

Aus der Klinik und Poliklinik
für Diagnostische und Interventionelle
Radiologie

Direktor: Professor Dr. med. G. Adam

Evaluation der Langzeitoffenheit des transjugulären intrahepatischen
portosystemischen Shunts: Vergleich eines ePTFE-membrantragenden Stents mit
einem nicht membrantragenden Stent

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität
Hamburg
vorgelegt von

Anna Dominika Kijak

aus: 2010

Angenommen von der Medizinischen Fakultät

der Universität Hamburg am: 20.08.2010

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen

Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. G. Adam

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: PD Dr. P. Begemann

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: PD Dr. L. Fischer

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1 Leberzirrhose	5
1.2 Portale Hypertension	7
1.3 Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt (TIPS)	10
1.4. TIPS-Stenose	13
1.5 Zielsetzung der Arbeit	16
2. Material und Methoden	17
2.1. Patienten	17
2.2. Stentartentypen	17
2.2.1 Wallstent	18
2.2.2 Viatorr-Stentgraft	18
2.3. TIPS-Implantation	19
2.4. Sonographie-Parameter zur Bestimmung einer TIPS-Stenose	21
2.5 Langzeitoffenheitsrate	21
2.6 Studienparameter	22
2.6.1 Klinische Parameter	22
2.6.1.1 Diagnosen	22
2.6.1.2 Quick- und INR- Wert	22
2.6.2 Child-Pugh-Score	22
2.7 Datenanalysen	23
3.1 Patientendaten	24
3.1.1 Studienausfälle	24
3.1.2 Alter	24
3.1.3 Geschlecht	24

3.1.4 Child-Pugh-Score.....	25
3.1.5 Ursachen der portalen Hypertension.....	25
3.2 Stenoseinzidenz	26
3.3. Offenheitsrate	29
3.4 Kostenanalysen.....	31
4. Diskussion.....	35
5. Zusammenfassung	41
6. Literaturverzeichnis	42
7. Abkürzungsverzeichnis.....	49
8. Abbildungsverzeichnis.....	50
9. Tabellenverzeichnis	50
Danksagung.....	51

1. Einleitung

Die Erkrankungen der Leber haben ein weites Spektrum an Ursachen, genauso vielfältig ist aber auch ihr symptomatisches Erscheinungsbild (Marchesini G, 2001). Im Verlauf münden dabei diverse Erkrankungen der Leber in einer Leberzirrhose, die zu der Ausbildung einer portalen Hypertension führen kann.

In dieser Arbeit soll auf eine Behandlungsmöglichkeit der portalen Hypertension eingegangen werden: Bei der transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shuntanlage handelt es sich um eine symptomatische Therapie, da hier nicht die Beseitigung der Leberzirrhose bezweckt wird. Dennoch sind es gerade die Auswirkungen des portalen Hypertonus, die das Leben dieser Patienten beeinträchtigen, beziehungsweise verkürzen.

1.1 Leberzirrhose

In der westlichen Welt ist die Leberzirrhose die am weitesten verbreitete Ursache einer portalen Hypertension (Rössle M, 1995).

Viele chronische Lebererkrankungen schädigen die Leber und bewirken das Absterben von Leberzellen. Trotz einer großen Regenerationsfähigkeit kann die Leber ab einem bestimmten Schädigungsmaß das absterbende Funktionsgewebe nicht mehr ersetzen. Zumeist kann die Leber zunächst verfetten und bildet im weiteren Verlauf Bindegewebe, welches die Leber narbig durchsetzt. Durch die Aufhebung der funktionalen Läppchenstruktur entsteht die Leberzirrhose.

Die Leberzirrhose basiert in vielen Fällen auf einer chronischen Hepatitis, für die es viele verschiedene Ätiologien gibt. Dabei unterscheidet man vier wichtige Gruppen. Die virale Hepatitis, die Autoimmunhepatitis, den nutritiv-toxischen Leberschaden und die chronische Hepatitis unklarer Ätiologie (auch als kryptogen bezeichnet) (Trautwein C, 1997).

- Die Gruppe der viralen Hepatitiden als Ursache für eine chronische Hepatitis umfasst im wesentlichen Hepatitis B- und Hepatitis C-Infektionen. Die Häufigkeit der Ausbildung einer chronischen Erkrankung ist bei der Hepatitis B mit ca. 10 % wesentlich geringer als bei der Hepatitis C mit 80-90 %.
- Die Diagnose der Autoimmunhepatitis ist eine serologische Diagnose in Kombination mit charakteristischen klinischen Zeichen.

Es lassen sich serologisch spezifische Autoantikörper nachweisen, die die Unterteilung in verschiedene Autoimmunhepatitiden ermöglichen. Die Ätiologie dieser Erkrankung, bei der der Verlust der immunologischen Toleranz zum Untergang von Leberparenchym führt, ist nicht vollständig verstanden (Trautwein C, 1997).

- Obwohl die schädigende Wirkung des Alkohols auf die Leber seit langem bekannt ist, hat der Anteil der durch Alkohol verursachten chronischen Hepatitiden in den hochzivilisierten Ländern in den letzten Jahren nicht abgenommen, sondern im Gegenteil eher zugenommen (Nanji A, 1996). Der Übergang von einer Alkoholhepatitis zur Leberzirrhose erfolgt eher spät, jedoch ist der Anteil der Patienten mit alkoholischer Hepatitis, der bereits zum Diagnosezeitpunkt zirrhotische Umbaumerkmale aufweist, mit 20% verhältnismäßig hoch (Häussinger D, 1995). Von den Patienten, bei denen bei Diagnosestellung noch keine Zirrhose vorlag, entwickeln zudem durchschnittlich 50% bei anhaltendem Alkohol-Abusus im weiteren Verlauf eine Zirrhose (Diehl A, 1994). Die Tatsache, dass Alkohol die Ursache der Entstehung einer Leberzirrhose in ca. 50% aller Zirrhosefälle ist und somit die mit Abstand häufigste Genese der Leberzirrhose darstellt, macht - besonders unter Berücksichtigung der oben genannten Zahlen - die Bedeutung des Alkohol-Abusus in diesem Krankengut deutlich (Häussingern D, 1995).

Der Verdacht auf eine Leberzirrhose kann durch die klinische Untersuchung mit hinweisgebenden Leberhautzeichen gestellt werden. Zu den wichtigsten dieser Zeichen zählt man so genannte Spider naevi im Hals- und Oberkörperbereich, eine deutliche Rotfärbung des Kleinfingerballens, Weißnägel, eine bindegewebige Verhärtung und Schrumpfung der Handinnenflächensehne (Dupuytren'sche Kontraktur) und den Ikterus. Klinische Symptome einer Leberzirrhose sind weiterhin Leistungsminderung, Konzentrationsschwäche, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Gewichtsabnahme.

Spezifische Veränderungen im Labor treten als Folge der Leberfunktionseinschränkungen auf. So finden sich reduzierte Konzentrationen an Substanzen, welche die Leber produziert. Dazu gehören beispielsweise das Enzym Cholinesterase und die Gerinnungsfaktoren. Im Blut sind außerdem Giftstoffe nachweisbar, welche die Leber normalerweise ausfiltriert bzw. verstoffwechselt. Erhöhte Werte der Leberenzyme GOT, GPT sowie des γ -GT im Serum sind ein

Hinweise auf den Untergang der Zellen, erhöhte Serumspiegel von Bilirubin und Ammoniak sind charakteristische Marker des Verlustes der Ausscheidungsfunktion.

Bildgebende Verfahren, wie Ultraschall, CT oder MRT, können die Strukturveränderungen der zirrhotischen Leber zeigen. Am Anfang vergrößert sich die Leber, um die Funktionseinschränkung zu kompensieren, später schrumpft sie durch den bindegewebigen Umbau. Gleichzeitig kommt es zu einer Vergrößerung der Milz als Folge des portalen Blutrückstaus.

Durch den zirrhotischen Umbau werden die Lebergefäße verengt. Die notwendige Menge Blut kann nicht mehr durch die Leber hindurch zum Herzen fließen. Das Blut staut sich auf der Zuflussseite in der Pfortader. Es entsteht die portale Hypertension, die ihrerseits zu weiteren Komplikationen führt, die die Lebensqualität und Lebenserwartung deutlich einschränken können.

1.2 Portale Hypertension

Der Pfortaderdruck setzt sich aus dem Produkt des transheptischen Blutflusses und dem Strömungswiderstand in seiner Strombahn zusammen. Sowohl eine Widerstandserhöhung im portalen Stromgebiet (backward flow) als auch ein erhöhter portaler Blutfluss im Splanchnikusgebiet (forward flow) haben folglich einen Einfluss auf den portalen Druck.

Die portale Hypertension ist definiert als eine Erhöhung des portosystemischen Druckgradienten auf über 12 mmHg (Treiber G, 2005).

Ihr können verschiedene Ursachen zugrunde liegen, die zu einer Einschränkung der Flussgeschwindigkeit im Pfortadersystem führen. Die Ursache kann prähepatisch, intrahepatisch oder posthepatisch begründet sein, wobei die intrahepatische portale Hypertension im Rahmen der Leberzirrhose am häufigsten (>80% der Fälle) vorkommt. Thrombotische Verschlüsse, zentral in der Pfortader selbst oder peripher in der Milzvene oder V. mesenterica superior, sind Ursache der prähepatischen Lokalisation. Als häufigste Ursache der posthepatischen portalen Hypertension ist das Budd-Chiari-Syndrom zu nennen. Bei dieser Krankheit entstehen, z.B. durch Blutgerinnungsstörungen, Thrombosen in den großen Lebervenen, wodurch vermindert Blut aus der Leber herausfließen kann.

Die klinischen Auswirkungen der portalen Hypertension sind unter anderem varikös erweiterte portosystemische Umgehungskreisläufe, insbesondere als

Ösophagusvarizen mit der Gefahr von Varizenblutungen, Ascites und Splenomegalie.

Umgehungskreisläufe und Varizen

Bei dem Fortschreiten einer portalen Hypertension fließt das Blut über Umgehungskreisläufe zum Herzen, dabei werden sonst zarte venöse Abflusssysteme aufgeweitet oder vormals obliterierte Gefäßverbindungen rekanalisiert. Diese Kollateralkreisläufe haben einen höheren vaskulären Widerstand als der des normalen portalen Gefäßsystems (Garcia-Tsao G, 2001). Solche portocavalen Anastomosen bilden sich entlang folgender Gefäße beziehungsweise Verbindungswege bevorzugt aus:

- Von den Vv. coronariae ventriculi bzw. den Vv. gastricae breves ausgehend über die submucösen Gefäße des Ösophagus und den cardianahen Magenabschnitt, über die der Abfluss über die V. azygos und hemiazygos zur V. cava sup. erfolgt. Diese Anastomosen führen zu Ösophagus- und Magenfundusvarizen, die eine erhöhte Rupturgefahr und Blutungsneigung besitzen (Rössle M, 1995).
- Von der aus der V. mesenterica inferior ausgehenden V. rectalis superior zur V. rectalis inferior, welche über die V. iliaca Verbindung zur V. cava inf. hat. Diese rektalen submucösen Anastomosen führen seltener zu Blutungen (Rössle M, 1995).
- Von der wiedereröffneten V. umbilicalis im Ligamentum teres zu den epigastrischen Venen in der vorderen Bauchwand, mit Ausbildung des Bildes eines Caput medusae.
- Von den Vv. gastricae breves entstehen Kollateralen von der V. lienalis zur V. renalis sinistra. Dieser spontane splenorenale Shunt entwickelt sich bei etwa 5 % der Patienten mit Ösophagus- und Fundusvarizen (Rössle M, 1995), er senkt aber nicht effektiv den Druck und kann auch nicht die Inzidenz von Varizenblutungen herabsetzen (Boyer T, 1996).

Die wichtigste Bedingung für die Blutungen aus Ösophagusvarizen ist die Erhöhung des portosystemischen Druckgradienten auf über 12 mmHg. Er wird als Differenz zwischen dem Druck in der Pfortader und in der Vena cava inferior definiert, der Normalwert beträgt 5 mmHg (Treiber G, 2005).

Die therapeutischen Maßnahmen zur Behandlung der Varizen und Reduktion ihrer Blutungsneigung richten sich zunächst danach, ob nur Varizen vorliegen, aber noch nicht geblutet haben (Primärblutungsprophylaxe), ob schon eine Blutung

stattgefunden hat (Sekundärblutungsprophylaxe) oder ob es sich um eine Akuttherapie handelt, in der die gerade stattfindende Blutung gestoppt und der Volumenmangelschock verhindert werden muss.

Zur konservativen prophylaktischen Therapie von Ösophagusvarizen zählen die medikamentöse Behandlung, die endoskopische Sklerosierung, die endoskopische Ligatur oder die intravasale Applikation eines Gewebeklebstoffs (Mühldorfer S, 1996; Jäckle S, 2001). Bei den Patienten, bei welchen die konservativen Methoden nicht wirken, kommen invasive chirurgische Methoden zum Einsatz. Prinzipiell kann man drei verschiedene Arten der chirurgischen Therapie unterscheiden: Transsektion, Devaskularisation und Shunt-Operation. Bei der Shunt-Operation wird wiederum zwischen totalem, selektivem und partiellem Shunt differenziert (Rikkens L, 1994).

Ascites

Aufgrund multifaktorieller druckvermittelter und metabolischer Regulationsstörung kann der Pfortaderhochdruck ebenso dazu führen, dass die Nieren Wasser und Kochsalz nicht mehr richtig ausscheiden. Das zurückgehaltene Wasser sammelt sich im Gewebe (Ödeme) und vor allem in der freien Bauchhöhle an. Diese so genannte Bauchwassersucht (Ascites) ist für den Patienten sehr beeinträchtigend und kann bei einer Infektion der Bauchhöhle lebensgefährlich werden.

Die Entstehung des Ascites hat verschiedene Ursachen. Der zirrhotische Umbau in der Leber führt zur Obstruktion und Rarefizierung des Gefäßbettes mit Zunahme des postsinusoidalen und später des sinusoidalen Strömungswiderstandes, wobei gleichzeitig in den vorgeschalteten mesenterialen Venen der hydrostatische Druck ansteigt. Ferner ist die Synthese von Albumin, das für den onkotischen Druck des Plasmas verantwortlich ist, vermindert. Dieses Missverhältnis von hydrostatischem und onkotischen Druck führt zum Flüssigkeitsaustritt aus den Kapillaren in die freie Bauchhöhle. Zusätzlich ist als Folge des erhöhten postsinusoidalen Strömungswiderstandes die Lymphproduktion in der Leber gesteigert (Rustigi A, 1994). Zudem korrelieren die Leberfunktion und die Natriumausscheidung invers. Die verminderte Natriumausscheidung beruht dabei nicht auf einer verminderten glomerulären Filtration, sondern auf einer gesteigerten tubulären Rückresorption im proximalen Tubulussystem, ausgelöst durch systemische Störungen der Volumenregulation. Initial besteht eine verminderte Füllung des zentralen arteriellen Gefäßsystems, beruhend auf einer inadäquaten Dilatation der peripheren arteriellen

Gefäße. Das erniedrigte intravasale Volumen wird über Barorezeptoren registriert, welches Kompensationsmechanismen auslöst in der Art der Aktivierung der Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, der Sekretion von Vasopressin und der Stimulation des adrenergen Systems mittels Noradrenalinausschüttung. Diese Signale bewirken an den Nieren eine Steigerung der Natrium- und Wasserretention und eine Vasokonstriktion zur Expansion des Blutvolumens. Bei dekompensierter Leberzirrhose ist die Inaktivierung von Aldosteron nicht mehr möglich und somit dieser Kompensationsmechanismus ausgeschaltet, es besteht ein Missverhältnis zwischen natriuretischen und natriumretinierenden Faktoren.

Die Ausbildung massiver Ascitesmengen kann zu Beschwerden und Komplikationen führen, die sich in Form von Zwerchfellhochstand, Dyspnoe, Schmerzen, Nabel- oder Leistenhernien, Herzinsuffizienz, starkem Eiweißabbau mit Anorexie und in Form einer spontanen bakteriellen Peritonitis manifestieren können.

Die konservative Therapie des Ascites setzt sich aus diätetischen Restriktionen der Kochsalzzufuhr sowie einer medikamentösen diuretischer Therapie zusammen (Garcia-Tsao G, 2001). Bei einem unter dieser nicht-invasiven Therapie refraktären Ascites gibt es verschiedene invasive therapeutische Maßnahmen, wie z.B. Paracentese, peritoneovenöse Shunts, chirurgische portosystemische Shunts und die Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS).

1.3 Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt (TIPS)

Der transjuguläre intrahepatische portosystemische Shunt, kurz TIPS, ist eine künstlich geschaffene Kurzschlussverbindung zwischen einer intrahepatisch gelegene Lebervene und einem intrahepatisch gelegenen Pfortaderast (Abb. 1) und entspricht dem Wirkprinzip eines chirurgischen Seit-zu-Seit-Shunts. Der TIPS hat sich als minimal-invasives radiologisches Verfahren in den letzten Jahren als alternative Therapie zu invasiven chirurgischen Shunt-Anlagen, wie zum Beispiel portocavalen Anastomosen oder splenorenenalen Shuntverfahren, durchgesetzt.

Der TIPS kann zwar die zugrundeliegende Zirrhose nicht beheben, ist jedoch eine effektive Methode, um die Komplikationen der portalen Hypertension zu behandeln bzw. zu vermeiden.

Der TIPS ist ein Vorgehen, mit dem ein portaler Hypertonus reduziert werden kann. Auf diese Weise gelangt das Blut an der Leber vorbei in den zentralen venösen

Kreislauf. Direkte Folgen sind hämodynamische Veränderungen, durch eine vermehrte Rechtsherzbelastung bei gleichzeitiger Reduktion des portalen intrahepatischen Perfusionsdruckes. Weitere direkte Folgen sind metabolische Veränderungen, da ein größerer Anteil des Blutstroms von der Stoffwechsellistung der Leber ausgenommen wird, welches insbesondere bei einem Anstieg des Ammoniakserumspiegels zur hepatischen Encephalopathie führen kann.

Die Maßnahme des TIPS kann temporär, zumeist aber dauerhaft erforderlich sein und dient bei der fortgeschrittenen Leberzirrhose zusätzlich zur symptomatischen Therapie des Ascites und zur Therapie bzw. Prävention von Ösophagusvarizenblutungen, insbesondere auch zur Überbrückung der Zeit bis zu einer möglicherweise angestrebten Lebertransplantation.

Die häufigen Indikationen für die Anlage eines TIPS sind eine Erhöhung des portalvenösen Druckes mit therapierefraktärem Ascites bzw. ein portaler Hypertonus mit rezidivierenden oder akuten Varizenblutungen. In diesen Fällen ist die Wirksamkeit des Eingriffs in diversen Studien belegt worden (Rössle M, 1994; Rössle M, 1998; Rössle M, 2000).

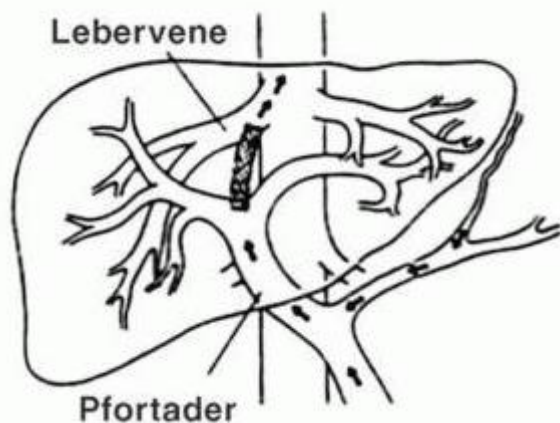


Abbildung 1: Schematische Darstellung des TIPS

Die Geschichte des TIPS ist relativ jung. 1969 berichteten Rösch und Mitarbeiter über einen ersten geglückten Tierversuch, bei dem ein nicht-chirurgischer portosystemischer Shunt in den linken medialen Leberlappen eingesetzt wurde. Dieser Shunt bestand aus einem perkutan geschaffenen Parenchymtrakt, der durch ein Teflonröhrchen offen gehalten wurde, und der eine linke Lebervene mit der

Portalvene verbunden hat (Rösch J, 1971). Nach 2 Wochen entwickelte sich allerdings ein Thrombus am portalen Ende und es kam zu einem Shunt-Verschluss. In den folgenden Jahren gab es verschiedene Ansätze, einen auch lang andauernd funktionsfähigen TIPS zu realisieren, aber erst mit Erfindung des Ballon-Katheters Ende der 70er Jahre gelang es Guitierrez und Burgener im Tierversuch, eine 12 mm durchmessende intrahepatische portovenöse Fistel einzusetzen, die mit Hilfe wöchentlich wiederholter Aufdehnung ein Jahr lang offen blieb (Burgener FA., 1984; Guitierrez OH, 1979).

Im Jahr 1982 wurde von Colapinto et al. der erste TIPS im klinischen Versuch eingesetzt (Colapinto RF, 1983). Ein Ballon mit einem Durchmesser von 9 mm wurde für 12 Stunden zwischen eine Lebervene und die Pfortader eingebracht. Durch den infolge der Dilatation entstandenen Shunt wurde der portale Druckgradient bei einer Leberzirrhose um 18 mmHg gesenkt und die vormaligen Ösophagusvarizen verschwanden (Colapinto R, 1982; Gordon JD, 1987). Ermutigt durch diesen Erfolg führte man bei 26 weiteren Patienten mit Leberzirrhose und Ösophagusvarizen ein derartiges TIPS-Prozedere durch. Jedoch kam es bei fast allen Patienten zu weiteren, teils tödlichen Varizenblutungen und nur 2 Patienten lebten länger als ein Jahr komplikationsfrei. Die Autopsien ergaben eine vermehrte Intimaproliferation in den Parenchymtraktverläufen, eine Erklärung für die häufig auftretenden Stenosen und die dadurch erneut entstandenen Komplikationen des portalen Hypertonus (Gordon JD, 1987).

Der letzte Schritt zur Etablierung eines langfristig funktionsfähigen TIPS war die Entwicklung expandierbarer Metallstents Mitte der 80er Jahre (Palmaz JC, 1985; Palmaz JC, 1986).

Palmaz et al. legten mit ihrem Palmaz-Stent im Tierexperiment den Grundstein für die weit verbreitete Anwendung des TIPS. Mit einem 10 mm durchmessenden expandierbaren Metallstent als kontinuierliche Schienung des artifiziellen Traktes zwischen der Pfortader und der unteren Hohlvene wurde eine Senkung des portalen Drucks erreicht. Das Problem der Intimaproliferation trat bei weniger Tieren auf als in der Studie von Palmaz, war aber dennoch präsent.

Am Patienten wurde der erste expandierbare Metallstent im Januar 1988 in einer klinischen Studie durch Richter, Palmaz und Rössle eingesetzt (Rössle M, 1988; Richter GM, 1989). Sie benutzten zwei hintereinander geschaltete Palmaz-Stents mit einem Durchmesser von 9 mm für eine Verbindung der Pfortader zur Lebervene. In

dieser ersten klinischen Erprobung kam es zu einer Senkung des portalen Drucks von 38 auf 18 mmHg und zu einer raschen Rückentwicklung des Ascites. Jedoch verstarb dieser erste TIPS-Patient 12 Tage später an einer schweren Lungenentzündung. Die Autopsie ergab keinen Hinweis auf eine Thrombose des Stents oder eine intrahepatische Blutung.

1990 wurde von Richter et al. erstmals über die erfolgreiche Anlage von perkutanen Shunts bei neun Patienten berichtet. Allerdings war diese Methode des perkutanen Eingriffs von hohen Komplikationsraten begleitet. So entstand häufig ein Hämato-peritoneum, und die Infektionsrate war sehr hoch.

Ebenfalls im Jahr 1990 wurde ein Wallstent erfolgreich in einem TIPS in den Vereinigten Staaten eingesetzt (Haskal ZJ, 1996).

Nach dem ersten Erfolg wurden im Laufe der Jahre verfeinerte technische Methoden und Stentvariationen entwickelt, um den Trakt zu schienen. Es existieren zurzeit verschiedene Arten von Stents, die sich in Handhabung, Material, Beschaffenheit und Röntgendichte unterscheiden.

Man unterscheidet hauptsächlich zwischen selbst expandierbaren Stents und Ballon-expandierbaren Stents, sowie zwischen unbeschichteten und beschichteten Stentmodellen.

1.4. TIPS-Stenose

Die Dysfunktion des TIPS durch Stenosen im Shuntverlauf ist nicht einheitlich definiert. Es werden sowohl TIPS-Okklusionen von >50%, ein Anstieg des portosystemischen Druckgradienten auf >12 mmHg sowie das Wiederauftreten der portal-hypertensiven Symptome wie Ascites und Ösophagusvarizenblutungen als Dysfunktion bezeichnet. Klinische Erfahrungen haben gezeigt, dass die häufigsten Langzeitkomplikationen des TIPS die Shunt-Stenose bzw. der Shunt-Verschluss darstellen. Unbeschichtete Stents entwickeln innerhalb von 6-12 Monaten in 25-50% der Fälle eine Okklusion von mehr als 50% (Nazarian GK, 1994; Haskal ZJ, 1994; Saxon RR, 1998). Daher beschäftigen sich verschiedene Arbeitsgruppen seit der Erstbeschreibung des TIPS mit der Ursachenklärung der TIPS-Stenose.

Die Ursache der TIPS-Dysfunktion bei unbeschichteten Stents kann Galle-induziert sein, aber auch unabhängig von Gallelecks auftreten, oder durch eine hepatische Venenstenose bedingt sein (Haskal Z, 1999).

Bei der TIPS-Anlage können Gallengänge bei der Punktion des Pfortaderastes durch das Leberparenchym verletzt werden (Freedman AM, 1993). Es entsteht eine Gallefistel in das Lumen des TIPS, welche die Entstehung einer TIPS-Stenose oder Okklusion fördern kann (LaBerge J M, 1993). Die Inhaltsstoffe der Galle, insbesondere Gallensäuren, Cholesterin und Phospholipide, sind proinflammatorisch und thrombogen. Die Galle scheint ferner die Traktheilung durch Hemmung der Proliferation der glatten Muskelzellen zu verhindern (Teng GJ, 1998). Solche Gallefisteln können insofern akute Thrombosen und Okklusionen bewirken.

Unabhängig von Gallensäuren ist eine fortschreitende Intimahyperplasie durch Proliferation von Myofibroblasten (Ducoin H, 1997). Diese für die TIPS-Stenose verantwortliche Intimahyperplasie ist vergleichbar mit der intimalen Hyperplasie bei In-Stent-Restenosen nach PTA und Stentimplantation im arteriellen Strombett (Pokrajac B, 2001). So ist die Proliferation und Migration glatter Muskelzellen aus der Media die Ursache für die intimale Hyperplasie nach arterieller Angioplastie bzw. Stenttherapie. Das funktionelle Lebergewebe enthält jedoch keine glatten Muskelzellen; hier ist die Ursache eine Differenzierung der Fibroblasten des Leberparenchyms in Myofibroblasten, welche von dem angrenzenden Lebergewebe in das TIPS-Lumen migrieren (Pokrajac B, 2001; Sottiurai VS, 1983). Die fibrotische Heilung als Antwort auf das Trauma der TIPS-Anlage bewirkt ein Wachstum durch das Drahtgeflecht des unbeschichteten Stents in das Shuntlumen (s. Abb. 2) (F. L. LaBerge JM, 1993).

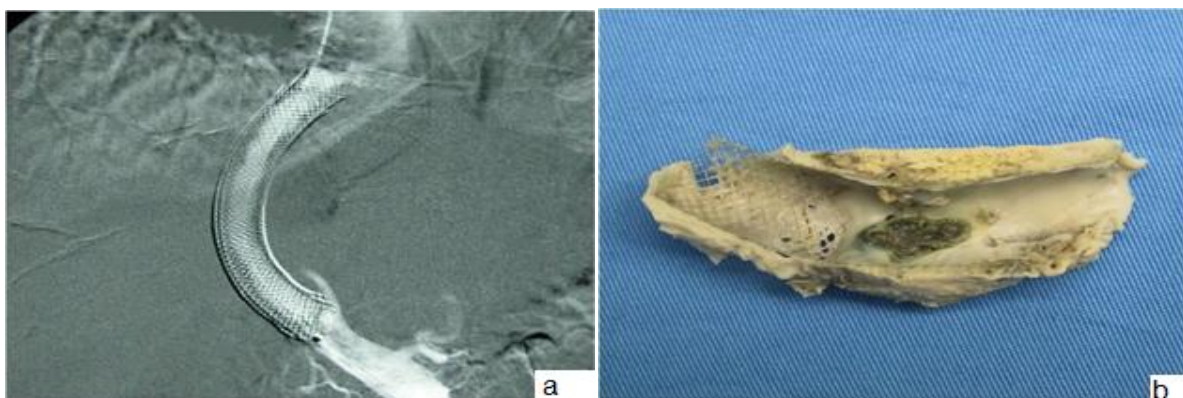


Abbildung 2: TIPS-Stenose in Kontrollangiographie(a) und im Sektionspräparat (b)

Wird bei der TIPS-Anlage das proximale Ende der Lebervene nicht mit einbezogen, so kann es durch intimale Hyperplasie zur einer Lebervenenstenose kommen (Clark

TWI, 2004). Zudem verursachen der Stress und die Turbulenzen durch die erhöhte Flussgeschwindigkeit und auch der erhöhte intravenöse Druck eine venöse Intimahyperplasie (Teng GJ, 1998; Ducoin H, 1997). Diese Lebervenenstenose tritt typischerweise Monate bis zu einem Jahr nach TIPS-Implantation auf (Pokrajac B, 2001). Aus diesem Grund ist es wichtig, den Stent bis an die Vena cava inferior zu platzieren, um eine venöse Intimahyperplasie zu vermeiden und eine Shuntöffnung zu gewährleisten.

Andere Ursachen für die TIPS-Dysfunktion schließen eine iatrogene Verletzung des Pfortaderastes bei der Implantation mit Flussverminderung und Shuntthrombose ein. Prädisponierend für eine Shuntthrombose oder Okklusion ist eine Hyperkoagulabilität, insbesondere bei dem Budd-Chiari-Syndrom, bei welchem häufig TIPS-Dysfunktionen bei unbeschichteten Stents auftreten (Cejna M 2001). Eine portale Thrombose hingegen kann in Ausmaß und Auswirkung erfolgreich durch den TIPS behandelt werden und ist bei adäquatem TIPS-Durchfluss nicht als prädisponierender Faktor einer TIPS-Thrombose bzw. eines TIPS-Verschlusses anzusehen (Streitparth F 2008).

Um die Offenheit des TIPS zu gewährleisten, wurden membranbeschichtete Stentmodelle entwickelt, welche das Eindringen von Galle oder Myofibroblasten in das Lumen des Stent-Traktes verhindern sollten. Es wurden verschiedene Materialien, wie zum Beispiel Silikon, Polykarbonurethan oder Polyethylenterephthalat, getestet. Diese Materialien zeigten jedoch, hauptsächlich durch die Ausbildung einer inflammatorischen Reaktion, eine allenfalls gleichwertige oder schlechtere Offenheit im Vergleich zu den unbeschichteten Stents (Haskal Z, 1999; Tanihata H 1997). Polytetrafluorethylene (PTFE) beschichtete Stents bewiesen jedoch eine bessere und langanhaltende Offenheit (Haskal Z, 1999). Zwar zeigen In-vitro-Membrantestungen, dass auch die PTFE-beschichtete Membran im Experiment eine geringere Galledurchlässigkeit zeigt (Wittlugel, 2004). Histologische Analysen des PTFE beschichteten Stents demonstrierten jedoch die Abwesenheit einer inflammatorischen Reaktion. Der PTFE beschichtete Stent begünstigt eine endotheliale Auskleidung und hindert Myofibroblasten und extrazelluläre Kollagenmatrix daran, das Shuntlumen zu erreichen (Haskal ZJ, 1997). Zusätzlich zeigen die PTFE beschichteten Stents eine höhere Offenheitsrate bei Hyperkoagulabilität und bei dem Budd-Chiari-Syndrom (Gandini R, 2006).

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war es, zwei verschiedene Stent-Modelle, einen expandierbaren Polytetrafluorethylen (ePTFE) membranbeschichteten Stent-Graft und einen nicht beschichteten Standard-Stent, den Wallstent, zu vergleichen. Daraus ergaben sich die zentralen Fragestellungen:

- Mit welcher Häufigkeit treten Stenosen bzw. Restenosen bei der TIPS-de-novo Implantation in den beiden randomisierten Vergleichsgruppen auf?
- Ist der ePTFE-Stentgraft in der Langzeitoffenheitsrate dem nicht beschichteten Stent überlegen?
- Welche Implantationskosten werden durch die Primärprozedur und gegebenenfalls die folgenden Prozeduren in den Vergleichsgruppen verursacht?
- Treten akut und in der Langzeitbeobachtung Unterschiede in der Komplikationshäufigkeit oder -art auf?

2. Material und Methoden

2.1. Patienten

In der hier vorgestellten Arbeit werden Daten von insgesamt 60 Patienten, deren Komplikationen der portalen Hypertension bei Leberzirrhose mit einem TIPS therapiert wurden, ausgewertet. Die Indikationen für die TIPS-Implantation waren therapierefraktärerer Ascites, hochgradige Ösophagusvarizen und rezidivierende Ösophagusvarizenblutungen.

Für die Studie wurden sämtliche konsekutive Patienten mit Indikation zur TIPS-Neuanlagen von Januar 2002 bis Juni 2005 randomisiert und in gleicher Gruppengröße entweder der Versorgung mit einem ePTFE-beschichteten Stent (Modell „Viatorr“, W.L. Gore, Flagstaff, AZ, USA) (n=30) und einem unbeschichteten Stent („Wallstent“, Boston Scientific, Natick, MA, USA) (n=30) durchgeführt. Ausschlusskriterium zu dieser Studienteilnahme waren komplette bzw. inkomplette Pfortaderthrombosen. In den Jahren vor 2002 wurden im UKE vornehmlich das Modell Wallstent und nur in wenigen Einzelfällen das Modell Viatorr-Stentgraft eingesetzt, nach dem oben genannten Studienzeitraum erfolgte hauptsächlich der Einsatz des Viatorr-Stentgrafts.

Aufgrund fehlender Langzeitkontrollen bei reduzierter Compliance konnten aus dem Kollektiv von insgesamt 60 Patienten die Daten von 32 Patienten in der Verlaufsbeobachtung nicht ausgewertet werden. Somit ergab sich ein Patientenkollektiv von 28 Patienten, welche über einen Zeitraum von mindestens einem Jahr bis zu mehr als drei Jahren nachbeobachtet werden konnten. Dieses Kollektiv besteht aus 14 Patienten mit Therapie mittels Wallstent und 14 Patienten mit Therapie mittels Viatorr-Stentgraft.

2.2. Stentartentypen

Es existieren verschiedene Arten von Stents, die sich in Handhabung, Material, Beschaffenheit und Röntgendichte unterscheiden. In der Universitätsklinik Hamburg Eppendorf finden zur TIPS-Implantation der Wallstent und der Viatorr Stentgraft Anwendung.

2.2.1 Wallstent

Der Wallstent ist ein seit Anfang der 1990er von vielen Zentren eingesetzter Standard-Stent für die TIPS-Implantation.

Es handelt sich um einen selbstexpandierbaren Stent aus Nitinol, einer Nickel-Titan-Legierung. Der Stent wird an der gewünschten Stelle im Parenchymtrakt platziert und entfaltet sich durch progredientes Zurückziehen einer Hülle des Stent-Trägers. Der Stent besteht aus in sich verflochtenen Drahtfilamenten, die sich bei Expansion aufdehnen und den Stent abhängig von Durchmesser verkürzen, was bei der Implantation zu beachten ist. Er zeichnet sich durch ein gutes Metall-Gefäßoberfläche-Verhältnis aus. Der Wallstent ist ein flexibler Stent, der sich Gefäßbiegungen und -krümmungen gut anpasst und durch seine glatte Oberfläche einen annähernd laminaren Blutfluss gewährleistet. Selbst eine starke Abwinkelung des Stents bringt keinen Verschluss des Lumens mit sich. Die schwächere Radialkraft kann jedoch zu Einengungen des Stenttraktes an Stellen höherer Wandspannung und an Stenosen führen. Bei längerem Stenttrakt ist die überlappende Positionierung mehrerer Stents auch unterschiedlicher Länge möglich bzw. teilweise erforderlich. Der Wallstent ist auf einen Trägerkatheter montiert und von einer Hülle umgeben. Diese Hülle ist bis zum Zeitpunkt der 2/3-Freisetzung des Stents vor- und zurückschiebbar. Der zum Teil expandierte Stent kann damit bei Fehllokalisierung neu platziert werden.

2.2.2 Viatorr-Stentgraft

Der benutzte Viatorr-Stentgraft ist ein Nitinol-Stent mit hoher Radialkraft, der speziell für die TIPS-Implantation entwickelt worden ist und seit 1999 auf dem europäischen Markt zur TIPS-Implantation zugelassen ist. Der Stent zeichnet sich aus durch einen selbstexpandierbaren PTFE-membranbeschichteten (4 cm, 5 cm, 6 cm, 7 cm oder 8 cm Länge) Anteil für den intrahepatischen Trakt und einen 2 cm langen nicht beschichteten Anteil für die Portalregion aus. Der Viatorr-Stentgraft besteht aus drei Schichten, welche so beschaffen sind, dass eine endoluminale Endothelauskleidung unterstützt und eine fibroblastische Zellproliferation minimiert wird. Die Grenzfläche zwischen dem ausgekleideten und nicht ausgekleideten Bereich ist durch ringförmige

röntgendichte Goldmarker gekennzeichnet. Ein zusätzlicher röntgendichter Goldmarker befindet sich am distalen Ende der Endprothese (s. Abb. 3 und 4).

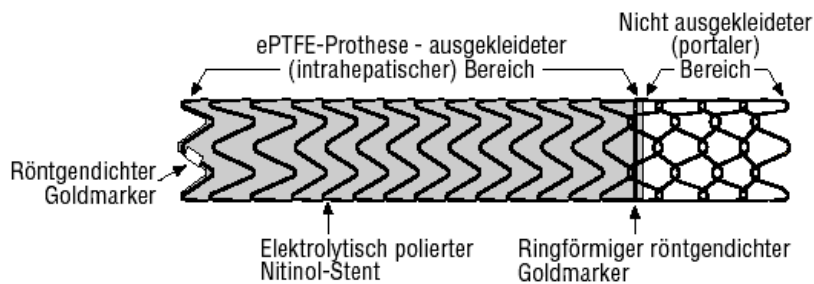


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Viatorrstents



Abbildung 4: Viatorrstent (oben) und Wallstent (unten)

2.3. TIPS-Implantation

Die Indikationsprüfung und Implantation der Stents bei den vorgestellten TIPS-Prozeduren erfolgt in enger Kooperation zwischen der gastroenterologischen und der radiologischen Klinik der Universitätsklinik Hamburg. Die Implantation wurde standardisiert durch ein festes Team von drei Interventionalisten (ein Gastroenterologe, zwei Radiologen) durchgeführt.

Zur Anlage des TIPS wurde zur Sichtkontrolle ein Angiographie-Gerät (Integris Allura Monoplane, Philips Medical Systems, Best, Niederland) sowie ein Sonographiegerät (Sonoline Sienna, Siemens, Erlangen, Deutschland) genutzt.

Nach zervikaler Hautdesinfektion und sterilem Abdecken sowie nach Lokalanästhesie wurde zunächst die rechte V. jugularis interna punktiert und eine 9F Schleuse (Cordis, Miami, FL, USA) eingebracht. Mit Hilfe eines Terumodrahtes (Cook, Bjaeverskov, Dänemark) wurde eine Lebervene (möglichst der mittleren Vene) selektiv sondiert. Über einen LEV2-Angiokatheter (Cook, Bjaeverskov,

Dänemark) geschah dann der Wechsel auf einen steifen Amplatz-Führungsdraht (Boston-Scientific, Natick, MA, USA). Unter sonographischer und Durchleuchtungskontrolle erfolgte die transhepatische Punktion des rechten intrahepatischen Pfortaderhauptastes mit einer Ross-Nadel (Cook, Bjaeverskov, Dänemark). Über einen steifen Amplatz-Führungsdraht (Boston-Scientific, Natick, MA, USA) erfolgte die Vordilatation des Leberparenchymtraktes mit einem 10mm-Ballonkatheter (Boston-Scientific, Natick, MA, USA). Mit einem Messkatheter wurde die Länge des abzudeckenden Parenchymtraktes vermessen, wobei als Zielpunkt eine Versorgung von der Pfortader (etwa 1 cm überlappend bei Wallstent, mind. 2 cm überlappend beim Viatorr-Stent) bis dicht an den Übergang zur V. cava inferior definiert wurde.

Bei der Neuimplantation eines Viatorr-Stents musste zunächst die kurze 9F-Schleuse gegen eine lange, bis nach portal reichende 10F-Schleuse (Cook, Bjaeverskov, Dänemark) ausgewechselt werden. Der Viatorr-Stent wurde über diese Schleuse eingebracht, wodurch es portalseitig zu einer spontanen Freisetzung des nicht membrantragenden Stentanteils kam. Die Lage des membranbeschichteten Stentanteils wurde nach Rückzug der langen Schleuse bis nach zentralvenös angepasst und mittels Reißleinenmechanismus eröffnet.

Bei der Neuimplantation des Wallstent erfolgte die Einbringung des Stents direkt über die einliegende 9F-Schleuse und die Eröffnung nach Lageanpassung.

Mit einem 10 mm durchmessenden Smash-Ballon (Boston-Scientific, Natick, MA, USA) wurde der Stent anmodelliert. Die Kontrolle des portosystemischen Flusses erfolgte mittels Kontrastmittelinjektion (Imeron 300, Mycomed, Karlsruhe, Deutschland). Als Zielparameter der Implantation wurde ein überwiegender Blutabfluss über den TIPS mit ggf. auch TIPS-gerichtetem Blutfluss im portalen Einstromgebiet des TIPS definiert. Das Instrumentarium wurde entfernt und ein ZVK (Certofix duo Fa. Braun) in die V. jug. interna rechts zur weiteren Therapiesteuerung auf Station eingewechselt.

Periinterventionelle Analgosedierung erfolgte patientenangepasst unter Monitorüberwachung von EKG, SpO2 und Blutdruck mittels Dormicum, Dipidolor und Propofol fraktioniert i.v. Postinterventionell erhielten alle Patienten für 14 Tage 20 mg Clexane s.c. Weitere Gerinnungshemmung erfolgte im Rahmen der Untersuchung nicht.

Die Nachsorge bestand aus Duplex-sonographischen Untersuchungen der Shuntfunktion. Am zweiten Folgetag der TIPS-Implantation wurde die erste dopplersonographische Kontrolle (Elegra, Siemens, Erlangen, Deutschland) durch die Internistische Sonographie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Während der Beobachtungsperiode war eine entsprechende Sonographie alle drei Monate vorgesehen. Bei Patienten mit dopplersonographischen TIPS-Stenosezeichen wurde eine ergänzende Angiographie durchgeführt. Bei einem angiographisch nachgewiesenen Stenose-Befund erfolgte eine angiographische TIPS-Nachdilatation mit ggf. Stentverlängerung.

2.4. Sonographie-Parameter zur Bestimmung einer TIPS-Stenose

Grundsätzlich sind zwei Typen der Stent-Stenose zu berücksichtigen:

- a) Eine fokale Stenose am cavalen Ende des Trakts, die venöse Stenose.
- b) Eine Traktstenose innerhalb des Shuntlumens.

Die Kontrolle der TIPS erfolgt dopplersonographisch mit Bestimmung der Flussgeschwindigkeiten des Blutes im Shunt. Eine gute Funktion ist gegeben, wenn die Flussgeschwindigkeit zwischen 60 und 220 cm/s liegt. Ist die Geschwindigkeit auf unter 60 cm/s erniedrigt, ist dieses als Zeichen für eine Stenose des Stent-Shunts (a) oder des anschließenden venösen Ausflusstraktes zu werten (b) (s. Tab. 1). Bei einem Fluss von über 220 cm/s ist die Stenose ist eine fokale Stenose im Shuntverlauf anzunehmen, zumeist im Stentbereich, bei erhaltenem nicht blockiertem venösen Ablauf.

Bei fehlendem Flusssignal im Shuntverlauf wird dieser als okkludiert angesehen.

Parameter	Normal	Fehlfunktion
Vmax im portalen Ende des Shunts	<ul style="list-style-type: none"> • > 60 cm/s • < 220 cm/s 	<ul style="list-style-type: none"> • < 60 cm/s Stenose im Shunt oder im Ausflusstrakt • > 220 cm/s Stenose am portalen Ende • Kein Fluss (Okklusion)
Vmax im gesamten Shunt	<ul style="list-style-type: none"> • > 60 cm/s • < 220 cm/s 	<ul style="list-style-type: none"> • Kein Fluss (Okklusion) • > 220 cm/s (Stenose auf der Seite der erhöhten Geschwindigkeit)

Tabelle 1: Parameter zur Bestimmung einer TIPS-Stenose

2.5 Langzeitoffenheitsrate

Die hier aufgezeigte Langzeitoffenheitsrate wurde primär sonographisch ermittelt. Die Auswertung erfolgte getrennt nach primärer und die sekundärer Offenheitsrate. Die primäre Offenheitsrate war die Zeitspanne, bis zu der ein neuimplantierter Stentgraft ohne Dysfunktion, in Form einer Stenose oder eines Verschlusses, frei durchgängig blieb. Die sekundäre Offenheitsrate war das Zeitintervall nach der ersten Re-Intervention bis zu einem erneuten Auftreten einer angiographisch nachweisbaren Fehlfunktion.

2.6 Studienparameter

Von jedem Patienten wurden persönliche Kontaktdaten (Anschrift, Telefonnummer, Geburtsdatum und Hausarzt), die Indikation zur TIPS, Laborparameter, sowie die Parameter der radiologisch interventionellen Prozedur (Dauer, Durchleuchtungszeit, klinische und technische Komplikationen, periinterventionelle Medikation, Kontrastmittelmenge, der Materialverbrauch und die Materialkosten erfasst.

2.6.1 Klinische Parameter

2.6.1.1 Diagnosen

Es wurde definiert, welches Krankheitsbild der Zirrhose bzw. der portalen Hypertension der Patienten zugrunde lag und welche spezielle Indikation zur TIPS-Anlage gestellt wurde.

2.6.1.2 Quick- und INR- Wert

Eine verlängerte Thromboplastinzeit weist auf eine hepatozelluläre Funktionsstörung mit verminderter Synthese von Gerinnungsfaktoren hin (Everson 1995). Die Thromboplastinzeit wird als Quick-Wert oder als INR- Wert (International Normalized Ratio) gemessen. Der Parameter zeigt die Schädigung der Leberfunktion an und wurde zur Definition des Child-Pugh-Scores wie auch zur Bestimmung der Gerinnungsfunktion erfasst.

2.6.2 Child-Pugh-Score

Als Prognoseparameter der Leberzirrhose wurde der Child-Pugh-Score ermittelt (Tab. 2).

	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Serumalbumin(g/dl)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Serumbilirubin(mg/dl)	<2,0	2,0-3,0	>3,0
Quick (%)	>70	40-70	<40
Ascites	keiner	Mäßig	Stark
Enzephalopathie	0	I-II	III-IV

Tabelle 2: Child-Pugh-Score

Nach Addition der Punkte ergibt sich folgende Gruppeneinteilung:

5-6 Punkte = Child A

7-9 Punkte = Child B

10-15 Punkte = Child C

Hierbei entsprechen fünf Punkte der besten Prognose und 15 Punkte der schlechtesten Prognose. Demnach verschlechtert sich die Prognose mit steigender Punktzahl.

2.7 Datenanalysen

Die Datenerfassung und Datenanalyse erfolgte im Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft® Excel 2007 und mittels SPSS Version 3.0. Der Kaplan-Meier-Test (Log-Rank-Auswertung nach Mantel-Cox) wurde zu statistischen Auswertung der primären und sekundären Stentoffenheit angewendet.

3. Ergebnisse

3.1 Patientendaten

Im Folgenden werden die Patientendaten der beiden Studiengruppen nach Ausschluss der Studienauffälle beschrieben. Es handelt sich jeweils um 14 Patienten mit einem Viatorr bzw. einem Wallstent.

3.1.1 Studienauffälle

Von den 60 in die Studie aufgenommenen Patienten, wurden in der Auswertung allerdings nur 28 Patienten berücksichtigt, da bei den restlichen 32 Patienten innerhalb von weniger als einem Jahr bereits keine sonographische Kontrolle mehr durchgeführt werden konnte.

Es gab verschiedene Gründe für das Ausscheiden der Patienten vor Erreichen dieses Zielparameters der Nachverfolgung über mindestens ein Jahr (Tab. 3).

Studienausfall	Häufigkeit
Erfolgreiche Lebertransplantation	6
Versterben des Patienten	9
Noncompliance des Patienten	6
Grundsätzliche Nicht-Erreichbarkeit des Patienten	7
Abweichung vom Protokoll aus med. Gründen	4

Tabelle 3: Gründe für das Ausscheiden aus der Studie

24 der 32 ausgeschiedenen Patienten wurden bereits nach einem halben Jahr nach der jeweiligen Primärprozedur nicht mehr in der Studie erfasst.

3.1.2 Alter

Der Median des Alters betrug bei der Wallstentgruppe 54 und bei der Viatorrgruppe 60 Jahre. Die Altersverteilung wird in Abb. 5 dargestellt.

3.1.3 Geschlecht

In der Gesamt-Stichprobe waren 13 der 28 Patienten männlichen und 15 Patienten weiblichen Geschlechts. Die Wallstentgruppe zählte dabei fünf Patienten weiblichen

Geschlechts und neun Patienten männlichen Geschlechts. Die Viatorrgruppe beinhaltete zehn Frauen und vier Männer.

3.1.4 Child-Pugh-Score

Die Mehrzahl der Patienten befand sich im Child-Pugh-Stadium B (n=14), sechs Patienten waren im Stadium A und acht Patienten im Stadium C. Das Child-A-Stadium war sowohl in der Wallstent- als auch in der Viatorrgruppe dreimal vertreten. Das Stadium B fand sich achtmal in der Wallstentgruppe und sechsmal in der Viatorrgruppe. Drei Patienten mit Wallstent und fünf Patienten mit Viatorr waren dem Stadium C zugeordnet.

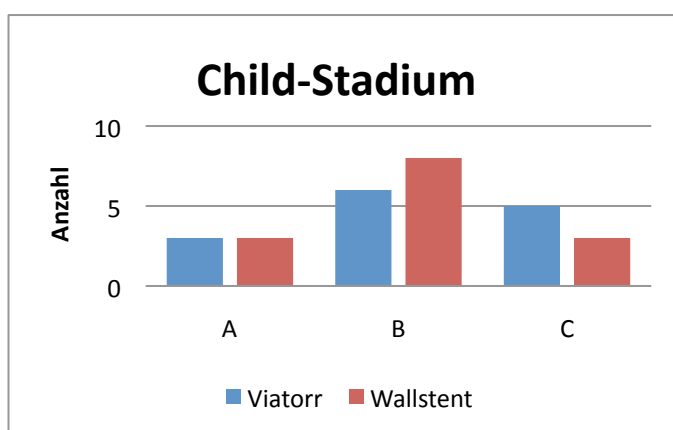


Abbildung 5: Child-Stadium der Studienpopulation

3.1.5 Ursachen der portalen Hypertension

Als Ursache der portalen Hypertension lag bei 20 Patienten eine äthyltoxische Leberzirrhose, bei zweien eine Virushepatitis, bei weiteren zwei eine cryptogene Leberzirrhose und bei jeweils einem Patienten eine Autoimmunhepatitis, eine PSC-Leberzirrhose, eine Mucoviscidose und ein Wiedemann-Beckwith-Syndrom zugrunde. Damit war die äthyltoxische Leberzirrhose in unserem Patientenkollektiv die mit Abstand häufigste Ursache der portalen Hypertension.

Alter in Jahren	Wallstent	Viatorr
Median	54	60
Geschlecht		
Frauen	5	10
Männer	9	4
Diagnose		
Äthyltoxische Leberzirrhose Anzahl	11	9
Virushepatitis Anzahl	1	0
Cryptogene Leberzirrhose Anzahl	1	1
Mucoviscidose Anzahl	0	1
PSC Leberzirrhose Anzahl	0	1
Wiedemann- Beckwith-Syndrom Anzahl	0	1
Autoimmunhepatitis Anzahl	1	0
Childstadium		
Klasse- A Anzahl	3	3
Klasse- B Anzahl	8	6
Klasse- C Anzahl	3	5

Tabelle 4: Patientendaten, Diagnosen und Child-Stadium in der Studienpopulation

3.2 Stenoseinzidenz

In der Viatorrgruppe stellte sich während der gesamten Beobachtungszeit bei sechs Patienten sonographisch der Verdacht auf eine Stenose. In den Fällen mit sonographischem Verdacht auf TIPS-Dysfunktion und paralleler Verschlechterung der klinischen Symptomatik, wurde eine Angiographie durchgeführt. Bei den Patienten mit fehlenden klinischen Symptomen wurde lediglich eine sonographische Verlaufskontrolle durchgeführt, bei welcher der Verdacht auf eine Verengung wieder zurückgenommen wurde.

Patient 1 wies nach drei Monaten sonographisch eine erhöhte Flussgeschwindigkeit auf und zeigte eine massive Asciteszunahme als Zeichen der klinischen Verschlechterung. In der anschließenden Angiographie zeigte sich eine venöse Stenose proximal des Stents. Zur Therapie wurde der Trakt mit einem weiteren Viatorrstent bis an die untere Hohlvene verlängert. Im weiteren Verlauf trat keine erneute Dysfunktion auf.

Bei dem zweiten Patienten fand sich der TIPS sonographisch nach neun Monaten ohne Perfusionsdarstellung. Angiographisch wurde eine venöse Stenose im Ausflusstrakt festgestellt, die mit einer Stentverlängerung erfolgreich therapiert

wurde. Es zeigte sich keine erneute Fehlfunktion in der weiteren Nachbeobachtungszeit.

Der dritte Patient wies sonographisch im 12. und 15. Monat eine geringe Flussminderung und im 24. Monat eine Flusserhöhung ohne klinische Symptome einer TIPS-Fehlfunktion auf, so dass lediglich sonographische Verlaufskontrollen durchgeführt wurden. Eine ergänzende Angiographie wurde nicht durchgeführt.

Patient 4 wies nach 12 Monaten eine geringe Flussminderung ohne klinische Symptome auf. In der Ultraschallkontrolle nach 21 Monaten zeigte sich eine deutliche Flussminderung mit begleitendem Ascites. Bei der angiographischen Kontrolle wurde eine venöse Stenose als Ursache ermittelt, die mit einem weiteren Stent versorgt wurde. Im weiteren Verlauf zeigte sich lediglich einmal sonographisch eine geringe Flussverminderung im 27. Monat ohne klinische Verschlechterung. Eine erneute Reintervention war im restlichen Beobachtungszeitraum nicht nötig.

Im 24. Monat wurde bei dem fünften Patienten eine Flussminderung ohne Zeichen der klinischen Verschlechterung festgestellt. In den sonographischen Verlaufskontrollen wurden keine Zeichen einer TIPS-Dysfunktion ermittelt.

Der sechste Patient zeigte nach 36 Monaten in der Ultraschallkontrolle eine Flussminderung mit zunehmenden klinischen Beschwerden. Die Angiographie zeigte eine geringe Verengung des Traktes, die mit einer Dilatation erfolgreich behoben wurde. In der sonographischen Nachbeobachtung zeigte sich keine erneute Fehlfunktion.

In der Wallstentgruppe ergab sich bei zehn Patienten 22-mal während der Nachbeobachtungszeit der sonographische Verdacht auf eine TIPS-Dysfunktion. Korrelierend zur Viatorrgruppe wurde nur bei Patienten mit begleitenden klinischen Symptomen eine ergänzende Angiographie zur Kontrolle durchgeführt. Die beschwerdefreien Patienten bekamen eine Verlaufskontrolle mittels Sonographie.

Patient 1 zeigte sonographisch nach 42 Monaten eine geringe Flussminderung ohne Symptome, so dass nur eine Ultraschallkontrolle durchgeführt wurde.

Der zweite Patient wies bereits nach einem Monat eine Flussminderung und deutlich zunehmenden Ascites auf. Angiographisch fand sich eine venöse Stenose, die mit einer Stentverlängerung behandelt wurde. In der sonographischen Nachbeobachtung fielen nach 18, 27 und 42 Monaten geringe Flussminderungen auf, eine klinische

Verschlechterung zeigte sich zu keinem dieser Zeitpunkte, so dass keine Angiographie durchgeführt wurde.

Bei dem dritten Patienten zeigte sich eine Flussminderung im 27. Monat ohne Nachweis von Symptomen einer TIPS-Dysfunktion. Die folgenden sonographischen Kontrollen zeigten keine Auffälligkeiten.

Im dritten Monat war der Fluss bei Patient 4 sonographisch gering vermindert ohne begleitende Beschwerden. Eine Intervention wurde nicht durchgeführt. Im 18. Monat bekam der Patient eine Ösophagusvarizenblutung und eine massive Zunahme des Ascites. Sonographisch zeigte sich eine Flussminderung, angiographisch eine hochgradige venöse Stenose, die zunächst dilatiert und mit einem ergänzenden Stent bis an die untere Hohlvene versorgt wurde. Im Verlauf ergab sich keine erneute Dysfunktion.

Der fünfte Patient wies im 18. Monat eine Flussminderung mit Asciteszunahme auf. Angiographisch fand sich eine geringe Traktstenose, die dilatiert wurde. Nach 21 Monaten zeigte sich eine erneute Traktstenose mit einer Flusssenkung und zunehmenden Ascites, die wiederum dilatiert und zusätzlich mit einer Stentverlängerung versorgt wurde. In den folgenden Kontrollen ergab sich eine gute TIPS-Funktion.

Bei Patient 6 war im 30. und 33. Monat eine geringe Flussminderung ohne klinische Beschwerden nachweisbar. Eine Angiographie erfolgte nicht. Im 39. Monat hatte der Patient eine Ösophagusvarizenblutung und zeigte eine deutliche Flussabnahme in der Sonographie. Ursächlich war eine Traktstenose, die erfolgreich mit zwei ergänzenden Stents versorgt wurde.

Der siebte Patient fiel im 6. Monat durch eine massive Zunahme seines Ascites und einer deutlichen Flussminderung auf. Die angiographisch nachgewiesene venöse Stenose wurde mit einer Stentverlängerung versorgt. Nach 15 Monaten trat eine sekundäre Stenose bei gleichen Symptomen auf, die mittels Dilatation und erneuter Stentverlängerung erfolgreich behandelt wurde. Im Verlauf zeigte sich keine erneute Fehlfunktion des TIPS.

Nach 12 und 15 Monaten zeigte der achte Patient eine geringe Flussabsenkung und eine geringe Zunahme des Ascites. Eine Angiographie wurde nicht durchgeführt. In der kurzfristigen sonographischen Kontrolle fand sich der TIPS im 16. Monat ohne Perfusion. In der Angiographie war der Shunt verschlossen. Ein Stent wurde zur

Therapie eingesetzt, ohne dass in der Nachbeobachtung eine weitere Dysfunktion auftrat.

Der neunte Patient hatte bereits einige Tage nach der TIPS-Implantation eine venöse Stenose mit einer Flussreduktion und einer massiven Asciteszunahme. Es wurde ein weiterer Stent eingesetzt. Im dritten Monat kam es erneut zu einem Auftreten des Bauchwassers und zu einer leichten Flussminderung. Die Kontrollangiographie ergab weder Zeichen einer Verengung des Traktes noch des venösen Abflussgebietes. Im achten Monat trat wieder eine geringe Reduktion des Flusses auf, die aber nur sonographisch kontrolliert wurde.

Bei dem zehnten Patienten war sonographisch nach 12 Monaten keine Perfusion des TIPS nachweisbar. Es fand sich ein kompletter Verschluss des Traktes, der mit einem Stent revidiert wurde. In der Nachbeobachtungszeit trat keine erneute Fehlfunktion auf.

Zusammenfassend traten bei der Viatorrgruppe drei venöse Stenose und eine Traktstenose auf. Bei der Wallstentgruppe traten jeweils fünf venöse als auch fünf Traktstenosen auf (Abb. 7).

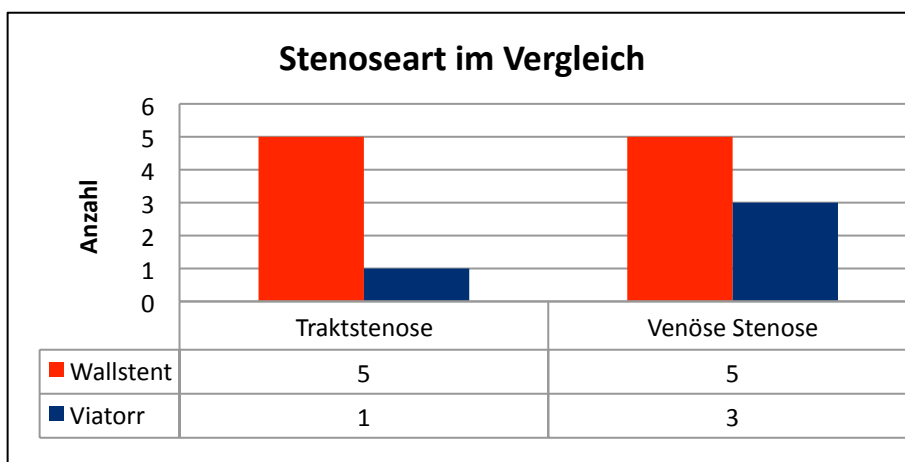


Abbildung 6: Stenoseart im Vergleich

3.3. Offenheitsrate

Die hier beschriebene Offenheitsrate der transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts wurde sonographisch analysiert.

Für den Viatorr ergab sich eine primäre Offenheitsrate von 92,8% innerhalb der ersten drei Monate. Nach sechs Monaten war sie konstant bei 92,8%. Im 12. Monat

fiel die primäre Offenheit des Viatorr auf 85,7% und im 24. Monat auf 78,6%. Am Ende des Untersuchungszeitraums nach 42 Monaten war die primäre Offenheitsrate des Viatorrstents bei 71,4%. Die sekundäre Offenheit des Viatorr lag im gesamten Beobachtungszeitraum bei 100%.

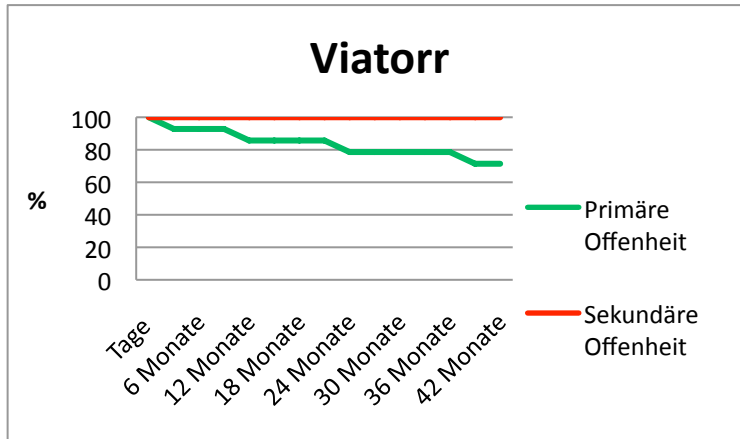


Abbildung 7: Offenheitsrate des Viatorrstents

Der Wallstent zeigte in den ersten 3 Monaten nach Neuanlage des Shunts ebenso eine primäre Offenheitsrate von 92,8%. Nach sechs Monaten war sie auf 85,7% gesunken. Im ersten Jahr fiel sie auf 78,6 % . Mit 57,1% blieb die primäre Offenheit nach 24 Monaten konstant. Später fiel sie zum Ende des Untersuchungszeitraums auf 50% ab.

Die sekundäre Offenheitsrate des Wallstents lag im ersten Jahr nach der zweiten Reintervention bei 100%, sank dann aber nach 21 Monaten auf 85,7% und blieb bis zum Ende des Beobachtungszeitraums konstant auf diesem Wert.

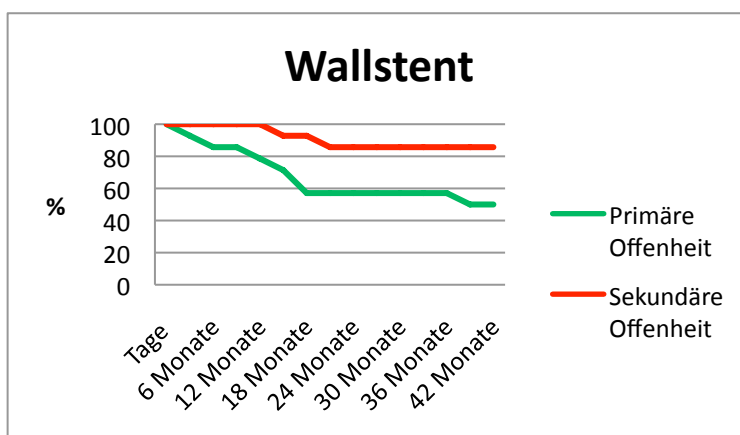


Abbildung 8: Offenheitsrate des Wallstents

Im direkten Vergleich bedeutet dies eine geringere primäre und sekundäre Offenheit des Wallstents gegenüber dem Viatorr.

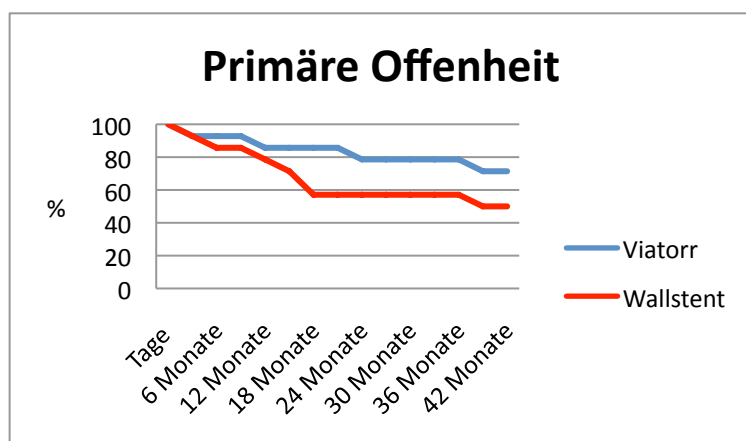


Abbildung 9: Primäre Offenheit im Vergleich

Nach statistischer Auswertung der Daten mittels der Kaplan-Meier-Methode war dieses Ergebnis mit einem $p=0,239$ jedoch nicht statistisch signifikant.

	Chi-Quadrat	Freiheitsgrade	Signifikanz
Log Rank (Mantel-Cox)	1,387	1	0,239

Tabelle 5: Statistische Auswertung

3.4 Kostenanalysen

Die hausinternen Kosten für die Stentimplantationen und die jeweiligen Reinterventionen sind abhängig von der Anzahl der benötigten Materialien und der Menge des verbrauchten Kontrastmittels (die jeweiligen Preise sind in den Tabelle 6 im Detail aufgelistet). Die Kosten für den Betrieb und die Nutzung des Angiographiearbeitsplatzes, die Personalkosten und die Kosten der erneuten bzw. verlängerten Krankenhausaufenthalte sind für die eigentliche Kostenanalyse nicht berücksichtigt worden.

Material	Brutto EUR	Material	Brutto EUR
9F kurze Schleuse, Fa. Cordis	26,45	9F kurze Schleuse, Fa. Cordis	26,45
Führungsdraht Fa. Terumo	30,25	Führungsdraht Fa. Terumo	30,25
Torcon Blue Fa. Cook	21,48	Torcon Blue Fa. Cook	21,48
Cobra 2 Fa. Terumo	44,13	Cobra 2 Fa. Terumo	44,13
Smash Ballon Fa. Boston	103,24	Smash Ballon Fa. Boston	103,24
TIPS Set Fa. Nordmed	44,94	TIPS Set Fa. Nordmed	44,94
ZVK Certofix duo Fa. Braun	56,67	ZVK Certofix duo Fa. Braun	56,67
Ethibond Exel 2.0 Fa. Ethion	23,39	Ethibond Exel 2.0 Fa. Ethion	23,39
Ross Nadel TJC Fa. Cook	255,10	Ross Nadel TJC Fa. Cook	255,10
Amplatz Super Stiff Fa. Boston	155,68	Amplatz Super Stiff Fa. Boston	155,68
		10F lange Schleuse Fa. Cook	115,81
Wallstent Fa. Boston	765,05	Viatorr Fa. Gore	2584,69
Summe	1467,30	Summe	3393,77
Imeron 300 1ml	0,10	Imeron 300 1ml	0,10

Tabelle 6: Materialkosten Wallstent und Viatorrstent

Preisunterschiede ergeben sich ausschließlich dadurch, dass der Viatorrstent mit einem hier verrechneten Einkaufspreis von 2584,69 Euro mehr als dreimal so teuer ist wie der 765,05 Euro teure Wallstent. Eine Kostenaufstellung der einzelnen Patienten für die Primärprozedur sowie die Gesamtkosten nach erfolgten Reinterventionen und Re-Reinterventionen ist in Tabelle 7 im Detail aufgelistet

Patient	Primärkosten EUR	Gesamtkosten EUR		Patient	Primärkosten EUR	Gesamtkosten EUR
Wallstent 1	2548,34	5482,94		Viatorr 1	5985,77	5985,77
Wallstent 2	2338,72	3806,03		Viatorr 2	3398,99	3398,99
Wallstent 3	4179,59	4179,59		Viatorr 3	3398,99	4276,13
Wallstent 4	1576,81	3044,11		Viatorr 4	3400,04	3400,04
Wallstent 5	2444,05	2444,05		Viatorr 5	6195,38	6195,38
Wallstent 6	2338,72	2338,72		Viatorr 6	3500,14	3500,14
Wallstent 7	1577,85	1577,85		Viatorr 7	8639,21	12032,98
Wallstent 8	1673,78	1673,78		Viatorr 8	3398,99	3398,99
Wallstent 9	3111,08	9898,63		Viatorr 9	5154,79	5154,79
Wallstent 10	1574,72	1574,72		Viatorr 10	4687,16	4687,16
Wallstent 11	1474,61	4868,38		Viatorr 11	3398,99	6792,77
Wallstent 12	3569,82	5140,36		Viatorr 12	3398,99	6792,77
Wallstent 13	2341,86	4570,48		Viatorr 13	3398,99	3398,99
Wallstent 14	2346,03	2346,03		Viatorr 14	3400,04	3400,04
Mittelwert	2364,00	3781,83		Mittelwert	4382,61	5172,50
Minimalwert	1474,61	1574,72		Minimalwert	3398,99	3398,99
Maximalwert	4179,59	9898,63		Maximalwert	8639,21	12032,98

Tabelle 7: Materialkosten Wallstent und Viatorrstent

Bei der Primärprozedur betragen die Implantationskosten für einen Viatorrstent bei minimalem Gebrauch der benötigten Materialien 3398,99 Euro, maximal wurden 8639,21 Euro benötigt. Durchschnittlich kostete die Neuanlage des Viatorrstents 4382,61 Euro. Bei Patienten ohne Reintervention wurden keine Sekundärkosten verursacht. Bei Patienten mit notwendigen Reinterventionen wurden je nach Methode Mehrkosten von 877,13 Euro bei Dilatation des Stents ohne Implantation eines weiteren Stents oder von 3393,77 Euro bei Erweiterung des Shunts um einen weiteren Stent verursacht. Durchschnittlich stiegen die Gesamtkosten einer TIPS-Anlage inklusive der notwendigen Reinterventionen auf 5172,50 Euro an.

Bei dem Wallstent betragen die Primärkosten minimal 1474,61 Euro und maximal 4179,59 Euro. Durchschnittlich ergaben sich Primärkosten bei der Wallstent-Implantation von 2364,00 Euro. Die Reinterventionen bei der Wallstentgruppe verursachten Mehrkosten von minimal 761,32 Euro bei Dilatation des Shunts und von maximal 3393,77 Euro bei späterem, klinisch indiziertem Wechsel auf einen Viatorrstent. Die Gesamtkosten machten minimal 1574,72 Euro und maximal

9898,63 Euro aus. Daraus ergab sich im Verlauf eine mittlere Gesamtsumme von 3781,83 Euro.

In Abb. 11 sind die durchschnittlichen Primär- und Gesamtkosten im direkten Vergleich der beiden Stentmodelle veranschaulicht.

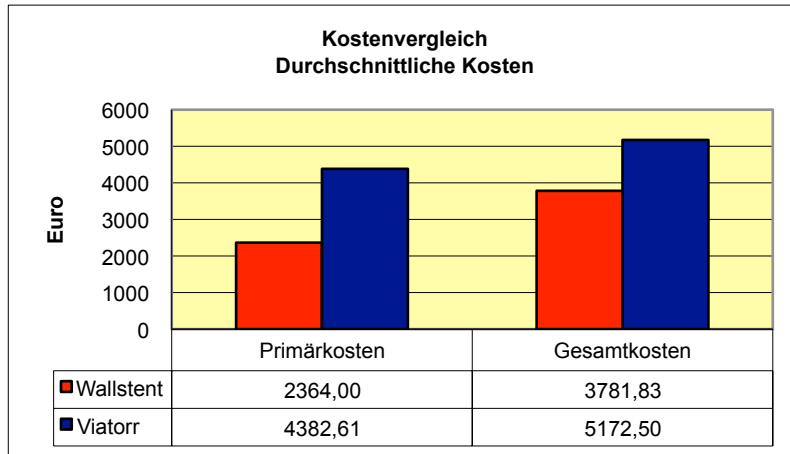


Abbildung 10: Kostenvergleich

4. Diskussion

In dieser Arbeit wurde analysiert, ob ein beschichteter Stent für einen TIPS einem unbeschichteten Stent in Bezug auf seine Rate von Stenosen oder Verschlüssen und auf seine Kosten überlegen ist.

Der TIPS spielt in der Behandlung der portalen Hypertension heutzutage eine große Rolle, da die Komplikationen der portalen Hypertension, wie z.B. therapierefraktärer Ascites oder rezidivierende Varizenblutungen, mittel- bis langfristig mit gutem Ergebnis behandelt werden können (Richter G M, 1990; Rössle M, 1997; ter Borg PC, 2004).

Die am häufigsten auftretende Komplikation des TIPS, die in der Nachsorge nachzuweisen ist, ist die Shuntstenose (Teng GJ, 1998; Nazarian GK, 1994; Damagk D, 2002). Diese Stenose kann durch drei Mechanismen ausgelöst werden: akute Thrombose durch Gallelecks in das Stentlumen, pseudointimale Hyperplasie durch proliferierende Myofibroblasten aus dem Leberparenchym und durch intimale Hyperplasie aus dem venösen Abflussgebiet (Haskal Z, 1999; Teng GJ, 1998; Saxon RR, 1996).

Idealerweise sollten die verwendeten Stents die Eigenschaft haben, Gallelecks und neointimale Hyperplasie zu reduzieren sowie eine nicht-hyperplastische endotheliale Auskleidung zu begünstigen (Cejna M, 2001). Unbeschichtete Stents zeigen hier keine optimalen Eigenschaften, welches sich in der hohen Rate von TIPS-Restenosen in den 1990er Jahren zeigt (Haskal ZJ, 1994). Der PTFE beschichtete Viatorr-Stentgraft kommt dem idealen Anforderungsprofil durch eine Membranstruktur, die das Eindringen von Galle in den TIPS-Trakt reduziert und somit die inflammatorische Reaktion auf die geordnete Endothelialisierung des Stents limitiert, näher. Anfängliche experimentelle Tierversuche sowie frühe klinische Studien zeigten eine signifikant erhöhte Offenheitsrate dieses Stents im Vergleich zu unbeschichteten Stents (Haskal Z, 1997; Saxon RR, 1997; Haskal Z, 1999). Auch die vorgelegte Evaluation belegt eine deutlich niedrigere Rate von Re-Stenosen im Stent-Trakt.

Zur regelmäßigen Verlaufskontrolle ist es nicht notwendig, die Patienten der invasiven Prozedur der Angiographie auszusetzen. Die Dopplersonographie kann eine relevante Flussminderung oder gar eine Stenose des Shuntes darstellen bzw. ausschließen (Boyer TD, 2003; Foshager MC, 1995; Haag K, 1996; Rössle M, 1999).

Diese minimal invasive Untersuchung ist wesentlich angenehmer für den Patienten und ist außerdem mit geringeren Kosten verbunden. Die Notwendigkeit einer angiographischen Reintervention ergibt sich aus dem Zusammenspiel zwischen sonographischem Verdacht auf eine Stenose und klinischen Symptomen der Patienten. Das bedeutet, dass Patienten, bei denen sonographisch lediglich eine Flussverminderung innerhalb des TIPS festgestellt wurde, nur dann angiographisch kontrolliert werden, wenn gleichzeitig ein klinischer Anhalt für eine Verschlechterung des Patientenzustandes vorliegt, zum Beispiel progredienter Ascites. Wenn klinisch kein Hinweis auf eine TIPS- Stenose vorliegt, wird lediglich eine sonographische Kontrolle nach 3 Monaten durchgeführt, da die Flussgeschwindigkeit individuellen Schwankungen unterliegen kann.

Die vorliegende Untersuchung beschäftigte sich mit der Frage, ob ein PTFE-beschichteter Stent einem unbeschichteten Stent in der Langzeitoffenheitsrate überlegen ist, wie es in der Theorie und einigen Studien beschrieben wird (Cejna M, 2001; Haskal Z, 1999). Im Gegensatz zu diesen anfänglichen klinischen Studien, ist in dieser Studie die Verteilung der Stentmodelle streng randomisiert nach zeitlicher Reihenfolge der Implantation erfolgt.

Eine Gruppe von 60 Patienten mit Leberzirrhose und nicht beherrschbaren Komplikationen der portalen Hypertension wurden in die Studie aufgenommen und randomisiert mit einer de-novo-TIPS-Anlage versorgt. In der Nachsorge schieden 32 Patienten aus der Studie aus. Gründe dafür waren eine frühe Lebertransplantation, ein klinisch indiziertes Abweichen vom Studienprotokoll und die mangelnde Compliance der zumeist alkoholabhängigen Patienten. Es verblieben 28 Patienten in der Studie, zufällig jeweils 14 Patienten in beiden Gruppen.

Zur TIPS-Anlage und Reintervention wurde immer ein standardisiertes Team aus drei erfahrenen Interventionalisten genutzt, um ein konstantes Ergebnis zu gewährleisten. Die Kontrollsonographie wurde in der hauseigenen sonographischen Abteilung durchgeführt, bei der über den Gesamtzeitraum verschiedene Ärzte mit unterschiedlicher sonographischer Erfahrung beteiligt waren. Abhängig von der körperlichen Konstitution der Patienten und ihrer Mitarbeit bei der sonographischen Untersuchung (Atemanhalten) war das Einstellen des Doppler-Signals in der distalen Vene bzw. im TIPS-Stent z.T. erschwert, was zu Schwankungen der individuellen Flussgeschwindigkeit führte. Aus diesem Grund wurde in beiden Gruppen bei

Patienten ohne begleitende klinische Verschlechterung bei sonographischem Verdacht auf eine TIPS-Dysfunktion lediglich eine Verlaufssonographie durchgeführt. Die Analyse der Viatorr-Stentgraft-Gruppe ergab, dass vier Patienten korrelierend zu der sonographischen Verschlechterung der TIPS-Funktion auch klinische Symptome zeigten, welche die Indikation der angiographischen Reintervention stellten. Angiographisch zeigte sich in drei Fällen keine Stenose innerhalb des TIPS-Traktes, sondern eine venöse Stenose distal des TIPS-Stents. Der Grund dafür war, dass das distale Ende des Stents nicht weit genug an die Vena cava inferior vorgeführt worden ist, und ist somit keine eigentliche Fehlfunktion des Stents. Bei der Reintervention wurde der Shunt um einen unmittelbar an die Vena cava heranreichenden Stent verlängert. Dies gewährleistete im weiteren Beobachtungszeitraum die Offenheit ohne erneute Stenose. Bei dem vierten Fall zeigte sich nur eine milde Stenosierung des Traktes, die durch eine Dilatation behandelt wurde. Dadurch war ebenfalls eine gute Funktion ohne erneute Stenose gesichert.

Im Vergleich dazu ergab die Analyse der Patienten der Wallstentgruppe die Notwendigkeit einer primären Reintervention bei insgesamt acht Patienten. Es wurden drei primäre In-Stent Stenosen nachgewiesen, die durch Aufdilataion und Erweiterung mittels eines weiteren Wallstents behandelt wurden. Die Sekundärprozedur eines Patienten zeigte einen vollständigen TIPS-Verschluss. Die übrigen vier Patienten zeigten primäre Stenosen der hepatischen Venen durch nicht optimal platzierte Stents am cavanahen Ausfluss. Ergänzende Stents wurden bis direkt an die untere Hohlvene mit zunächst gutem Sekundärergebnis eingebracht, wobei bei drei dieser Patienten ein erneuter Verdacht auf eine Re-Stenose im Verlauf auftrat, die wiederum interventionell kontrolliert wurde. Bei einem dieser Patienten konnte angiographisch kein Hinweis auf eine Verengung oder einen Verschluss aufgezeigt werden. Die anderen beiden Patienten hatten jeweils eine venöse Stenose und eine Traktstenose, die erfolgreich therapiert wurden.

Zusammengefasst wies der Viatorrstent in dieser Studie eine primäre Langzeitoffenheitsrate von 71,4%, im Gegensatz zu einer primären Langzeitoffenheitsrate des Wallstents von 50% ($p=0,239$) auf. Aufgrund der kleinen Gruppengröße war das Ergebnis statistisch nicht signifikant. Es gibt nur eine weitere randomisierte Studie, die sich unter anderem mit der primären Offenheit beschichteter im Vergleich zu unbeschichteten Stents beschäftigt. Christophe Bureau et al. zeigten 2007 vergleichbare Ergebnisse mit einer primären Offenheit des PTFE-

beschichteten Stents von 76% im Vergleich zu einer primären Offenheit eines unbeschichteten Stents von 36%. Hausegger K. et al. zeigten 2004 in einer retrospektiven Studie, dass der Viatorr mit einer primären Offenheitsrate von 80% und einer sekundären Offenheitsrate von 100% eine signifikante Verbesserung der Shuntfunktion in Bezug auf nicht beschichtete Stents aufweist (Hausegger KA, 2004).

Es wurde deutlich, dass der PTFE-beschichtete Viatorr-Stentgraft eine intraluminale Stenosebildung reduziert. Dysfunktionen ergaben sich hauptsächlich, wenn der Stent nicht nahe genug an die Vena cava inferior herangeführt worden ist und sich im venösen Ausflussgebiet thrombotische Verschlüsse entwickeln konnten. Der unbeschichtete Wallstent zeigte sich hier unterlegen und neigte dazu, rezidivierende Stenosierungen des Stentlumens zu entwickeln. Zusätzlich galt für den unbeschichteten Wallstent gleichfalls die Notwendigkeit, den Stent unmittelbar an die untere Hohlvene zu platzieren, um die Möglichkeit einer venösen Stenose zu minimieren.

Es stellte sich weiterhin die Frage, ob der Viatorrstentgraft dem Wallstent in Bezug auf die sekundären Kosten überlegen war. Unter fehlender Berücksichtigung der Personalkosten und Angiographie-Bereitstellungskosten sowie bei überwiegender Verwendung des gleichen Materials bei beiden Prozeduren, sind Unterschiede lediglich im Preis für den einzelnen Stent zu finden. Hier hatte der Viatorr-Stentgraft einen deutlichen Nachteil, da dieser mit einem Preis von 2584,69 Euro teurer war. Der Vorteil des Viatorr-Stentgrafts war aber, dass er bei gleichem Preis in verschiedenen Längen erhältlich ist, so dass keine Notwendigkeit bestand, mehrere Stents hintereinander zu schalten. Der Vorteil des Wallstents war der niedrigere Grundpreis mit 765,05 Euro, aber hier ergibt sich ein Nachteil, da der Wallstent nur in einer maximalen Länge von 6,8 cm erhältlich ist und bei Bedarf mehrere Stents hintereinander gesetzt werden mussten, um eine adäquate Traktlänge zu erreichen, welches bei neun der 14 Patienten schon primär notwendig war.

Die durchgeführte Kostenanalyse zeigt, dass der Viatorr-Stentgraft zwar deutlich höhere Kosten bei der Primärprozedur verursachte, jedoch, trotz ebenso höheren Gesamtkosten, die langfristig gesehen günstigere Alternative darstellte, solange nur die Sachkosten in die Analyse einbezogen sind. Werden weitere Kosten in die Berechnung einbezogen, wie etwa die Kosten des stationären Aufenthalts, die

Personal- oder Bereitstellungskosten, so ist der Wallstent nicht mehr als günstigere implantationsvariante anzusehen.

Die durchschnittlichen Gesamtkosten inklusive der Reinterventionen des Wallstent stiegen im Verlauf um annähernd 60% an, da hier mehr Stenosen aufgetreten waren und damit mehr Reinterventionen erforderlich wurden als bei dem Viatorrstent und die Kosten direkt von der Reinterventionsrate abhängig waren. Der Viatorrstent zeigte im Verlauf lediglich einen durchschnittlichen Anstieg der Kosten um ca. 18%. Daraus wurde deutlich, dass bei dauerhafter Stentlage, zum Beispiel bei langer Wartezeit auf eine Transplantation, der Viatorr die wahrscheinlich kostengünstigere Alternative darstellt.

Würde man die Personalkosten mit in die Analyse einbeziehen, so ist bei dem Viatorrstent eine mittlere Interventionsdauer von 80 Minuten und bei dem Wallstent von 60 Minuten zu berücksichtigen. Für die reine Interventionszeit ohne Einbezug der Vor- und Nachbereitungszeit ergibt sich mit je zwei Oberärzten und zwei medizinisch technischen Assistenten eine Differenz um etwa 110 Euro zusätzlich für den Viatorr-Stentgraft. Primär wären die Kosten des Viatorr im Vergleich weiterhin höher, sekundär jedoch würden sie für den Wallstent mit mehr Reinterventionen weiter steigen. Somit nivellieren sich die Kosten im Gesamtvergleich.

Letztlich erfolgte auch eine Auswertung des Komplikationsmechanismus der Shunt-Dysfunktion. Angiographisch konnten bei beiden Stentarten verschiedene Lokalisationen der Stenosen festgestellt werden. Stenosen im Shuntlumen kamen bei der Viatorrgruppe nur einmal und bei der Wallstentgruppe fünfmal vor. Der PTFE-beschichtete Stent ist aufgrund seiner geringen Galledurchlässigkeit deutlich im Vorteil (Wittkugel O, 2004). Der Grund für Stenosen im Ausflusstrakt bzw. in der Lebervene war bei beiden Stents eine nicht ausreichend nahe Position des Stents an der unteren Hohlvene. Hausegger et al. kamen in einer retrospektiven Studie mit Viatorr de novo Implantationen 2004 zu ähnlichen Ergebnissen, von zwei aufgetretenen Stenosen waren beide im Ausflusstrakt lokalisiert. Hier war eine nicht ausreichende Platzierung der Stents an die untere Hohlvene die Ursache der venösen Stenose (Hausegger KA, 2004).

Zusammenfassend konnten wir trotz der geringen Patientenzahl nachweisen, dass der Viatorr im direkten Vergleich mit dem Wallstent eine verbesserte Langzeitoffenheitsrate aufwies. Die Reinterventionsrate wurde mit dem beschichteten Stent deutlich herabgesetzt. Diese beiden Faktoren führen zu einer Reduktion der

Gesamtkosten und kompensierten die erhöhten Grundkosten für den Viatorr Stentgraft im Vergleich zu dem Wallstent.

5. Zusammenfassung

Ziel der randomisierten Studie war der Vergleich von zwei TIPS-Stent-Modellen hinsichtlich Re-Stenosen bzw. der Langzeitoffenheitsrate, der Materialkosten und Komplikationen. Hierzu wurden bei 60 Patienten streng nach Implantationsdatum randomisiert zwei verschiedene Stenttypen, der Wallstent und der Viatorr-Stentgraft, implantiert. Innerhalb des ersten Beobachtungsjahres schieden 32 Patienten aus verschiedenen Gründen aus der Studie aus. Bei den 28 verbliebenen Patienten wurden über einen Zeitraum von mindestens einem Jahr nach der Primärimplantation regelmäßige sonographische Kontrollen durchgeführt.

Die primäre Fragestellung beschäftigte sich mit der Anzahl der aufgetretenen Stenosen im Untersuchungszeitraum und damit verknüpft der Anzahl der notwendigen Reinterventionen. Beim Wallstent wurden sonographisch insgesamt 22 Verschlüsse festgestellt. Bei klinischer Indikation wurden elf Reinterventionen durchgeführt, wovon angiographisch fünf In-Stent Stenosen nachgewiesen werden konnten. Bei elf sonographisch nachgewiesenen Verschlüssen im Viatorr-Stentgraft wurden nur vier Reinterventionen nötig und angiographisch nur eine In-Stent Stenosen diagnostiziert.

Für den Viatorrstent ergab sich im gesamten Beobachtungszeitraum somit eine primäre Offenheitsrate von 71,4% und eine sekundäre Offenheitsrate von 100%. Der Wallstent zeigte lediglich eine primäre Langzeit-Offenheitsrate von 50% und eine sekundäre Langzeit-Offenheitsrate von 85,7%.

Die nachgeordnete Fragestellung konzentrierte sich auf einen Material-Kostenvergleich der beiden Stentmodelle. Für den Wallstent fielen durchschnittlich 2364,00 Euro für die Implantation an, die Gesamtkosten inklusive Reinterventionskosten betragen im Durchschnitt 3781,83 Euro. Der Viatorr verursachte im Mittel einen Kostenaufwand von 4381,04 Euro bei der Primärprozedur und durchschnittlich 5170,93 Euro inklusive der Reinterventionen. Primär wies der Viatorr einen 30% höheren Kostenaufwand auf als der Wallstent, in der Gesamtsumme inklusive der Reinterventionen war der Viatorr durchschnittlich jedoch nur 7% teurer.

Zusammenfassend ergab sich, dass der Viatorrstent dem Wallstent vor allem in seiner Offenheitsrate überlegen war, und als Konsequenz der niedrigeren Anzahl an Reinterventionen langfristig keine wesentlich höheren Kosten auftraten.

6. Literaturverzeichnis

- Abraldes JG, Gilabert R, Turnes J et al. 2005.** Utility of color doppler ultrasonography predicting TIPS dysfunction. *Am J Gastroenterol.* 2005, 100: 2696-2701.
- Angermayr B, Cejna M, Koenig F et al. 2003.** Survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt: ePTFE-covered stentgrafts versus bare stents. *Hepatology.* 2003, 38: 1043-1050.
- Boyer T, Henderson J. 1996.** Portal hypertension and bleeding esophageal varices. [Buchverf.] T.D. Boyer D. Zakim. *Hepatology I.* s.l.: W.B. Saunders Company, 1996, 720-763.
- Boyer TD. 2003.** Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: current status. *Gastroenterology.* 2003, 124: 1700-1710.
- Bureau C, Garcia-Pagan JC, Ota P et al. 2004.** Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene coated stents for TIPS: results of randomized study. *Gastroenterology.* 2004, 126: 426-475.
- Burgener FA., Guitierrez OH. 1984.** Production of an intrahepatic portocaval fistula in the dog with cirrhosis of the liver and portal hypertension. *RöFo.* 1984, 141:327-332.
- Cejna M, Peck-Radosavljevic M, Thurnher SA et al. 2001.** Creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunts with stent-grafts: initial experiences with polytetrafluoroethylene- covered nitinol endoprosthesis. *Radiology.* 2001, 221: 437-446.
- Child CG, Turcotte JG. 1964.** Surgery and portal hypertension. [Buchverf.] Child CG. *The liver and the portal hypertension Volume 1.* s.l.: Saunders, 1964, 1-85.
- Christensen E, Schlichting P, Fauerholdt L et al. 1984.** Prognostic value of Child-Turcotte criteria in medically treated cirrhosis. *Hepatology.* 1984, 4: 430-435.
- Clark TWI, Agrawal R, Haskal Z et al. 2004.** The effect of initial shunt outflow position on patency of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Vasc Interv Radiol.* 2004, 15: 147-152.
- Cohen GS, Young HY, Ball DS. 1996.** Stent-graft as a treatment for TIPS-biliaryfistula. *JVIR.* 1996, 7: 665-668.

- Colapinto R, Stronell RD, Birch SJ et al. 1982.** Creation of an intrahepatic portosystemic shunt with Grüntzig ballon catheter. *CanMed Assoc J.* 1982, 126:267-268.
- Colapinto RF, Stronell RD, Gildiner M et al. 1983.** Formation of intrahepatic portosystemic shunts using a ballon dilation catheter: preliminary clinical experience. *AJR.* 1983, 140: 709-714.
- Cura M, Cura A, Sari R et al. 2008.** Causes of TIPS dysfunction. *AJR.* 2008, 191:1751–1757.
- Damoagk D, Patch D, Dick R et al. 2002.** Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of portal hypertension using Memotherm stents: a prospective multicenter study. . *Cardiovasc Intervent Radiology.* 2002, 25: 506-512.
- Diehl A, Tietjen T. 1994.** Alcoholic liver disease. [Buchverf.] T.M. Bayless. *Current Therapy in Gastroenterology and Liver Disease.* s.l. : Mosby, 1994, 528-533.
- Ducoin H, El-Khoury J, Rousseau H et al. 1997.** Histopathologic analysis of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology.* 1997, S. 25: 1064-1069.
- Everson. 1995.** Koagulopathie bei Lebererkrankungen. [Übers.] Klör. *Levine JS.* s.l. : Schattauer, 1995, 442.
- Foshager MC, Ferral H, Nazarian GK et al. 1995.** Duplex sonography after transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS): normal hemodynamic findings and efficacy in predicting acturial rates of shunt patency in 100 patients receicing the stent graft and 1000 patients with bare stent shunts. *Am J Roentgenol.* 1995, 165: 1-7.
- Freedman AM, Sanyal AJ, Tisnado J et al. 1993.** Complications of transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a comprehensive review. *Radiographics.* 1993, 13: 1185-1210.
- Gandini R, Konda D, Simonetti G,. 2006.** Transjugultra intrahepatic portosystemic shunt patency and clinical outcome in patients with Budd-Chiari syndrome: covered versus uncovered stents. *Radiology.* 2006, 241: 298-305.
- Garcia-Tsao G. 2001.** Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: Variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology.* 2001, 120: 726-748.
- Gerok. 1995.** Hepatozelluläre Schädigung als Urasache des Ikterus. [Buchverf.] W. Gerok und H.E. Blum. *Hepatology.* s.l. : Urban und Schwarzberg, 1995, 240.

- Gordon JD, Colapinto RF, Abecassis M et al. 1987.** Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a nonoperative approach to life-threatening variceal bleeding. . *Can J Surg.* 1987, 30: 45-49.
- Grandt D, Sauerbruch T, Fleig W et al. 2004.** Therapie der portalen Hypertension: Stellenwert des transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts. *Dt. Ärzteblatt.* 2004, 101: 416-428.
- Guitierrez OH, Burgener FA 1979.** Production of nonsurgical portosystemic venous shunt in dog by transjugular approach. *Radiology.* 1979, 130:507-509.
- Haag K. 1996.** Duplex sonographic evaluation before and after TIPS: monitoring of shunt function. . [Buchverf.] Palmaz JC, Rösch J, Rössle M Conn HO. *Transjugular intrahepatic portosystemic shunts.* s.l. : IGAKU-SHOIN, 1996, S. 319-330.
- Haskal Z. 1999.** Improved patency of transjugular intrahepatic portosystemic shunts in humans: creation and revision with PTFE stent-grafts. *Radiology.* 1999, S. 213: 759-766.
- Haskal Z, Davis A, McAllister et al. 1997.** PTFE-encapsulated endovascular stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunts: experimental evaluation. *Radiology.* 1997, 205: 682-688.
- Haskal ZJ. 1996.** Formation of Transjugular intrahepatic portosystemic shunts with the Wallstent Endoprothesis. [Buchverf.] Haskal. *TIPS- Transjugular intrahepatic portosystemic shunts.* s.l. : IGAKU-SHOIN Medical Publishers, 1996, 107-128.
- Haskal ZJ, Pentecost MJ, Soulen MC, Shlansky-Goldberg RD, Baum RA, Cope C. 1994.** Transjugular intrahepatic portosystemic shunt stenosis and revision: early and midterm results. *AJR.* 1994, 163: 439-444.
- Haskal, Brennecke L., 1999.** Porous and nonporous polycarbonate urethane stent-grafts for TIPS formation: biologic responses. *J Vasc Interv Radiol.* 1999, 10: 1255-1263.
- Hausegger KA, Karnel F, Georgieva B et al. 2004.** Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation with the Viatorr expanded polytetrafluorethylene-covered stent-graft. *J Vasc Interv Radiology.* 2004, 15: 239-248.
- Häussinger D, Gerok W. 1995.** Rückwirkungen von Lebererkrankungen auf das ZNS: hepatogen Enzephalopathie. [Buchverf.] W. Gerok und H.E. Blum. *Hepatology.* s.l. : Urban und Schwarzenberg, 1995, 845-859.
- Häussinger. 1995.** Leberschäden durch Alkohol. [Buchverf.] W. Gerok und H.E. Blum. *Hepatology.* s.l. : Urban und Schwarzenberg, 1995, 447-462.

- Jäckle S, Thonke F, Greten H et al. 2001.** Endoskopische Therapie bei variköser gastrointestinaler Blutung. *Dt. Ärzteblatt*. Heft 10 2001, 98: A 608-611.
- LaBerge J M, Ferrel LD, Ring EJ, Gordon RL. 1993.** Histopathologic study of stenotic and occluded transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *JVIR*. 1993, 4: 779-786.
- LaBerge JM, Ferrel LD, Ring EJ et al. 1991.** Histopathologic study of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *JVIR*. 1991, 2: 549-556.
- Lehr S, Haskal ZJ, Furth EE, Gannon F. 1997.** Histopathologic analysis of the proposal of pathogenic model. *JVIR*. 1997, 8:180.
- Lotterer E, WEngert A, Fleig W. 1999.** Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: Short-term and long-term effects on hepatic and systemic hemodynamics in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 1999, 29: 632-639.
- Mallery S, Freeman ML, Peine CJ, Miller RP, Stanchfield WR. 1996.** Biliary-shunt fistula following transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *Gastroenterol*. 1996, 11: 1353-1357.
- Marchesini G, Bianchi G, Amodio P et al. 2001.** Factors associated with poor health-related quality of life of patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2001, 120: 170-178.
- Mattsson EJ, Kohler TR, Vergel SM, Clowes AW. 1997.** Increased blood flow induces regression of intimal hyperplasia. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 1997, 17: 2245-2249.
- Mühdorfer S, Ell C,. 1996.** Therapie der akuten Blutung von Ösophagus- und Magenvarizen. *Chir Gastroenterol*. 1996, 12: 289-294.
- Nanji A, Zakim D. 1996.** Alcoholic liver disease . [Buchverf.] D. Zakim and T.D. Boyer. *Hepatology II*. s.l. : Company, 1996, 891-962.
- Nazarian GK, Ferral H, Castaneda-Zuniga WR et al. 1994.** Development of stenosis in transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Radiology*. 1994, 192: 231-234.
- Nolte W, Wiltfang J, Schindler C et al. 1998.** Protosystemic hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis: Clinical, laboratory, psychometric and electroencephalographic investigations. *Hepatology*. 1998, 28: 1215-1225.
- Palmaz J C, Garcia F, Sibbitt RR et al. 1986.** Expandable intrahepatic portocaval shunt stents in dogs with chronic portal hypertension. *AJR*. 1986, 147: 1251-1254.

Palmaz JC, Sibbitt RR, Reuter SR et al. 1985. Expandable intrahepatic portocaval shunt stents: early experience in the dog. *AJR*. 1985, 145: 821-825.

Pokrajac B, Cejna M, Kettenbach J et al. 2001. Intraluminal ¹⁹²Ir brachytherapy following transjugular intrahepatic shunt revision: longterm results and radiotherapy parameters. *Cardiovasc Radiat Med*. 2001, 2: 133-137.

Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Peitronic MC, Williams R. 1973. Transection of the oesophagus in bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973, 60: 648-652.

Richter G M, Noeldge G, Palmaz JC et al. 1990. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: preliminary clinical results. *Radiology*. 1990, 174: 1027-1030.

Richter GM, Palmaz JC, Nöldge G et al. 1989. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPSS): a new nonoperative, transjugular percutaneous procedure. *Radiologe*. 1989, S. 29:406-411.

Rikkers L. 1994. Portal hypertension surgery. [Buchverf.] T.M. Bayless. *Current Therapy in Gastroenterology and Liver Disease*. s.l. : Mosby, 1994, S. 548-553.

Rösch J, Hanafee W, Snow H et al. 1971. Transjugular intrahepatic portocaval shunt. *Am J Surg*. 1971, S. 121:588-592.

Rossi P, Salvatori FM, Fanelli F et al. 2004. Polytetrafluorethylene- covered nitinol stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: 3-year experience. *Radiology*. 2004, 231: 820-830.

Rössle. 1997. Leitlinien der GASL. *Gastroenterol*. 1997, 35: 505-515.

Rössle M, Deibert P, Haag K et al. 1997. Randomized trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopy plus propranolol for prevention of variceal rebleeding. *Lancet*. 1997, 349: 1043-1049.

Rössle M, Haag K, Ochs A et al. 1994. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. *N Engl J Med*. 1994, 330: 165-171.

Rössle M, Hagg K, Gerok W. 1995. Portale Hypertension. [Buchverf.] W. Gerok und H.E. Blum. *Hepatology*. s.l. : Urban und Schwarzberg, 1995, 271-287.

Rössle M, Ochs A, Gülberg V et al. 2000. A comparison of paracentesis and transjular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N Engl J Med*. 2000, 342: 1701-1707.

Rössle M, Richter GM, Nöldge G et al. 1988. Performance of an intrahepatic portocaval shunt (PCS) using a catheter technique: a case report. *Hepatology*. 1988, 8:1348 abstract.

Rössle M, Siegerstetter V. 1999. Duplex ultrasonography and TIPS. *Gastroentero.* 1999, 117: 511-513.

Rössle M, Siegerstetter V, Huber M et al. 1998. The first decade of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): state of the art. . *Liver.* 1998, 18: 73-89.

Rustigi A, Friedmann L. 1994. Ascites and its complications. [Buchverf.] T.M. Bayless. *Current Therapy in Gastroenterology and Liver Disease.* s.l. : Mosby, 1994, 516-524.

Sanyal. 2003. *Gastroenterol.* 2003, 124: 634-641.

Sanyal AL, Contos MJ, Yager D, Zhu YN, Wiley A, Graham MF. 1998. Development of pseudo intima and stenosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunts: characterisation of cell phenotype and function. *Hepatology.* 1998, 28: 22-32.

Sauer P, Theilmann L, Herrmann S et al. 1996. Phenoprocoumaon for prevention of shunt occlusion after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized trial. *Hepatology.* 1996, 24: 1433-1436.

Saxon RR, Mendel-Hartvig J, Coreless CI et al. 1996. Bile duct injury as a major cause of stenosis and occlusion after transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparative histopathologic analysis in human and swine. *JVIR.* 1996, 7: 487-497.

Saxon RR, Ross PL, Mendel-Hartvig J et al. 1998. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency and the importance of stenosis location in the development of recurrent symptoms. *AJR.* 1998, 207: 683-693.

Saxon RR, Timmermans H, Uchida B et al. 1997. Stent-grafts for revision of TIPS stenosis and occlusion: a clinical pilot study. *J Vasc Interv Radiol.* 1997, 8: 539-548.

Siegerstetter V, Huber M, Ochs A, Blum He, Rössle M. 1999. Platelet aggregation and platelet-derived groeth Factor inhibition for prevention of insuffentiency of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized study comparing trapidil plus ticlopidine with heparin treatment. . *Hepatology.* 1999, 29: 33-38.

Sottiurai VS, Yao JS, Flinn WR et al. 1983. Intimal hyperplasia and neointima: an ultrastructural analysis of thrombosed grafts in humans. . *Surgery.* 1983, 93: 809-817.

Stanley A, Redhead D, Bouchier I et al. 1998. Acute effects of transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPSS) procedure on renal blood flow and cardiopulmonary hemodynamics in cirrhosis. . *Am J Gastroenterol.* 1998, 93: 2463-2468.

Stout LC, Lyon RE, Murray NG, Berth MH. 1995. Pseudointimal biliary epithelial proliferation and Zahn's infarct associated with a 6 1/2 month old transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Am J Gastroenterol.* 1995, 90: 126-130.

Streitparth F, Santosa F, Milz J et al. 2008. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt with portal thrombosis. *RöFo.* 2008, 180(10): 906-914.

Tanihata H, Saxon RR, Kubota Y et al. 1997. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt with silicone-covered Wallstents: results in a swine model. *Radiology.* 1997, 205: 181-184.

Teng GJ, Bettmann MJ, Hoopes PJ et al. 1998. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: effect of bile leak and smooth muscle cell proliferation. *Radiology.* 1998, 208: 799-805.

ter Borg PC, Hollemans M, Van Buuren HR et al. 2004. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: long-term patency and clinical results in a patient cohort observed for 3-9 years. *Radiology.* 2004, 23: 537-545.

Terayama N, Matusi O, Kadoya M et al. 1997. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: histologic and immunohistochemical study of autopsy cases. *Cardiovasc Intervent Radiology.* 1997, 20: 457-461.

Treiber G, Csepregi A, Malfertheiner P et al. 2005. The pathophysiology of portal hypertension 2005, *Dig Dis*, 23: 6-10.

Thomas. 1998. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. [Buchverf.] L. Thomas. *Labor und Diagnose.* s.l. : Th-Books, 1998, 668-669.

Trautwein C, Manns M. 1997. Chronische Hepatitis. *Internist.* 1997, 38: 283-295.

Wittkugel O, Koops A, Habermann CR et al. 2004. Bile resistance of coated transjugular intrahepatic portosystemic shunt stents in a flow-model. *Invest Radiol.* 2004, 39(12):717-22.

Zarins CK, Zatina MA, Giddens DP, Ku DN, Glagov S. 1987. Shear stress regulation of artery lumen diameter in experimental atherogenesis. *J Vasc Surg.* 1987, 5: 413-420.

7. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	= Abbildung
C2	= Alkohol
ca.	= circa
cm/s	= Zentimeter pro Sekunde
CRP	= C-reaktives Protein
CT	= Computer Tomographie
ePTFE	= expandierbarer Polytetrafluorethylen Stent
et al.	= und andere
Fa.	= Firma
g/dl	= Gramm pro Deziliter
GOT	= Glutamat- Oxalacetat- Transaminase
GPT	= Glutamat- Pyruvat- Transaminase
inf.	= inferior
INR	= International Normalized Ratio
mm	= Millimeter
mmHg	= Millimeter-Quecksilbersäule
MR	= Magnetresonanz Tomographie
n	= Anzahl
PDGF	= Platelet- derived growth Factor
PSC	= Primär sklerosierende Cholangitis
sup.	= superior
TIPS	= transjuguläre intrahepatische portosystemische Shunt
V.	= Vena
Vv.	= Venae
Vmax	= Maximale Geschwindigkeit
γ-GT	= γ- Glutamyltransferase

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des TIPS	11
Abbildung 2: TIPS-Stenose in Kontrollangiographie(a) und im Sektionspräparat (b)	14
Abbildung 3: Schematische Darstellung des Viatorrstents	19
Abbildung 4: Viatorrstent (oben) und Wallstent (unten)	19
Abbildung 6: Child-Stadium der Studienpopulation	25
Abbildung 7: Stenoseart im Vergleich	29
Abbildung 8: Offenheitsrate des Viatorrstents	30
Abbildung 9: Offenheitsrate des Wallstents	30
Abbildung 10: Primäre Offenheit im Vergleich	31
Abbildung 11: Kostenvergleich	34

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Parameter zur Bestimmung einer TIPS-Stenose	21
Tabelle 2: Child-Pugh-Score	23
Tabelle 3: Gründe für das Ausscheiden aus der Studie	24
Tabelle 4: Demographie, Diagnosen und Child-Stadium in der Studienpopulation	26
Tabelle 5: Statistische Auswertung	31
Tabelle 6: Materialkosten Wallsten und Viatorrstent	32
Tabelle 7: Materialkosten Wallstent und Viatorrstent	33

Danksagung

Bei allen, die auf das Zustandekommen dieser Arbeit durch ihre Unterstützung positiven Einfluss genommen haben, möchte ich mich herzlich bedanken.

Allen voran gilt der Dank natürlich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Adam für seine Geduld sowie für die ständige freundliche und fördernde Unterstützung während dieser Arbeit.

Herrn Dr. Koops danke ich besonders für die Themastellung, die hervorragende Betreuung und seine ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft. Auch für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens möchte ich mich herzlich bedanken.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern und meiner Schwester danken, die mir durch ihre fortwährende Unterstützung das Studium und diese Arbeit ermöglichten und sie mit Anteilnahme verfolgt haben.

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: