleichbarkeit der vorliegenden Ergebnisse, da viele andere die Stentfunktion beeinflussende Faktoren wie z.B. der Durchmesser und die Länge der Stents oder die Grunderkrankung der Patienten nicht einheitlich gewesen sind.

### 5.3.1.4

#### **Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Indikation**

Unterschiedliche Grundleiden der Patienten führen zu verschiedenen Stenoselokalisierungen und auch Stenoseformen. Welche Stentart bei welcher Indikation die sinnvollere ist, wurde daher in mehreren Studien geprüft. Im eigenen Patientkollektiv wurde eine ausreichende Anzahl für einen Vergleich für die Klatskintumoren, das Pankreaskarzinom und die chronische Pankreatitis erreicht.

Adenokarzinome im Bereich der Bifurkation des Ductus hepaticus communis werden als Klatskintumoren bezeichnet (53). Sie können nur die Bifurkation, aber auch zusätzlich einen oder beide Ducti hepatici betreffen. In verschiedenen Studien werden daher auch sehr unterschiedliche Therapieansätze diskutiert. Cheng et al. (16) und Peters et al. (79) stellten fest, dass durch die Implantation eines Metallgitterstents bei der Mehrheit der Patienten eine ausreichende und sichere Palliation erreicht werden kann. In einer retrospektiven Studie kommen Liu et al. (62) zu dem Ergebnis, dass Kunststoffstents nur einen begrenzten Wert insbesondere bei der langfristigen Therapie von Klatskintumoren haben. Die durchschnittlichen Okklusionszeiten lagen in dieser Studie zwischen einer und acht Wochen. Diese Ergebnisse sind mit den eigenen gut vergleichbar (4-6 Wo.).

Die Resultate der Studien in denen jeweils ein Stent in den linken und ein Stent in den rechten Ast des intrahepatischen Gallengangs implantiert worden war, sind sehr unterschiedlich. Während Chang et al. (15) der Ansicht sind, dass die bilaterale Drainage durch 2 Kunststoffstents erfolgsversprechender als die unilaterale ist, sehen De Palma et al. (20) es nicht als gerechtfertigt an die bilaterale Drainage als routinemäßige Prozedur durchzuführen. Sie sind weiterhin der Ansicht, dass die Implantation nur eines Stents ebenso effektiv sei und auch die eingriffsbedingte Komplikationsrate und Mortalität niedriger seien. Im Vergleich zwischen bilateral implantierten Kunststoffstents und bilateral implantierten Metallgitterstents fanden Kim et al. (52) keine deutlichen Unterschiede in den Patency- und Komplikationsraten.

Durch die Lokalisation der Klatskintumoren im Bifurkationsbereich der Leber bietet sich bei Stenosen, die endoskopisch retrograd nur schwierig zu überbrücken sind, der perkutan transhepatische Weg der Stentimplantation an. Mehrere Studien kommen dabei zu dem Ergebnis, dass die perkutan implantierten Metallgitterstents bei komplexen hilären Obstruktionen weitaus effektiver sind als perkutan implantierte Kunststoffstents (84,103,104).

Auch bei der palliativen Stentversorgung bei Patienten mit Pankreaskarzinomen stellten sich im eigenen Patientenkollektiv die Metallgitterstents in Bezug auf die Okklusionszeit als vorteilhafter gegenüber den Kunststoffstents heraus. Es konnte aber auch mit großlumigen Kunststoffstents eine effektive Langzeitdrainage erreicht werden. In der Literatur werden durchschnittliche Okklusionszeiten für Kunststoffstents mit 80 bis 143 Tagen (4,9,69) und für Metallgitterstents zwischen 190 und 365 Tagen (9,37) angegeben. Diese Ergebnisse sind mit den eigenen gut vergleichbar.

Bei etwa 20% der Patienten mit einer chronischen Pankreatitis kommt es im Laufe der Zeit zu einer Stenosierung des Ductus choledochus und somit zur Cholestase und zum Stauungsikterus (22,61). Die endoskopisch retrograde Stenttherapie führt dabei in den meisten Fällen zur Besserung. Born et al. (9) stellten fest, dass bei Patienten mit einer chronischen Pankreatitis Kunststoffstents eine deutlich niedrigere durchschnittliche Okklusionszeit aufwiesen als Metallgitterstents. Im eigenen Patientenkollektiv zeigte sich das mit großlumigen Kunststoffstents bessere Ergebnisse erzielt werden konnten als mit kleinlumigen. Kautz et al. (46) kamen zu vergleichbaren Ergebnissen. In einer Studie mit 20 Patienten, denen aufgrund einer chronischen Pankreatitis ein Metallgitterstent eingesetzt worden war, stellten Deviere et al. (21) fest, dass dieses Vorgehen eine effektive Alternative zu einem chirurgischen Eingreifen werden könnte. Nach einem Zeitraum von 24 Monaten waren hier noch 90% der implantierten Metallgitterstents funktionstüchtig.

Zusammenfassend kann man sagen, dass bei allen hier besprochenen Indikationen zwar ein Trend zur Verwendung großlumiger Kunststoff- oder Metallgitterstents besteht, die Stentwahl aber weiterhin individuell entschieden werden muss.

### 5.3.2 Stent-Patency

Die Betrachtung der Stent-Patency (Stent-Funktionstüchtigkeit) ist von besonderer Aussagekraft, da sie nicht nur über die Funktionstüchtigkeit der okkludierten Stents, sondern möglichst vieler in eine Studie aufgenommener Stents informiert. Die Stent-Patency-Raten werden ebenso wie die Überlebenszeitraten mit der Methode nach Kaplan und Meier (43) berechnet und dargestellt.

Tab. 5.3 : Literaturübersicht - Stent-Patency von Gallengangsstents

\* P = Prospektiv; R = Retrospektiv; \*\* M = Maligne; B = Benigne

Literaturübersicht	Art der Studie*	Indika.	Stent-anzahl (ges.)	Stentpatency ( 50% )	
				(in Tagen) Kunststoff	Metall
Speer et al. (95)	R	M	79	84 bzw. 224	
Pereira-Lima et al. (78)	R	M	87	90 bzw. 120	
Pedersen et al. (77)	P	M	139	67 bzw. 144	
Van Berkel et al. (4)	P	M	84	80 bzw. 83	
England et al. (24)	P	M	134	133 bzw. 181	
Terruszzi et al. (100)	P	M	72	75 bzw. 96	
Gordon et al. (30)	P	M	50		174
Born et al. (9)	R	M	47	113	250
		B	18	111	
O`Brien et al. (74)	P	M	28		246
Knyrim et al. (56)	P	M	55	210	360
Schmassmann et al.(85)	P	M	165	90-120	240-300
Davids et al. (19)	P	M	105		
Deviere et al. (22)	P	B	20	720 (noch 90%)	
Eigene Ergebnisse	R	M	223	77 bzw. 141	300
		B	82	121 bzw. 168	

Im Literaturvergleich zeigen sich relativ ähnliche Ergebnisse bei der Stent-Patency: Bei den Kunststoffstents waren in den verglichenen Studien nach 75 bis 224 Tagen bei Patienten mit malignen Stenosen (4,24,30,77,78,95,100) und nach 111 bis 720 Tagen bei Patienten mit benignen Stenosen (9,22) die Hälfte der Stents nicht mehr funktionstüchtig. Einige Autoren stellten in ihren Studien dabei fest, dass großlumige Kunststoffstents ( $\geq 10$  French) eine höhere Stent-Patency haben als kleinlumige ( $< 10$  French) (77,95). Die Hälfte der Metallgitterstents war in den vorliegenden Studien nach 174 bis 360 Tagen nicht mehr funktionstüchtig (9,30,56,74,85). Diese Ergebnisse korrelieren sehr stark mit den Eigenen.

Im Vergleich mit den Kunststoffstents lassen sich mit Metallgitterstents deutlich längere Stentfunktionszeiten erreichen, wodurch die Anzahl der benötigten Reinterventionen und Stentwechsel möglichst niedrig gehalten werden kann. Aber auch die Unterschiede in der Stent-Patency zwischen kleinlumigen und großlumigen Kunststoffstents verdeutlichen den Zusammenhang zwischen Durchmesser und Funktionszeit der Stents.

#### **5.4 Überlebenszeit**

Zur Berechnung und Darstellung der Überlebenszeit der Patienten einer Studie wird in der Literatur oft die durchschnittliche Zeit bis zum Tode der Patienten angegeben. In den meisten Fällen handelt sich dabei allerdings noch nicht um endgültige Ergebnisse, da nur die bis zum Ende des jeweiligen Beobachtungszeitraums verstorbenen Patienten berücksichtigt werden konnten. Um aber ein möglichst genaues Ergebnis erhalten zu können, wird oft auch die Überlebenswahrscheinlichkeit nach der Kaplan-Meier-Methode (43) ermittelt und in einem Diagramm aufgeführt.

In der Literatur werden mittlere Überlebenszeiten von 76 bis 201 Tagen für Patienten mit Kunststoffstents (4,19,47,78,100) und 175 bis 456 Tagen für Metallgitterstents (19,74,86) genannt. Im eigenen Patientenkollektiv wurden 222 Tage für Kunststoffstentpatienten und 211 Tage für Metallgitterstentpatienten erreicht. Die eigenen Ergebnisse sind also gut mit den zuvor publizierten Zahlen vergleichbar.

Autoren, die die Überlebenszeit mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode berechneten, ermittelten eine durchschnittliche Überlebenszeit von 115 bis 165 Tagen für Patienten mit Plastikstents (4,24,85) und 156 und 225 Tagen für Patienten mit Metallgitterstents (30,36,85). Auch hier sind die eigenen Ergebnisse ähnlich.

Insgesamt kann man also Vorteile in Bezug auf die Überlebenszeit für Patienten mit Metallgitterstents erkennen. Im eigenen Patientkollektiv war dagegen ein leichter Vorteil auf Seiten der Kunststoffstents erkennbar. Da die Überlebenszeit aber nicht nur vom Stentdurchmesser oder dem Material, sondern von noch vielen anderen Faktoren (Grundleiden, Stenose Lage, Vorbehandlung usw.) abhängig ist, müssen randomisierte Studien durchgeführt werden um den Einfluß der einzelnen Faktoren überprüfen zu können. Dieses ist in dieser retrospektiv angelegten Studie kaum möglich und wäre auch nicht sinnvoll.

### **5.5 Komplikationen**

Bei der Betrachtung der in der Literatur angegebenen Komplikationsraten muss neben der Einteilung der Komplikationen auch auf den beobachteten Zeitraum geachtet werden. Ein längerer Beobachtungszeitraum führt in den meisten Fällen auch zu einer höheren Komplikationsrate, wodurch es bei dem Vergleich verschiedener Studien zu Verzerrungen kommen kann. Die Komplikationen werden in den meisten Studien als interventionsbedingte Frühkomplikationen definiert, die innerhalb der ersten Tage nach der Stentimplantation auftraten. Die Zuordnung der Komplikation zu dem vorhergehenden Eingriff ist allerdings nicht in allen Fällen mit Sicherheit möglich. Viele Autoren geben außer den Gesamtkomplikationsraten, auch die Häufigkeiten für einzelne Komplikationen wie die Pankreatitis, die Cholangitis oder die Perforation an. Die Okklusionen werden meist nicht berücksichtigt, da sie oft separat betrachtet werden. In der eigenen Studie wurde daher ebenso vorgegangen.

In verschiedenen Studien kam es bei ca. 5 bis 12 % der Patienten zu Frühkomplikationen (19,24,48,78). Nicht alle Autoren gaben dabei den Beobachtungszeitraum an. Dieser lag oft, wie in der eigenen Studie, bei etwa einer Woche, so dass die Werte etwa vergleichbar sind. Im eigenen Patientenkollektiv zeigten sich sowohl bei Patienten mit malignen als auch bei Patienten mit benignen Stenosen ähnliche Ergebnisse (10,1% bzw. 8,7%).

Die Cholangitis wird in der Literatur als eine der häufigsten Frühkomplikationen nach endoskopisch retrograder Cholangiopankreatikographie beschrieben (27). Ihre Inzidenz liegt nach Stentimplantation durch ERCP bei 3 bis 34 % (17,24,42,95). Ein Zusammenhang zwischen der Größe der Stentdurchmesser und der Häufigkeit der Cholangitiden konnte dabei nicht festgestellt werden (42,95). In der eigenen Studie war die Inzidenz mit 4,4 % (mal. Ind.) bzw. 4,3 % (ben. Ind.) im Vergleich zu den anderen Studien relativ niedrig.

Insbesondere aufgrund der Verlegung des Ausführungsganges der Bauchspeicheldrüse durch den implantierten Stent kommt es bei bis zu 3 % der Patienten zu einer akuten Pankreatitis (17,24,42). Diese stellt eine der gefährlichsten Komplikationen nach endoskopischen retrograden Eingriffen dar (101). Im eigenen Patientkollektiv kam es etwas häufiger zu einer akuten Pankreatitis, wobei wiederum anzumerken ist, dass die in den anderen Studien gewählten Beobachtungszeiträume teilweise kürzer gewesen sind.

Die nach Stentimplantationen mit einer Inzidenz von bis zu 5,8 % auftretenden Blutungen sind meist durch die Papillotomie bedingt, die zur Erleichterung der Stentimplantation durchgeführt wird (24,77,78). Die eigenen Ergebnisse sind auch hier gut vergleichbar.

Zu einer lokalen Perforation nach endoskopischer Implantation von Gallenwegsstents kommt es in etwa 1 % der Fälle (24,77,78,eigene Ergebnisse). Speer et al. (95) berichten in einer Kunststoffstentstudie von einer Perforationshäufigkeit von 5 % in ihrem Patientkollektiv. Diese ist wahrscheinlich auf den frühen Zeitpunkt dieser Studie (1988) und die somit noch nicht so große Erfahrung der Endoskopeure zurückzuführen.

Betrachtet man die 30-Tage-Mortalitätsrate (Frühletalität), so werden in der Literatur Werte zwischen 3 und 21 % angegeben. In den meisten Fällen bestand kein direkter Zusammenhang zwischen der Stentimplantation und dem Eintritt des Todes (19,24,48,78). Auch im eigenen Patientkollektiv wurden ähnliche Mortalitätsraten beobachtet. Es fand sich keine Beziehung zwischen der Art der implantierten Stents (Kunststoff vs. Metallgitter) und der Frühletalitätsrate.

Insgesamt sind die Komplikationsraten und die Frühletalitätsraten im eigenen Patientkollektiv sehr gut mit den in der Literatur beschriebenen vergleichbar.

### **5.6 Darstellung und Diskussion weiterer Vorgehensweisen**

Die endoskopische Stentimplantation hat sich in den letzten Jahren zu einer effektiven Therapieform bei Patienten mit malignen und benignem Verschlussikterus entwickelt. Das Hauptproblem dieser Methode besteht aber weiterhin in der Stentokklusion, die insbesondere durch Bakterien und Sludge verursacht wird (32). Zahlreiche Versuche zur Lösung dieses Problems wurden bereits unternommen. Einige davon sollen hier kurz dargestellt werden.

Die Verwendung großlumiger Kunststoffstents wurde in vielen Studien erfolgreich getestet (77,95,48). Dabei kamen verschiedene Formen und Materialien zum Einsatz. Es ließ sich jedoch kein besonderer Vorteil in Bezug auf die Stent-Patency im Vergleich von Teflon-Stents gegenüber Polyethylen-Stents nachweisen (4,24,100). Van Berkel et al. (5) schlagen eine elektronenmikroskopische Untersuchung von neu entwickelten Kunststoffstents vor der klinischen Einführung vor, da die Ebenheit der Oberfläche die Funktionstüchtigkeit der Stents beträchtlich beeinflusst. Dies zeigt sich auch in der Diskussion, ob Seitenlöcher die Drainagefunktion der Stents verbessern. Während Binmoeller et al. (6) in einer Pilotstudie über einen neuen Kunststoffstent ohne Seitenlöcher von einer mit Metallgitterstents vergleichbaren Stent-Patency berichten, konnten Sung et al. (96) in ihrer Studie keinen Vorteil für Stents ohne Seitenlöcher erkennen. Bruckner et al. berichten, dass 94 % der okkludierten Kunststoffstents im Bereich der Seitenlöcher okkludiert waren (12). In der Literatur wird auch ein Bruch eines Stents bei der Entfernung beschrieben, bei dem die Bruchlinie genau auf Höhe der Seitenlöcher gewesen ist (2).

Durch die Implantation von expandierbaren und selbstexpandierenden Metallgitterstents mit einem Durchmesser von bis zu 30 French lässt sich die Zeit bis zur Stentokklusion im Vergleich zu den Kunststoffstents deutlich verlängern (14,19,55). Aufgrund ihrer 10-20 mal höheren Materialkosten

werden sie allerdings nur selten bevorzugt angewandt. Mittlerweile sind verschiedene Metallstentformen entwickelt worden (Wallstent, Gianturco Z-Stent, Endocoil, Strecker-Stent), von denen sich insbesondere der Wallstent und der Strecker-Stent als vorteilhaft herausgestellt haben (73,82). Die Schleimhauthyperplasie und das Einwachsen des Tumors durch die Metallgitter führen jedoch weiterhin zur Verengung des Stentlumens. Einen weiteren Nachteil stellt außerdem die Nichtentfernbarkeit der Metallgitterstents dar. Um diesen Problemen vorzubeugen, werden nun vermehrt neuentwickelte Metallgitterstents getestet, die von einer Membran umhüllt sind, die das Tumoreinwachsen behindern soll und zugleich eine Entfernbarekeit möglich machen könnte. Letzteres ist allerdings nur bei einer vollständigen Umhüllung der Stents möglich. Meist bleiben jedoch die Enden frei, um eine Dislokation der Stents zu verhindern. Die umhüllende Membran besteht bei diesen Stents entweder aus Silikon oder aus Polyurethan, das auch zur Herstellung von Kunststoffstents genutzt wird. Während Hausegger et al. (35) keine Vorteile der umhüllten Stents in ihrer Studie ausmachen konnten, und andere erst bei noch ausstehenden Weiterentwicklungen dieser Stents bessere Ergebnisse erwarten (7,83), sind einige Autoren bereits von der höheren Effektivität durch die Umhüllung überzeugt (50,90,91,102). Ein entfernbare Metallstent aus einer Nickel-Titanium-Legierung wurde von Goldin et al. (29) beschrieben. Es liegen allerdings noch keine aussagekräftigen Ergebnisse vor. Ein Nutzen insbesondere bei benignen Indikationen wird aber vermutet (60).

Um die niedrigeren Materialkosten der Kunststoffstents mit den Vorteilen eines größeren Durchmessers verbinden zu können, entwickelten Haringsma und Huibregste (33) einen expandierbaren 18 French-Kunststoffstent. Dieser wird im Anschluß an die Expansion durch Bestrahlung mit UV-Licht gehärtet. Allerdings handelt es sich auch hier erst um einen Prototypen, der noch an größeren Patientenkollektiven getestet werden muss.

Ein anderer Ansatz zur Prävention der Stentokklusion stellt die Positionierung der Stents oberhalb der Papilla duodeni major dar. Da die Galle unter physiologischen Bedingungen steril ist und durch den antegraden Gallenabfluß, sowie einen intakten Sphinktermuskel eine retrograde Kontamination der Gallenwege durch Darmbakterien normalerweise verhindert wird, stellt die bislang durchgeführte bis in das Darmlumen hinein reichende Positionierung der Stents eine Eintrittspforte für die Darmbakterien dar. Während Liu et al. (63) von längeren Stentfunktionszeiten bei Patienten, deren Stent proximal des Sphinkters positioniert wurde, berichten, konnten Pedersen et al. (76) keine signifikanten Unterschiede in ihrem Patientenkollektiv feststellen. Weiterhin wird erwartet, dass diese Methode für Patienten mit Gallenwegskarzinomen, nicht aber für Patienten mit Pankreaskarzinomen sinnvoll sein wird (70). Einen Nachteil der Positionierung oberhalb des Sphinkters stellt außerdem die schlechtere Entfernbarkeit dar (60). Außerdem lässt sich eine bakterielle Kontamination der Gallenwege während der Stentimplantation kaum verhindern.

Auch die Notwendigkeit einer Sphinkterotomie zur Vorbereitung einer Stentimplantation wird im Zusammenhang mit der Okklusionszeit der Stents diskutiert. In einigen Studien wird berichtet, dass durch eine Sphinkterotomie nicht nur die durchschnittliche Okklusionszeit verkürzt, sondern auch die Komplikationsrate erhöht wird. Außerdem stellte sich in vielen Fällen eine Sphinkterotomie für die Implantation selbst von Stents mit einem Lumen von 10 French als nicht notwendig heraus (1). In einer anderen Studie zeigte sich allerdings, dass durch eine Sphinkterotomie wahrscheinlich der Entstehung einer postinterventionellen Pankreatitis, die eine der gefährlichsten Komplikationen der ERCP und Stentimplantation darstellt, vorbeugend entgegengewirkt werden kann (99). Allerdings müssen noch weitere randomisierte Studien folgen, um diese Hypothese zu belegen.

Da die bakterielle Besiedelung der Stents eine der Hauptursachen der Sludge-Ablagerung darstellt, ist dieser Prozeß ein weiterer Angriffspunkt zur Unterbrechung der Okklusionsentstehung (58). In mehreren Studien wurde daher die langfristige prophylaktische Anwendung von antibiotischen aber auch choloretischen Medikamenten geprüft. Leung et al. (59) fanden heraus, das Ciprofloxacin möglicherweise zur Verringerung der Ablagerungen und zur Verlängerung der Zeit bis zum Stentverschluß beitragen könnte. Andere Autoren, die teilweise auch Ciprofloxacin in Kombination mit einem Choleretikum (Rowachol bzw. Ursodeoxycholsäure) geprüft hatten, kamen allerdings zu dem Schluss, dass eine prophylaktische Langzeittherapie mit diesen Medikamenten weder zu einer Verlängerung der Okklusionszeit der Stents, noch zur Verlängerung der Überlebenszeit der Patienten führt (28,67,97). Barrioz et al. (3) berichten in ihrer Studie dagegen von einer Verlängerung sowohl der Okklusionszeit als auch der Überlebenszeit durch eine langfristige Verabreichung von Norfloxacin und Urso-deoxycholsäure. Zwar scheint durch die prophylaktische Anwendung der Antibiotika die Komplikationsrate zu sinken, der prophylaktische Nutzen in Bezug auf die Stentokklusion scheint dagegen eher zweifelhaft zu sein (64). Die für einen Erfolg einer prophylaktischen antibiotischen Therapie notwendigen Bedingungen stellen hauptsächlich ein großes Wirkungsspektrum der Antibiotika und eine hohe Konzentration dieser in der Gallenflüssigkeit dar. Allerdings scheint noch kein zur Zeit verfügbares Chemotherapeutikum diese Bedingungen erfüllen zu können (68). Auch der Versuch durch eine Imprägnierung eines Kunststoffstents mit Cefoxitin eine hohe Aktivität am Wirkungsort zu erreichen, wurde in Bezug auf eine mögliche Verlängerung der Stentfunktion als nicht effektiv bewertet (11). Ob man generell bei der Durchführung einer ERCP Antibiotika zur Infektionsvorbeugung verabreichen sollte, wird gleichfalls kontrovers diskutiert (34,64,66).

In einigen Studien werden auch die Effekte einer intraduktalen Bestrahlung vor oder nach der Stentimplantation diskutiert. Tamada et al. (98) kommen zu dem Ergebnis, dass, falls die Bestrahlung effektiv gewesen ist, was in dieser Studie einem Rückgang der Dicke der Gallengangswand um mindestens 30% entsprach, es zu einer Verlängerung der Stent-Patency bei den geprüften Metallgitterstents und einer Verringerung der Okklusionsrate kommt. In einer Studie von Bowling et al. (10), die nach der Stentimplantation sowohl eine externe Bestrahlung als auch eine interne Bestrahlung durch Platzierung eines Iridium-192-Drahtes in den Stent durchführten, zeigte sich in den ersten 10 Monaten ein Vorteil in Bezug auf die Überlebenszeit bei den Patienten die bestrahlt worden waren. Die Autoren weisen aber auf häufigere Stentwechsel, einen längeren Krankenhausaufenthalt und die durch die Bestrahlung entstehenden zusätzlichen Kosten hin. Insgesamt ist diese Therapieform daher als eher zweifelhaft einzustufen.

Da die Stentokklusion häufig eine Spätkomplikation darstellt, wurde ein prophylaktischer Wechsel der Kunststoffstents vorgeschlagen. Welches Zeitintervall dabei gewählt werden sollte ist allerdings noch unklar. Prat et al. (80) kommen zu dem Schluss, dass die Patienten, deren Kunststoffstents sie prophylaktisch nach drei Monaten austauschten, eine ähnlich symptomfreie Überlebenszeit aufwiesen wie die Patienten, die einen Metallgitterstent erhalten hatten. Allerdings weisen sie auch auf die häufigeren und teilweise auch unnötigen Stentwechsel, die dadurch erhöhten Behandlungskosten und die zusätzlichen körperlichen wie psychischen Belastungen für die Patienten hin. In weiteren Studien zeigte sich, dass ein Stentaustausch nach nur zwei Monaten keine signifikanten Vorteile hat (18), ein prophylaktischer Austausch nach 6 Monaten dagegen zu einer Abnahme nicht nur der Patientenbelastung sondern auch der Kosten führt (25).

Letztlich ist bei der Auswahl der Stents immer eine individuelle Prüfung notwendig. Es wurden durch verschiedene Untersuchungen Faktoren ausfindig gemacht, die Hinweise auf die mögliche Überlebenszeit eines Patienten und eventuell auch auf die mögliche Funktionszeit der implantierten Stents geben können. Matsuda et al. (69) fanden heraus, dass ein hohes Patientenalter und hohe Serum-Bilirubinwerte vor der Implantation zu einer signifikant niedrigeren Funktionszeit der Stents führen. Es wird jedoch kein Therapieverschlagn für die betroffenen Patientengruppen gegeben. In einer Studie, die die Überlebenszeit beeinflussende Faktoren betrachtet, kommen Prat et al. (81) zu dem Ergebnis, dass Patienten mit einem relativ kleinen (<30mm) inoperablen Tumor ein Metallgitterstent und Patienten mit einem großen (>30mm) inoperablen Tumor ein Kunststoffstent zur effektiveren palliativen Therapie implantiert werden sollte. Pereira-Lima et al. (78) wiederum sind der Ansicht, dass durch die Diagnose von Fernmetastasen die Prognose für die Patienten so schlecht wird, dass die Implantation eines Metallgitterstents nicht unbedingt in Betracht zu ziehen ist.

Insgesamt lässt sich sagen, dass bereits viele Möglichkeiten untersucht worden sind, um die Funktionsdauer der Gallenwegsstents zu verlängern, aber die Suche nach einer Lösung des Okklusionsproblems auch in Zukunft weitergehen muss.

## **6. Zusammenfassung**

Der Schwerpunkt dieser retrospektiven Studie liegt bei dem Vergleich des Drainageerfolges und der Komplikationen nach endoskopisch retrograder Implantation von Gallenwegsstents bei Patienten mit maligner oder benigner Gallenwegsobstruktion. Insbesondere wurden die Ergebnisse der, transendoskopischen Methode (Soehendra) mit denen der nicht-transendoskopischen Methode (Kautz) zur Implantation von Kunststoff- und Metallgitterstents verglichen.

Der postinterventionelle Verlauf bis zum Tod des Patienten oder der Entfernung des Stents konnte bei 174 Patienten (59 Frauen; 115 Männer; Durchschnittsalter: 63 Jahre) beurteilt werden. Bei 126 Patienten lag eine maligne Grunderkrankung (223 Stentimplantationen) und bei 48 Patienten eine benigne Grunderkrankung (82 Stentimplantationen) vor.

Die Patienten mit malignen Indikationen erhielten auf transendoskopischem Wege insgesamt 113 Kunststoff- und 54 Metallgitterstents, sowie auf nicht-transendoskopischem Wege weitere 56 Kunststoffstents. In den meisten Fällen konnte eine ausreichende Gallenwegsdrainage erreicht werden. Komplikationen traten dabei in 10,3 % der Fälle auf. Die transendoskopisch implantierten Kunststoffstents waren im Durchschnitt nach 77 Tagen, die nicht-transendoskopisch implantierten Kunststoffstents nach 141 Tagen und die Metallgitterstents nach 300 Tagen nicht mehr funktionstüchtig. Die Patienten mit malignen Grundleiden überlebten im Mittel 219 Tage. Dabei zeigten sich nur geringe Unterschiede zwischen den einzelnen Stentgruppen.

Die nicht-transendoskopisch (nach Kautz) implantierten großlumigen (12-14 French) Kunststoffstents zeigten im Vergleich zu den transendoskopisch implantierten kleinlumigen Kunststoffstents (7-10 French) statistisch signifikante

Vorteile bei der Zeit der Stentfunktion ( $P < 0,033$ ), der Stent-Patency-Rate ( $P < 0,025$ ) und der Anzahl der Reinterventionen ( $P < 0,033$ ). Die Ergebnisse der Metallgitterstents zeigten wiederum deutliche Vorteile gegenüber denen der Kunststoffstents.

Die Patienten mit benignen Indikationen erhielten insgesamt 46 Kunststoffstents auf transendoskopischem und 36 Kunststoffstents auf nicht-transendoskopischem Wege (nach Kautz). Auch hier konnte in den meisten Fällen eine ausreichende Gallenwegsdrainage erreicht werden, wobei in 8,5 % der Fälle es zu Komplikationen gekommen ist. Im Durchschnitt waren die transendoskopisch implantierten Kunststoffstents nach 121 Tagen und die nach der Kautzschen Methode implantierten Kunststoffstents nach 164 Tagen nicht mehr funktionstüchtig. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, wobei durch die längere Funktionszeit und die durchschnittlich längere Zeit bis zur Okklusion der Stents deutliche Vorteile bei den großlumigen, nicht-transendoskopisch implantierten Kautzschen Stents zu erkennen sind.

Die Auswahl des richtigen Stent ist von vielen Faktoren abhängig, daher muss diese von Patient zu Patient getroffen werden. Es sollten dabei sowohl bei malignen als auch bei benignen Gallengangsobstruktionen möglichst großlumige Stents gewählt werden. Allerdings ist durch den Durchmesser des Instrumentierkanals der verwendeten Endoskope die Lumengröße der Kunststoffstents auf maximal 12 French beschränkt. Um Stents mit größeren Lumina implantieren zu können, muss daher auf expandierbare und selbstexpandierende Metallgitterstents zurückgegriffen werden. Diese sind jedoch relativ teuer und nicht mehr entfernbar, so dass sie nur bei verhältnismäßig wenigen Patienten angewendet werden. Die eigenen Ergebnisse zeigen, dass durch die nicht-transendoskopische Methode der Gallengangsstentimplantation nach Kautz eine gute Alternativmöglichkeit sowohl bei Patienten mit malignen als auch benignen Erkrankungen besteht.

**7. Literaturverzeichnis**

1. Abraham NS, Barkun AN, Cortas G, Barkun JS  
Plastic biliary stent occlusion in the endoscopic treatment of malignant biliary obstruction: The impact of sphincterotomy, abstract  
Gastrointest Endosc 2001 ;53(5):AB88 ,3328
2. Adamsen S, Jendresen M  
Breakage of a biliary plastic stent – a potential risk of sideholes.  
Endoscopy 1998 Aug;30(6):S72-3
3. Barrioz T, Ingrand P, Besson I, de Ledinghen V, Silvain C, Beauchant M  
Randomized trial of prevention of biliary stent occlusion of ursodeoxycholic acid plus norfloxacin  
Lancet 1994 Aug 27;344(8922):581-2
4. Berkel van AM, Boland C, Redekop, Bergman JJ, Groen AK, Tytgat G, Huibregtse K  
A prospective randomized trial of Teflon versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction.  
Endoscopy 1998 Oct;30(8):681-6
5. Berkel van AM, van Marle J, van Veen H, Groen AK, Huibregtse K  
A scanning electron microscopic study of biliary stent materials.  
Gastrointest Endosc 2000 Jan;51(1):19-22
6. Binmoeller KF, Seitz U, Seifert H, Thonke F, Sikka S, Soehendra N  
The Tannenbaum stent : A new plastic biliary stent without sideholes.  
Am J Gastroenterol 1995 Oct;90(10):1764-8
7. Born P, Neuhaus H, Roesch T, Ott R, Frimberger E, Classen M  
Initial experience with a new, partially covered Wallstent for malignant biliary obstruction.  
Endoscopy 1996 Oct;28(8):699-702
8. Born P, Roesch T, Bruhl K, Sandschin W, Weigert N, Ott R, Frimberger E, Hoffmann W, Neuhaus H, Classen M  
Long-term outcome in patients with advanced hilar bile duct tumors undergoing palliative endoscopic or percutaneous drainage.  
Z Gastroenterol 2000 Jun;38(6):483-9
9. Born P, Roesch T, Bruhl K, Ulm K, Sandschin W, Frimberger E, Allescher H, Classen M  
Long-term results of endoscopic treatment of biliary duct obstruction due to pancreatic disease.  
Hepatogastroenterology 1998 May-Jun;45(21):833-9

10. Bowling TE, Galbraith SM, Hatfield AR, Solano J, Spittle MF  
A retrospective comparison of endoscopic stenting alone with stenting and radiotherapy in non-resectable cholangiocarcinoma.  
Gut 1996 Dec;39(96):852-5
11. Browne S, Schmalz M, Geenen J  
A comparison of biliary and pancreatic stent occlusion in antibiotic-coated vs. conventional stents.  
Gastrointest. Endosc. 1990;36:206 Abstract
12. Bruckner M, Sietz U, Mack D  
Vergleichende Untersuchungen über Rinnen- und Silberprothesen bei der Drainage maligner Gallengangsstenosen.  
Fortschr. Gastroenterol. Endosc. 1990;20;17-21
13. Buhler H, Ochsenbein R, Buchmann P, Ammann R  
The endoscopic treatment of malignant biliary tract stenoses with endoprotheses.  
Dtsch Med Wochenschr 1992 Jan 31;117(5):161-6
14. Carr-Locke DL, Ball TJ, Conners PJ, Cotton PB, Geenen JE, Hawes RH, Jowell RA, Kozarek GA, Lehman GA  
Multicenter randomized trial of Wallstent biliary endoprosthesis versus plastic stents.  
Gastrointest Endosc 1993 ;39:310 ,A248
15. Chang WH, Kortan P, Haber GB  
Outcome in patients with bifurcation tumors who undergo unilateral versus bilateral hepatic duct drainage.  
Gastrointest Endosc 1998 May;47(5):354-62
16. Cheng JL, Bruno MJ, Bergmen J, Rauws EA, Huibregtse K  
Endoscopically inserted Wallstents in patients with non-resectable hilar cholangiocarcinoma.  
Gastrointest Endosc 2001 ;53(5):AB102,3382
17. Cheung KL, Lai EC  
Endoscopic stenting for malignant biliary obstruction.  
Arch Surg 1995 Feb;130(2):204-7
18. Coene P, Tytgat G, Obertop H, Huibregtse K  
Prophylactic versus symptomatic exchange of biliary stents. Abstract.  
Gastrointest Endosc 1995; 41: 394

19. Davids PH, Groen AK, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K  
Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction.  
Lancet 1992 Dec 19-26;340(8834-8835):1488-92
20. De Palma GD, Galloro G, Siciliano S, Iovino P, Catanzano C  
Unilateral versus bilateral endoscopic hepatic duct drainage in patients with malignant hilar biliary obstruction : results of a prospective, randomized and controlled study.  
Gastrointest Endosc 2001 Jun;53(6):547-553
21. Deviere J, Cremer M, Baize M, Love J, Sugai B, Vendermeeren A  
Management of common bile duct stricture caused by chronic pancreatitis with metal mesh self expandable stents  
Gut 1994 Jan;35(1):122-6
22. Deviere J, Devaere S, Baize M, Cremer M  
Endoscopic biliary drainage in chronic pancreatitis.  
Gastrointest Endosc 1990 Mar-Apr;36(2):96-100
23. Dumonceau J, Deviere J, Delhaye M, Baize M, Minet M, Cremer M  
A guiding catheter to facilitate accurate stent length determination.  
Gastrointest Endosc 1998 Aug;48(2):203-6
24. England RE, Martin DF, Morris J, Sheridan MB, Frost R, Freeman A  
A prospective randomised multicentre trial comparing 10 Fr Teflon stents with 10 Fr polyethylene stents in patients with malignant biliary strictures.  
Gut 2000 Mar;46(3):395-400
25. Frakes J, Johanson J, Stake J  
Optimal timing for stent replacement in malignant biliary tract obstruction.  
Gastrointest Endosc 1993 Mar-Apr;39(2):164-7
26. Frimberger E (1991)  
Drainage der Gallenwege und des Pankreas.  
In: Ottenjahn/Classen (Hrsg.) Gastro-enterologische Endoskopie, Enke, 2.Aufl., S. 161-177
27. Fröhmann P  
Komplikationen bei endoskopischen Untersuchungen.  
In: Fröhmann (Hrsg) Gastroenterologische Endoskopie, 4.Aufl., Springer, Berlin 1999
28. Ghosh S, Palmer KR  
Prevention of biliary stent occlusion using cyclical antibiotics and ursodeoxycholic acid.  
Gut 1994 Dec;35(12):1757-9

29. Goldin E, Beyar M, Safra T, Globerman O, Verstandig A, Wengrower D, Fich A  
A new self-expandable and removable metal stent for biliary obstruction – a preliminary report.  
Endoscopy 1993 Nov;25(9):597-9
30. Gordon RL, Ring EJ, LaBerge JM, Doherty MM  
Malignant biliary obstruction: treatment with expandable metallic stents- follow-up of 50 consecutive patients, abstract.  
Radiology 1992 Mar;182(3):697-701
31. Grimm H, Sum PYS, Soehendra N  
Erfahrungen über die endoskopische biliäre Drainage.  
In: Verdauungskrankheiten, Thieme, Stuttgart, 1988;1: 10-15
32. Groen AK, Out T, Huibregtse K, Delzenne B, Hoek FJ, Tytgat GNJ  
Characterization of the content of occluded biliary endoprosthesis.  
Endoscopy 1987; 19: 57-9
33. Haringsma J, Huibregtse K  
Biliary stenting with a prototype expandable teflon endoprosthesis.  
Endoscopy 1998 Oct;30(8):718-20
34. Harris A, Chong Hen Chan A, Torres-Viera C, Hammett R, Carr-Locke D  
Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP).  
Endoscopy 1999 Nov;31(9):718-724
35. Hausegger KA, Thunher S, Bodendörfer G, Zollkofer CL, Uggowitzer M  
Treatment of malignant biliary obstruction with polyurethan-covered Wallstents  
AJR Am J Roentgenol 1998 Feb;170(2):403-8
36. Hoepffner N, Foerster EC, Hoegemann B, Domschke W  
Longterm experience in Wallstent therapy for malignant choledochal stenosis  
Endoscopy 1994 Sep;26(7):597-602
37. Hoepffner N, Foerster EC, Domschke W  
Metallstents im biliopankreatischen Gangsystem – Standortbestimmung  
Z. Gastroenterol 1998: 36: 1059-1073
38. Hochberger J  
Palliative endoskopische und perkutane interventionelle Therapie  
In: Hahn, Riemann, Demling, Klinische Gastroenterologie II, 3.Aufl., 1996, Thieme, Stuttgart, New York

39. Huibregtse K, Carr-Locke DL, Cremer M, Domschke W, Fockens P, Foerster E, Hagemueller F, Hatfield AR, Lefebvre JF, Liquory CL  
European wallstent study group  
Biliary stent occlusion – a problem solved with self-expanding metal stent?  
Endoscopy 1992 Jun;24(5):391-4
40. Huibregtse K, Kimmey M  
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, Endoscopic Sphincterotomy and Stone Removal and Endoscopic Biliary and Pancreatic Drainage.  
In: Yamada, Alpes et al. (Hrsg.) Textbook of Gastroenterology, Vol. 2, 2<sup>nd</sup> Edition, 1995, Lippincott Comp.
41. Huibregtse K  
Plastic or expandable biliary endoprosthesis?  
Scand J Gastroenterol Suppl 1993;200:3-7
42. Kadakia SC, Starnes E  
Comparison of 10 French gauge stent with 11.5 French gauge stent in patients with biliary tract diseases.  
Gastrointest Endosc 1992 Jul-Aug ;38(4) :454-9
43. Kaplan EI, Meier P  
Nonparametric estimation from incomplete observations  
J. Amer. Statist. Ass. 53 (1958), 457.
44. Kautz G  
Transpapillary bile duct drainage with a large-caliber endoprosthesis.  
Endoscopy 1983 Sep;15(5):312-5
45. Kautz G  
Ergebnisse der vom Instrumentierkanal des Endoskops unabhängigen transpapillären Cholangiodrainage mit großkalibrigen Endoprothesen.  
In: Endotherapie der Gallenwegserkrankungen; Symposium Erlangen; Riemann, Demling, Thieme, Stuttgart, New York 1985: S.155-170
46. Kautz G, Sprakel B, Diller R, Nottberg H, Dinse P, Sulkowski U  
Endoskopische Therapie der chronischen Pankreatitis  
Chir. Praxis 50,321-340 (1995/6)
47. Kautz G, Reers B, Sprakel B, Keferstein RD, Sulkowski U, Fiedler C  
More successful and cost effective—the non-transendoscopic method of TPCD.  
Z Gastroenterol 1993 Feb;31 Suppl 2:149-53

48. Kautz G  
Endoskopische transpapilläre Drainagen – Technik, Indikation, Ergebnisse.  
Chirurgische Gastroenterologie 1992;8:332-343
49. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K  
Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater.  
Gastrointest. Endoscopy. 1974; 20: 148-51
50. Kawase Y, Hori J, Okuno T, Sakai T, Kawanishi M, Yamashiro Y, Yamasaki T, Kitamura H  
Clinical evaluation of covered metallic stents vs. bare stents for malignant biliary strictures: results of a multicenter study in Japan, abstract.  
Gastrointest Endosc 2001 ;53(5):AB,3371
51. Kendall BJ, Jutabha R, So L, Jamidar PA  
Determining required stent length in endoscopic retrograde biliary stenting.  
Gastrointest Endosc 1995 Mar ;41(3) :242-3
52. Kim HJ, Ko KH, Yoo BM, Hahm KB, Sung WC  
Comparative study on the efficacy of bilateral metal stents and bilateral plastic stents in patients with Klatskin tumor.  
Gastrointest Endosc 2001 ;53(5):AB90,3338
53. Klatskin G  
Adeoncarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis ; An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features.  
Am. J. Med. 1965: 38: 241-256
54. Knyrim K, Wagner H, Pausch J, Vakil N  
A prospective controlled, randomized trial of expandable metal stents in malignant biliary obstruction: Final report.  
Gastrointest Endosc 1993 ;39(2) :321.A294
55. Knyrim K, Wagner HJ, Starck E, Vakil N  
Metall- oder Kunststoffendoprothesen bei malignem Verschlusßikterus; Ein randomisierter und prospektiver Vergleich.  
Dtsch Med Wochenschr 1992 May 29;117(22):847-53
56. Knyrim K, Wagner HJ, Pausch J, Vakil N  
A prospective, randomized, controlled trial of metal stents for malignant obstruction of the common bile duct.  
Endoscopy 1993 Mar;25(3):207-12

57. Leung J, Liu YL, Desta T, Libby E, Inciardi J, Lam K  
In vitro evaluation of antibiotic prophylaxis in the prevention of biliary stent blockage.  
Gastrointest Endosc 2000 Mar ;51(3) :296-303
58. Leung JW, Liu Y, Chan RC, Tang Y, Mina Y, Cheng A, Silva J  
Early attachment of anaerobic bacteria may play an important role in biliary stent blockage.  
Gastrointest Endosc 2000 Dec ;52(6) :725-9
59. Leung JW, Libby ED, Morck DW, McKay S, Liu Y, Lam K, Olson M  
Is prophylactic ciprofloxacin effective in delaying biliary stent blockage?  
Gastrointest Endosc 2000 Aug ;52(2) :175-82
60. Libby ED, Leung JW  
Prevention of biliary stent clogging: a clinical review.  
Am J Gastroenterol 1996 Jul;91(7):1301-8
61. Littenberg G, Afroudakis A, Kaplowitz N  
Common bile duct stenosis from pancreatitis: A clinical and pathologic spectrum.  
Medicine 1979; 58:385-411
62. Liu CL, Lo CM, Lai EC, Fan ST  
Endoscopic retrograde Cholangiopancreatography and endoscopic endoprosthesis insertion in patients with klatskin tumors.  
Arch Surg 1998 Mar;133(3):293-6
63. Liu Q, Khay G, Cotton PB  
Feasibility of stent placement above the sphincter of Oddi ("inside-stent") for patients with malignant biliary obstruction.  
Endoscopy 1998 Oct;30(8):687-90
64. Lofts FJ, Evans TR, Mansi JL, Glees JP, Knight M  
Bile duct stents: is there an increased rate of complications in patients receiving chemotherapy?  
Eur J Cancer 1997 Feb;33(2):209-13
65. Lorenz R, Herrmann M, Kassem AM, Lehn N, Neuhaus H, Classen M  
Microbiological examinations and in-vitro testing of different antibiotics in therapeutic endoscopy of the biliary system.  
Endoscopy 1998 Oct;30(8):708-12
66. Lorenz R, Lehn N, Born P, Herrmann M, Neuhaus H  
Antibiotische Prophylaxe mit Cefuroxim bei endoskopischen Eingriffen an den Gallenwegen.  
Dtsch Med Wochenschr 1996 Feb 23;121(8):223-30

67. Luman W, Ghosh S, Palmer KR  
A combination of ciprofloxacin and Rowachol does not prevent biliary stent occlusion.  
Gastrointest Endosc 1999 Mar ;49(3 Pt 1) :316-21
68. Maillot N, Aucher P, Robert S, Richer JP, Bonn D, Moesch C, Grollier G  
Polyethylene stent blockage: a porcine model.  
Gastrointest Endosc 2000 Jan;51(1):12-8
69. Matsuda Y, Shimakura K, Akamatsu T  
Factors affecting the patency of stents in malignant biliary obstructive Disease: Univariate and Multivariate analysis.  
Am J Gastroenterol 1991 Jul;86(7):843-9
70. Matsushita M, Hajiro K, Takakuwa H, Nishio A  
Are biliary stents placed above the sphincter of oddi really ineffective?  
Gastrointest Endosc 2000 Jan;51(1):116-7
71. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H.  
Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: A preliminary report.  
Ann Surg 1968; 167: 752-6
72. Müller PR, van Sonnenberg E et al.  
Biliary stricture dilatation. Multicenter review of clinical management in 73 patients.  
Radiology 160 (1986), 17
73. Neuhaus H, Hagenmuller F, Classen M  
Self-expanding and expandable bile duct prostheses.  
Z Gastroenterol 1991 Jun;29(6):306-10
74. O'Brien S, Hatfield AR, Craig PI, Williams SP  
A three year follow up of self expanding metal stents in the endoscopic palliation of longterm survivors with malignant biliary obstruction.  
Gut 1995 Apr;36(4):618-21
75. O'Brien SM, Hatfield AR, Craig PI  
A 5-year follow-up of self-expanding metal stents in the endoscopic management of patients with benign bile duct strictures.  
Eur J Gastroenterol Hepatol 1998 Feb;10(2):141-5
76. Pedersen FM, Lassen AT, Schaffalitzky de Muckadell OB  
Randomized trial of stent placed above and across the sphincter of Oddi in malignant bile duct obstruction.  
Gastrointest Endosc 1998 Dec ;48(6) :574-9

77. Pedersen FM  
Endoscopic management of malignant biliary obstruction: Is stent size of 10 French gauge better than 7 French gauge?  
Scand J Gastroenterol 1993 Feb;28(2):185-9
78. Pereira-Lima JC, Jakobs R, Maier M, Benz C, Kohler B, Riemann J  
Endoscopic biliary stenting for the palliation of pancreatic cancer: Survival, predictive factors and comparison of 10-French with 11.5-French gauge.  
Am J Gastroenterol 1996 Oct;91(10):2179-84
79. Peters RA, Williams SG, Lombard M, Karani J, Westaby D  
The management of high-grade hilar strictures by endoscopic insertion of self-expanding metal endoprotheses.  
Endoscopy 1997 Jan;29(1):10-6
80. Prat F, Chapat O, Ducot B, Ponchon T, Pelletier G, Fritsch J, Choury A  
A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct.  
Gastrointest Endosc 1998 Jan;47(1):1-7
81. Prat F, Chapat O, Ducot B, Ponchon T, Fritsch J, Choury A, Pelletier G  
Predictive factors for survival of patients with inoperable malignant distal biliary strictures: a practical management guideline.  
Gut 1998 Jan;42(1):76-80
82. Rossi P, Bezzi M, Rossi M, Adam A, Chetty N, Roddie ME, Iacari V, Cwikiel W, Zollikofer CI, Antonucci F  
Metallic stents in malignant biliary obstruction: results of a multicenter European study of 240 patients.  
J Vasc Interv Radiol 1994 Mar-Apr;5(2):279-85
83. Rossi P, Bezzi M, Salvatori FM, Panzetti C, Rossi M, Pavia G  
Clinical experience with covered wallstents for biliary malignancies: 23-month follow-up.  
Cardiovasc Intervent Radiol 1997 Nov-Dec;20(6):441-7
84. Schima W, Prokesch R, Osterreicher C, Thurnher S  
Biliary Wallstent endoprosthesis in malignant hilar obstruction: long-term results with regard to the type of obstruction.  
Clin Radiol 1997 Mar;52(3):213-9
85. Schmassmann A, von Gunten E, Knuchel J, Scheurer U, Fehr HF  
Wallstents versus plastic stents in malignant biliary obstruction: Stent patency of the first and second stent on patient compliance and survival.  
Am J Gastroenterol 1996 Apr;91(4):654-9

86. Schmassmann A, Gysi B, von Gunten J, Knuchel J, Scheurer U  
Self-exp. Metal stents vs. Polyethylene stents for malignant biliary obstruction.  
Gastroenterology 1994 ;106(5) A358
87. Seibert DG  
Biliary stricture measurement and stent selection.  
Am J Gastroenterol 1997 Sep;92(9):1510-4
88. Seitz U, Vadeyar H, Soehendra N  
Prolonged patency with a new-design Teflon biliary prosthesis.  
Endoscopy 1994 Jun;26(5):478-82
89. Sherman S, Lehman GA  
Endoscopic therapy of pancreatic disease.  
Gastroenterologist 1997 Dec;5(4):262-77
90. Shim CS, Lee YH, Cho YD, Bong HK  
Preliminary results of a new covered biliary metal stent for malignant biliary obstruction.  
Endoscopy 1998 May;30(4):345-50
91. Silvis SE, Sievert CE Jr, Vennes JA, Abeyta B, Brennecke LH  
Comparison of covered versus uncovered wire mesh stents in the canine biliary tract.  
Gastrointest Endosc 1994 Jan-Feb;40(1):17-21
92. Smith AC, Dowsett JF, Russell RC, Hatfield AR, Cotton PB  
Randomized trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bile-duct obstruction.  
Lancet 1994 Dec 17;344(8938):1 655-60
93. Soehendra N  
Endoskopische Therapie an Gallenwegen und Pankreas  
In: Soehendra, Aspern (Hrsg.) Praxis der therapeutischen Endoskopie, Thieme, Stuttgart, 1997
94. Soehendra N, Reynders-Frederix V  
Palliative Gallengangsdrainage. Eine neue Methode zur endoskopischen Einführung eines inneren Drains.  
Dtsch. Med. Wochenschr. 1979;104:206-7
95. Speer AG, Cotton PB, MacRae KD  
Endoscopic management of malignant biliary obstruction: Stents of 10 French gauge are preferable to stents of 8 French gauge.  
Gastrointest Endosc 1988 ;34(5):412-7

96. Sung JJ, Chung SC, Tsui CP, Co AL, Li AK  
Omitting side-holes in biliary stents does not improve drainage of the obstructed biliary system: A prospective randomized trial.  
Gastrointest Endosc 1994 May-Jun;40(3):321-5
97. Sung JJ, Sollano JD, Lai CW, Ismael A, Yung MY, Tumala I  
Long-term ciprofloxacin treatment for the prevention of biliary stent blockage: A prospective randomized study.  
Am J Gastroenterol 1999 Nov;94(11):3197-201
98. Tamada K, Wada S, Ohashi A, Timiyama T, Satoh Y, Miyata T  
Intraductal US in assessing the effects of radiation therapy and prediction of patency of metallic stents in extrahepatic bile duct carcinoma.  
Gastrointest Endosc 2000 Apr;51(4):405-10
99. Tarnasky PR, Cunningham JT, Hawes RH, Hoffmann B, Uflacker R  
Transpapillary stenting of proximal biliary strictures : does biliary sphincterotomy reduce the risk of postprocedure pancreatitis?  
Gastrointest Endosc 1997 Jan;45(1):46-51
100. Terruzzi V, Comin U, De Grazia F, Toti GL, Zambelli A, Beretta S  
Prospective randomized trial comparing Tannenbaum Teflon and standard polyethylene stents in distal malignant biliary stenosis.  
Gastrointest Endosc 2000 Jan;51(1):23-7
101. Trap R, Adamsen S, Hart-Hansen O, Henricksen M  
Severe and fatal complications after therapeutic and diagnostic ERCP.  
Endoscopy 1999 Feb;31(2):S125-130
102. Tsang TK, Pollack J, Chodash HB  
Silicone-covered metal stents: an in vitro evaluation for biofilm formation and patency.  
Dig Dis Sci 1999 Sep;44(9):1780-5
103. Wagner HJ, Knyrim K, Vakil N, Klose KJ  
Plastic endoprotheses versus metal stents in the palliative treatment of malignant hilar biliary obstruction. A prospective and randomized trial.  
Endoscopy 1993 Mar;25(3):213-8
104. Wagner HJ, Werhand J, Schwerk WB  
Palliativtherapie komplexer hilärer biliärer Obstruktionen mit selbstexpandierenden Metall-Stents.  
Dtsch Med Wochenschr 1993 Dec 23;118(51-52):1871-7

**8.1 Tabellenverzeichnis**

Tab. 2.1: Gallengangsstentimplantationen an der Medizinischen Klinik B der Universitätsklinik Münster (1/96-6/99).....	5
Tab. 2.2: Patientenkollektiv bei ERCP-Stentimplantationen an der Medizinischen Klinik B der Universitätsklinik Münster (1/96-6/99).....	5
Tab. 2.3: Patientenkollektiv und Ursachen der Gallenwegsobstruktion.....	6
Tab. 2.4: Anzahlen und Anteile der malignen Stenosen.....	7
Tab. 2.5: Anzahlen und Anteile der benignen Stenosen .....	8
Tab. 2.6: Verwendete Gallengangsstents (1996-1999 /1.Halbjahr).....	10
Tab. 2.7: Anzahl der Stentimplantationen pro Jahr.....	10
Tab. 3.1: Veränderung der Bilirubinwerte bei Patienten mit malignen Stenosen.....	24
Tab. 3.2: Veränderung der alkalischen Phosphatase bei Patienten mit malignen Stenosen.....	26
Tab. 3.3: Veränderung der Gamma-Glutamyltransferase bei Patienten mit malignen Stenosen.....	26
Tab. 3.4: Gründe für das Ende der Stentfunktion und die durchschnittliche Funktionsdauer.....	28
Tab. 3.5: Anteil der Patienten mit funktionierendem Stent bis zum Todestag.....	30
Tab. 3.6: Erforderliche Stents.....	32
Tab. 3.7: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser.....	34
Tab. 3.8: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stentlänge.....	36
Tab. 3.9: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stenose Lage.....	38
Tab. 3.10: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Indikation.....	40

---

Tab. 3.11: Durchschnittliche Überlebenszeit und Frühletalität (< 30 Tage).....	43
Tab. 3.12: Komplikationen und Frühletalität nach Stentimplantation bei ERCP.....	46
Tab. 3.13: Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.....	47
Tab. 4.1: Veränderung der Bilirubinwerte bei Patienten mit benignen Stenosen.....	48
Tab. 4.2: Veränderung der alkalische Phosphatase bei Patienten mit benignen Stenosen.....	50
Tab. 4.3 :Veränderung der Gamma-Glutamyltransferase bei Patienten mit benignen Stenosen.....	50
Tab. 4.4: Gründe für das Ende der Stentfunktion und durchschnittliche Funktionsdauer.....	52
Tab. 4.5: Erforderliche Stents.....	54
Tab. 4.6: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser.....	56
Tab. 4.7: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stentlänge.....	58
Tab. 4.8: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Indikation.....	60
Tab. 4.9: Komplikationen nach Stentimplantation bei ERCP.....	62
Tab. 4.10: Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.....	63
Tab. 5.1: Literaturübersicht der Okklusionsraten nach Gallengangsstentimplantationen.....	66
Tab. 5.2 : Literaturübersicht der erforderlichen Stents pro Patient.....	69
Tab. 5.3 : Literaturübersicht - Stent-Patency-Rate von Gallengangsstents.....	77

**8.1 Tabellenverzeichnis**

Tab. 2.1: Gallengangsstentimplantationen an der Medizinischen Klinik B der Universitätsklinik Münster (1/96-6/99).....	5
Tab. 2.2: Patientenkollektiv bei ERCP-Stentimplantationen an der Medizinischen Klinik B der Universitätsklinik Münster (1/96-6/99).....	5
Tab. 2.3: Patientenkollektiv und Ursachen der Gallenwegsobstruktion.....	6
Tab. 2.4: Anzahlen und Anteile der malignen Stenosen.....	7
Tab. 2.5: Anzahlen und Anteile der benignen Stenosen.....	8
Tab. 2.6: Verwendete Gallengangsstents (1996-1999 /1.Halbjahr).....	10
Tab. 2.7: Anzahl der Stentimplantationen pro Jahr.....	10
Tab. 3.1: Veränderung der Bilirubinwerte bei Patienten mit malignen Stenosen.....	24
Tab. 3.2: Veränderung der alkalischen Phosphatase bei Patienten mit malignen Stenosen.....	26
Tab. 3.3: Veränderung der Gamma-Glutamyltransferase bei Patienten mit malignen Stenosen.....	26
Tab. 3.4: Gründe für das Ende der Stentfunktion und die durchschnittliche Funktionsdauer.....	28
Tab. 3.5: Anteil der Patienten mit funktionierendem Stent bis zum Todestag.....	30
Tab. 3.6: Erforderliche Stents.....	32
Tab. 3.7: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser.....	34
Tab. 3.8: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stentlänge.....	36
Tab. 3.9: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stenoselage.....	38
Tab. 3.10: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Indikation.....	40

---

Tab. 3.11: Durchschnittliche Überlebenszeit und Frühletalität (< 30 Tage).....	43
Tab. 3.12: Komplikationen und Frühletalität nach Stentimplantation bei ERCP.....	46
Tab. 3.13: Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.....	47
Tab. 4.1: Veränderung der Bilirubinwerte bei Patienten mit benignen Stenosen.....	48
Tab. 4.2: Veränderung der alkalische Phosphatase bei Patienten mit benignen Stenosen.....	50
Tab. 4.3 :Veränderung der Gamma-Glutamyltransferase bei Patienten mit benignen Stenosen.....	50
Tab. 4.4: Gründe für das Ende der Stentfunktion und durchschnittliche Funktionsdauer.....	52
Tab. 4.5: Erforderliche Stents.....	54
Tab. 4.6: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit vom Stentdurchmesser.....	56
Tab. 4.7: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Stentlänge.....	58
Tab. 4.8: Durchschnittliche Okklusionszeit in Abhängigkeit von der Indikation.....	60
Tab. 4.9: Komplikationen nach Stentimplantation bei ERCP.....	62
Tab. 4.10: Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.....	63
Tab. 5.1: Literaturübersicht der Okklusionsraten nach Gallengangsstentimplantationen.....	66
Tab. 5.2 : Literaturübersicht der erforderlichen Stents pro Patient.....	69
Tab. 5.3 : Literaturübersicht - Stent-Patency-Rate von Gallengangsstents.....	77

#### **8.4 Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt meiner Mutter und meiner Schwester, die mir das Studium der Humanmedizin ermöglichten und mir immer hilfreich zur Seite standen.

Herrn Professor Dr. Lerch danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, für die Unterstützung bei der Auswertung der Befunde und für seine kritischen Anmerkungen und Anregungen.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. Fischer vom Institut für Biomathematik der Universität Münster für die hervorragende Hilfe bei der Erstellung der Computerdatenbank und bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Herrn Priv. Doz. Dr. Pohle danke ich sehr für die Unterstützung bei der Erstellung der Fragebögen, bei der Kontaktierung der Hausärzte und die abschließende Durchsicht.

Mein Dank gilt auch den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der endoskopischen Abteilung und des Zentralarchivs der Universitätsklinik Münster, die mir Einsicht in die Krankenakten gewährten, und bei der Suche nach diesen mir sehr geholfen haben.

Zum Schluß möchte ich noch meinen -teilweise fachfremden- Freunden danken, die mir bei der Korrekturlesung der Dissertation eine große Hilfe waren.

LebenslaufPersönliche Daten:

Name: Bonk  
Vorname: Mathias Bernhard  
Geburtstag: 4.12.1974  
Geburtsort: Lahnstein  
Eltern: Dr. phil. Wendy-Jean-Bonk, geb. Coughlan  
Dr. med. Bernhard Bonk

Ausbildung:

1981-1985 Ludgerus-Grundschule Münster  
1985-1994 Immanuel-Kant-Gymnasium Münster  
6/1994 Abitur  
7/94 - 9/95 Zivildienst im Herz-Jesu-Krankenhaus Münster-Hiltrup  
10/95 - 9/98 Studium der Humanmedizin an der Westfälischen  
Wilhelms-Universität Münster  
10/98 - 3/99 Freiwilliger Helfer bei den Missionaries of Charity in  
Kalkutta, Indien  
seit 4/99 Studium der Humanmedizin an der Westfälischen  
Wilhelms-Universität Münster

Prüfungen:

8/97 Physikum  
8/98 1. Staatsexamen  
3/01 2. Staatsexamen  
8/01 USMLE STEP 2  
11/02 USMLE STEP 1  
4/03 3. Staatsexamen

Münster, Mai 2003