

**Aus dem Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen
Abteilung für Thoraxchirurgie, Klinik Schillerhöhe, Gerlingen
Leiter: Professor Dr. G. Friedel**

**Behandlung von rezidivierenden benignen und
malignen Pleuraergüssen
mit
implantierbaren Pleurakathetern**

**Inaugural-Dissertation
zum Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Indra Daram
aus
Ulan-Bator (Mongolei)
2013**

Dekan: Professor Dr. I.B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. T. Walles

2. Berichterstatter: Frau Professor Dr. K. Schenke-Layland

Meiner Familie.

Inhaltsverzeichnis	
Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	7
1. Einleitung	8
1.1 Definition Pleuraerguss	8
1.2 Einteilung und Ursachen des Pleuraergusses	8
1.3 Diagnostik des Pleuraergusses	9
1.4 Therapie	12
2. Material und Methoden	16
2.1 Angewandte OP-Verfahren	16
2.2 Patientenkohorte mit Daten- und Befunderhebung	19
2.3 Auswertung und statistische Analyse	19
3. Ergebnisse	20
3.1 Studienpopulation	20
3.2 Auswertung Krankenakte und Ambulanzbrief	20
3.3 Postoperatives Ergebnis	27
4. Diskussion	29
4.1 Studienpopulation	30
4.2 ASA-Score	31
4.3 Perioperative Komplikationen	31
4.4 Postoperative Komplikationen	32
4.5 Postoperatives Ergebnis und Spontanpleurodese	33
4.6 Limitation der Studien	38
4.7 Schlussfolgerung	38
5. Zusammenfassung	40
6. Literaturverzeichnis	42
7. Danksagung	46
8. Tabellarischer Lebenslauf	47
9. Veröffentlichungen	48

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1.	Bildgebende Verfahren zum Nachweis von Pleuraergüssen	11
Abb. 2.	Algorithmus zur operativen Vorgehensweise bei rezidivierendem Pleuraerguss	14
Abb. 3.	Zusammensetzung des verwendeten PleurX®-Katheter-Mini-Set	15
Abb. 4.	Operationsschritte zur Implantation des PleurX®-Katheters	18
Abb. 5.	Studienpopulation	20
Abb. 6.	Geschlechtsverteilung in beiden Gruppen	21
Abb. 7.	Altersverteilung in beiden Gruppen	22
Abb. 8.	ASA-Score in beiden Gruppen	23
Abb. 9.	Operationsseite in beiden Gruppen	24
Abb. 10.	Perioperative Komplikationen in beiden Gruppen	25
Abb. 11.	Postoperative Komplikationen in beiden Gruppen	26

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Light-Kriterien zur Differenzierung zwischen Transsudat und Exsudat	8
Tab. 2:	Häufige Ursachen von Transsudat und Exsudat	9
Tab. 3:	Ergebnisvergleich zwischen den beiden Gruppen	27
Tab. 4:	Veröffentlichte Studien zur Therapie der Pleurahöhle mit getunnelten Pleurakathetern	37

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ARDS	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ASA-Score	<i>American Society of Anesthesiologists Score</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
n.b.	nicht beschrieben
n.s.	nicht signifikant
OP	Operation
p.a.	posterior-anterior
PE	Probeentnahme
PLE	Pleuraerguss
Tab.	Tabelle
VATS	Videoassistierte Thorakoskopie

1. Einleitung

1.1 Definition Pleuraerguss

Der Pleuraerguss wird definiert als eine pathologische Flüssigkeitsansammlung im Pleuraspalt. Die Pleuraflüssigkeit wird apikal von der Pleura parietalis sezerniert und basal wieder über die Pleura parietalis in das lymphatische System drainiert.

Für eine Aufrechterhaltung dieses Fließgleichgewichts sorgt ein komplexes System von onkotischen und hydrostatischen Drücken. Wenn das Gleichgewicht zwischen Bildung und Resorption der Pleuraflüssigkeit gestört ist, tritt ein Pleuraerguss auf [23, 35].

1.2 Einteilung und Ursachen des Pleuraergusses

Der Pleuraerguss kann gemäß laborchemischer Untersuchungen in ein Transsudat oder ein Exsudat eingeteilt werden. Eine genauere Differenzierung dieser Einteilung erfolgt nach den sogenannten Light-Kriterien (Tab. 1):

Ein Transsudat entsteht bei intakter Pleura durch einen erhöhten hydrostatischen Druck, oder durch einen verminderten kolloidosmotischen Druck. Ursachen für ein Transsudat sind in erster Linie kardiale Erkrankungen, Überwässerung bei Niereninsuffizienz, das nephrotische Syndrom oder ein hepatischer Hydrothorax (Tab. 2).

Tab. 1. Light-Kriterien zur Differenzierung zwischen Transsudat und Exsudat (modifiziert nach [39]).

	Transsudat	Exsudat
Leukozytenzahl	<10.000/mm ³	>50.000mm ³
pH	>7.2	<7.2
Eiweiß	<3.0g/dL	>3.0g/dL
Pleurapunktat-Protein/Serum-Protein	<0.5	>0.5
Pleurapunktat-LDH/ Serum-LDH	<0.6	>0.6
Laktatdehydrogenase (LDH)	<200 IU/L	>200 IU/L
Glucose	≥60 mg/dL	<60 mg/dL

Bei einem Exsudat liegt eine pathologische Veränderung der Pleura vor. Hier kommt es zu einem vermehrten Flüssigkeitsaustritt durch die erhöhte Kapillarpermeabilität in den Pleuraspalt und zusätzlich zu einer Resorptionsstörung.

Die Ursachen eines exsudativen Pleuraergusses sind vielfältig. Am häufigsten finden sich infektiöse und maligne, seltener nicht infektiöse Erkrankungen, wie zum Beispiel Lungenarterienembolie, die rheumatoide Arthritis, Kollagenosen sowie gelegentlich gastrointestinale Erkrankungen (Tab.2) [17, 39].

Tab. 2. Häufige Ursachen von Transsudat und Exsudat (modifiziert nach [17]).

Transsudat	Exsudat
Kongestive Herzerkrankung	Pleurakarzinose bei Lungenkarzinom, Mammakarzinom u.a.
Nierenerkrankung (Überwässerung bei Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom)	Pleuramesotheliom
Leberzirrhose mit Aszites	Lymphomerkkrankungen
Hypoproteinämie bzw. Hypalbuminämie	Parapneumonischer Erguss, Pleuraempyem
Lungenembolie mit Erguss (20%)	Lungenembolie mit Erguss (80%)
Atelektase der Lunge	Gastrointestinale Erkrankung (Pankreatitis, Ösophagusperforation, abdominelle Abszesse etc.)
	Gynäkologische Erkrankung(Meigs-Syndrom, ovariales Hyperstimulationssyndrom, Endometriose)
	Unerwünschte Arzneimittelwirkung

1.3 Diagnostik des Pleuraergusses

Bei entsprechend großen Ergussmengen kann die Diagnose bereits durch Anamneseerhebung und die klinische Untersuchung gestellt werden.

Die drei Kardinalsymptome eines ausgedehnten Pleuraergusses sind Atemnot, Thoraxschmerzen sowie Husten [10, 11].

Klinische Zeichen wie Nachschleppen der betroffenen Thoraxhälfte bei der Atmung, Vorwölbung der Intercostalräume, aufgehobener Stimmfremitus, perkutorisch absolute Dämpfung, auskultatorisch abgeschwächtes bis

aufgehobenes Atemgeräusch über dem Erguss und Kompressionsatmen (Bronchialatmen in streifenförmiger Zone) in den Lungenabschnitten oberhalb des Ergusses lassen sich nur bei großen Ergüssen ab ca. 300 ml nachweisen [7, 11, 24].

Üblicherweise kommen bei der Diagnosestellung eines Pleuraergusses bildgebende Verfahren zum Einsatz. Im klinischen Alltag ist die Röntgenthoraxaufnahme die am häufigsten genutzte Methode zum Nachweis oder zur Kontrolle von Pleuraergüssen. Hiermit lässt sich ein Pleuraerguss ab einer Menge von ca. 200ml nachweisen.

Die Sonographie ist die sensitivste diagnostische Methode. Ein Pleuraerguss ist hiermit bereits ab einer Menge von ca. 50ml darstellbar. Zudem ist von Vorteil, dass mittels Sonographie solide Strukturen von Flüssigkeit unterschieden und so auch vorhandene Kammerungen sichtbar gemacht werden können. Ein genaues Festlegen einer optimalen Punktionsstelle ist hiermit gegeben.

Bezüglich Ergussmenge liefert die Computertomographie ähnlich präzise Informationen wie die Thoraxsonographie. Ein großer Vorteil liegt in der Möglichkeit, die Gewebisdichte genau zu messen und zu differenzieren, Kalzifizierungsgrade zu unterscheiden oder invasives Wachstum in Nachbargebiete zu beschreiben. Dies kann den Arzt bereits wichtige Hinweise zur Unterscheidung benigner und maligner Prozesse geben und so möglicherweise helfen, die zugrundeliegende Erkrankung zu erkennen, um sie dann mittels perkutaner Aspiration und Biopsie zu sichern [13, 24, 39].

Nach der radiologischen Untersuchung stellt die Pleurapunktion als invasives Verfahren eine weitere wichtige Diagnostik zur Differenzierung der Ergussätiologie dar.

Die Untersuchung auf zum Beispiel Aussehen, Eiweißgehalt, zelluläre Bestandteile, und Erreger kann in 20 bis 50 ml Pleurapunktat erfolgen [13].

Bereits die makroskopische Beurteilung kann auf die Ursache hinweisen: Nach dem Aussehen ist zwischen serös, hämorrhagisch, purulent und chylös zu unterscheiden. Bei einem hämorrhagischen Erguss muss in erster Linie an eine maligne Pathogenese gedacht werden. Ein chylöser Erguss kann durch ein Leck im Ductus thoracicus bedingt sein. Der purulente Pleuraerguss, der auf

ein Pleuraempyem hinweist, sollte auch auf seinen Geruch hin beurteilt werden, da fötider Geruch fast immer durch anaerobe Keime verursacht wird.

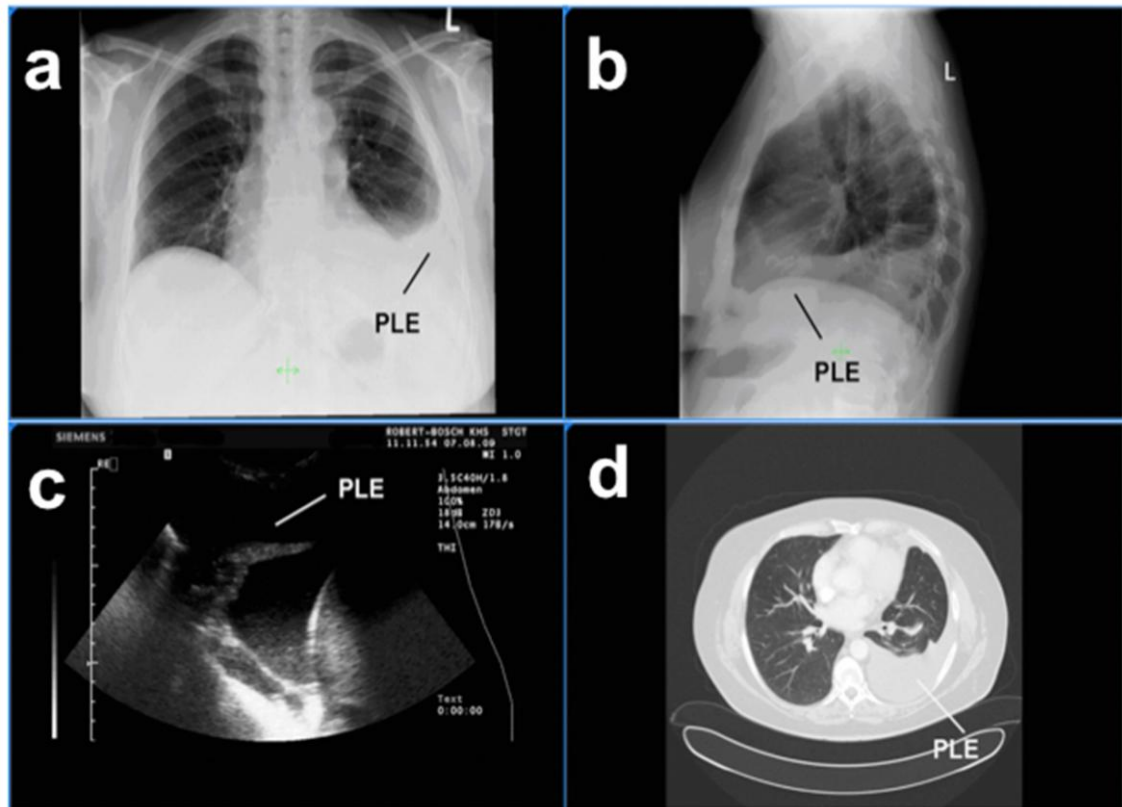


Abb. 1. Bildgebende Verfahren zum Nachweis von Pleuraergüssen.

a) Röntgen-Thorax, posteriore-anteriore Aufnahme, **b)** Röntgen-Thorax, seitliche Aufnahme, **c)** transthorakale Sonographie, **d)** Computeromographie des Thorax (PLE=Pleuraerguss).

Die Messung des Gesamteiweiß eignet sich am besten zur Unterscheidung zwischen Transsudat und Exsudat (Tab.1 und Tab.2) [13, 23].

Bei der Analyse der zellulären Bestandteile steht die Suche nach Tumorzellen im Vordergrund. Die Sensitivität der zytologischen Untersuchung beträgt 58%. Bei mehrmaligen zytologischen Untersuchungen erhöht sich die Sensitivität auf 73%. Die Bestimmung von Tumormarkern im Pleuraerguss spielt ebenfalls eine wichtige Rolle zur weiteren Differenzierung maligner Pleuraergüsse.

Zur genaueren Diagnostik bei ungeklärter Ätiologie des Ergusses sind eine Histologiegewinnung und eine bakteriologische Untersuchung unerlässlich.

Die Histologie kann mittels Pleurabiopsie gewonnen werden, wobei dies CT-gesteuert, sonographiegesteuert oder videothorakoskopisch erfolgen kann [10, 24].

1.4 Therapie

Dyspnoe durch den verdrängenden Pleuraerguss, Verlust der körperlichen Leistungsfähigkeit und wiederholte Pleurapunktionen vermindern die Lebensqualität von Patienten mit malignen oder rezidivierenden benignen Pleuraergüssen.

Maligne Pleuraergüsse bei Patienten mit fortgeschrittenem Tumorleiden erfordern eine effektive und permanente Palliation mit einer niedrigen verfahrensbedingten Morbidität und Letalität zur Verbesserung der Lebensqualität [4]. Die Therapieziele sind in erster Linie die Linderung der Beschwerden und das Verhindern des dauerhaften Funktionsverlustes der Lunge, welcher durch Schwartenbildung bei rezidivierenden Ergüssen auftreten kann.

Eine Linderung der Dyspnoe erreicht man durch die Entfernung der verdrängenden Pleuraflüssigkeit. Die Pleurapunktion bietet sich somit nicht nur als diagnostisches Verfahren sondern auch zur therapeutischen Entlastung an. Bei der Entlastungspunktion sollten aber nicht mehr als 1500ml punktiert werden, da es sonst in seltenen Fällen zur Ausbildung eines Reexpansionsödems kommen kann.

Da eine Heilung der Grundkrankheit bei malignen Pleuraergüssen in der Regel nicht möglich ist, sollte neben palliativen Radio- bzw. Chemotherapien eine Pleurodese als zusätzliche Therapieoption in Betracht gezogen werden.

Falls das Grundleiden beim benignen Pleuraerguss bekannt ist, sollte zunächst eine Therapie des Grundleidens erfolgen. Bei therapierefraktären benignen Pleuraergüssen sind wiederholte Punktionen keine kausale Maßnahme, da sie zu Komplikationen wie zum Beispiel Pneumothorax, Infektion, Kammerung oder Eiweißverlust führen können. In solchen Fällen stellt die Pleurodese ebenfalls die effizientere Therapieoption dar [4, 12, 13].

1.4.1 Pleurodese

Die Pleurodese ist ein Prozess, bei dem durch unterschiedliche Reize eine dauerhafte Verklebung der Pleurablätter stattfindet. Es gibt verschiedene Techniken, die zur Induktion einer Pleurodese führen können. Dabei wird zwischen mechanischem Reiz (Pleurektomie, Ergussdrainage), chemischem Reiz (Talkum, Bleomycin, Tetracyclin, Doxycyclin) und thermischem Reiz mittels Argon-Beamer unterschieden [14].

Die verschiedenen Pleurodesetechniken werden heute meist videothorakoskopisch in Vollnarkose mit Doppellumenintubation und Einseitenbeatmung durchgeführt. Die endoskopische Operation ermöglicht eine optimale Sicht und eine genaue Präparationsmöglichkeit der Pleurahöhle bei gekammerten und organisierten Ergüssen. Unter thorakoskopischer Sicht erfolgt nach durchgeführtem Eingriff die Wiederbelüftung des abgestellten Lungenflügels seitens des Anästhesisten, wobei die Reexpansionsfähigkeit von entscheidender Bedeutung für das anzuwendende Pleurodeseverfahren ist.

1.4.2 Operative Pleurodese (Pleurektomie)

Die Pleurektomie ist ein mechanisches Pleurodeseverfahren. Bei der videoassistierten thorakoskopischen Pleurektomie wird die Pleura parietalis mittels 0,9%iger NaCl-Lösung unterspritzt, von der Thoraxwand abgelöst und reseziert. Das Pleuraresektat sollte dabei craniocaudal von der oberen Thoraxapertur bis zum Ansatz der Zwerchfellschenkel und ventrodorsal von der A. mammaria bis zum Grenzstrang reichen. Auf der dadurch erzeugten großen Wundfläche findet nach vollständiger Lungenreexpansion die Pleurodese statt.

1.4.3 Talkum-Pleurodese

Am effektivsten ist die Talkum-Pleurodese, die eine chronische Entzündungsreaktion mit Makrophagenaktivierung und Fibroblastenaktivierung auslöst und damit zu einer Verklebung der Pleurablätter führt. Talkum ist ein natürliches Mineral (Magnesiumsilikat), welches industriell steril und asbestfrei ohne Verunreinigung hergestellt wird. Es wird videothorakoskopisch möglichst homogen auf der Pleuraoberfläche verteilt.

Eine Voraussetzung zur Indikation einer Talkum-Pleurodese ist ebenfalls die komplette Reexpansionsfähigkeit der Lunge sowie ein guter Allgemeinzustand des Patienten. Dabei sollten auch das Alter und die Nebenerkrankungen des Patienten berücksichtigt werden, denn in seltenen Fällen kann durch die talkuminduzierte Entzündungsreaktion ein ARDS ausgelöst werden [1, 16, 28].

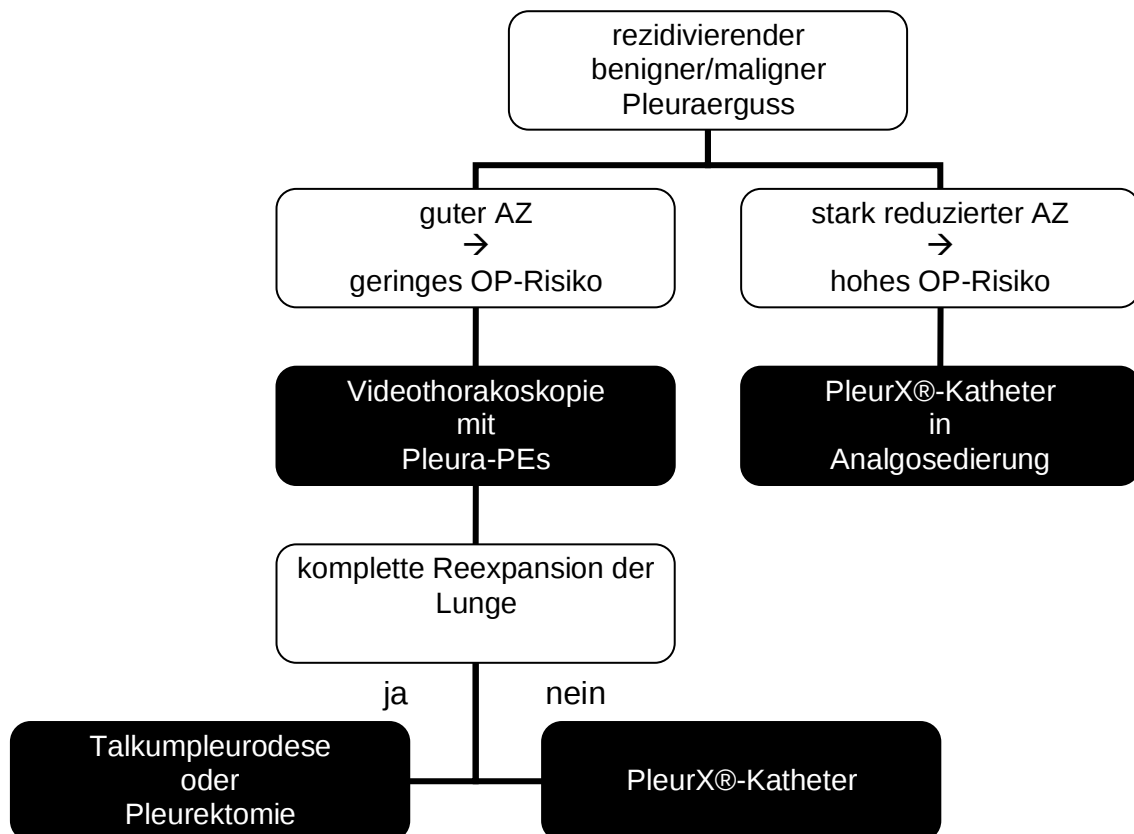


Abb. 2. Algorithmus zur operativen Vorgehensweise bei rezidivierendem Pleuraerguss.

1.4.4 PleurX®-Dauerkathetersystem (Evimed, Hechingen, Germany)

Bei fehlender Lungenreexpansion infolge einer „Fesselung“ der Lunge oder stark reduziertem Allgemeinzustand des Patienten, stellt die Pleuradrainage mittels Dauerkatheter eine gute Alternative dar (Abb.2). Der PleurX®-Katheter besteht aus einem 66cm langen, teils perforierten Silikonkatheter, der mit einem Ventilmechanismus sowie einer Polyestermanschette versehen ist. Die Polyestermanschette (Cuff) reduziert die Dislokationsgefahr und verringert den

Eintritt von Keimen. Ein Bariumsulfatstreifen durchläuft den Katheter in seiner gesamten Länge. Am distalen Ende befindet sich das Ventil, welches den Durchfluss von Luft und Flüssigkeit in beide Richtungen verhindert, vorausgesetzt es wird an den speziell dafür vorgesehenen Verbindungsschlauch angeschlossen. Der Pleuraerguss wird mit Hilfe einer Vakuumflasche, an welcher der Verbindungsschlauch fest angebracht ist, abgeleitet. Der Verbindungsschlauch endet mit einer speziellen Spitze (Einführstift), die genau in das PleurX®-Katheterventil passt (Abb.3) [37].

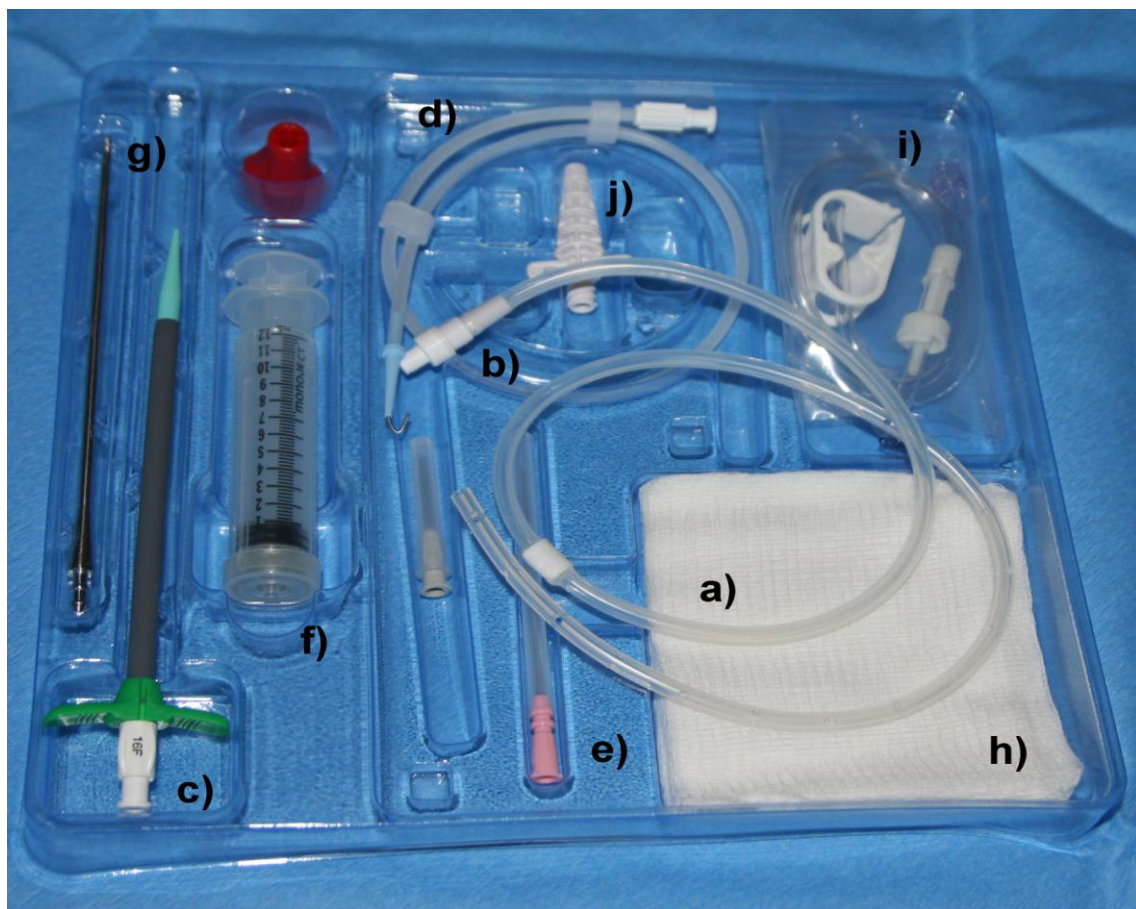


Abb. 3. Zusammensetzung des verwendeten PleurX®-Katheter-Mini-Set. **a)** PleurX®-Katheter, **b)** Ventilkappe, **c)** 16 Fr Einführungsinstrument mit Splitschleuse, **d)** Führungsdraht mit J-Spitze, **e)** 18G Nadel, **f)** Spritze, **g)** Tunnelungsinstrument, **h)** Schaumstoff-Katheterplatte, **i)** Verbindungsschlauch, **j)** 5 in 1-Verbinder.

2. Material und Methoden

2.1 Angewandte OP-Verfahren

Zur Implantation des PleurX®-Katheters werden zwei Arten von Operationsverfahren angewandt:

Bei gutem Allgemeinzustand und geringem Operationsrisiko findet der Eingriff in Vollnarkose mit Doppellumenintubation statt (Abb.4). Auf der zu operierenden Seite wird die Beatmung perioperativ abgestellt, um eine optimale Darstellung der Pleurahöhle zu gewährleisten und ein störungsfreies Operieren zu ermöglichen.

Nachdem der Patient in Seitenlage positioniert ist, werden zwei Trokarzugänge in der vorderen Axillarlinie angelegt.

Über das eingeführte Videothorakoskop mit 50°-Optik (R. Wolf®, Deutschland) werden zuerst die Thoraxhöhle und die Lunge inspiziert, danach wird der Pleuraerguss abgesaugt. Bei ungeklärter Ursache des Ergusses werden zusätzlich Pleura-PE's zur histologischen Untersuchung entnommen.

Unter thorakoskopischer Sicht erfolgt dann die Wiederbelüftung der Lunge. Bei fehlender Reexpansionfähigkeit wird die Indikation zur PleurX®-Katheteranlage gestellt.

Der untere Trokarzugang wird als Einführungsstelle in die Thoraxhöhle benutzt. Als Katheteraustrittsstelle wird eine für den Patienten später leicht zugängliche Stelle gewählt, welche über eine kleine Hautinzision ca. 5-10cm ventrokaudal des unteren Trokarzugangs ausgeleitet wird. Anschließend wird das perforierte Ende des Katheters am Tunnelungsinstrument befestigt und hiermit subkutan von der Hautinzision nach oben über die untere Trokarstelle ausgeführt. Der PleurX®-Katheter wird so weit durch die subkutane Tunnelung gezogen, bis sich die Polymertermanschette ca. 1cm im Tunnel hinter der Katheteraustrittsstelle befindet. Nun kann das Tunnelungsinstrument wieder vom PleurX®-Katheter entfernt und dieser durch den unteren Trokarzugang in die Pleurahöhle eingeführt und platziert werden. Der PleurX®-Katheter wird mittels nichtresorbierbarer Naht an der Austrittsstelle fixiert und die untere Trokareintrittsstelle schichtweise resorbierbar verschlossen. Abschließend wird

der Katheter an die dafür vorgesehene Vakuumflasche angeschlossen und der Pleuraerguss somit drainiert (Abb.4).

Bei stark reduziertem Allgemeinzustand und hohem Operationsrisiko erfolgt die Anlage des PleurX®-Katheters in Analgosedierung oder lediglich unter Lokalanästhesie. Dabei kann das dafür vorgesehene PleurX®-Katheter-Mini-Set mittels Seldinger-Technik angewendet werden (Abb. 3). Zuvor sollte jedoch der Erguss sonographisch dargestellt und die optimale Punktionsstelle festgelegt werden.

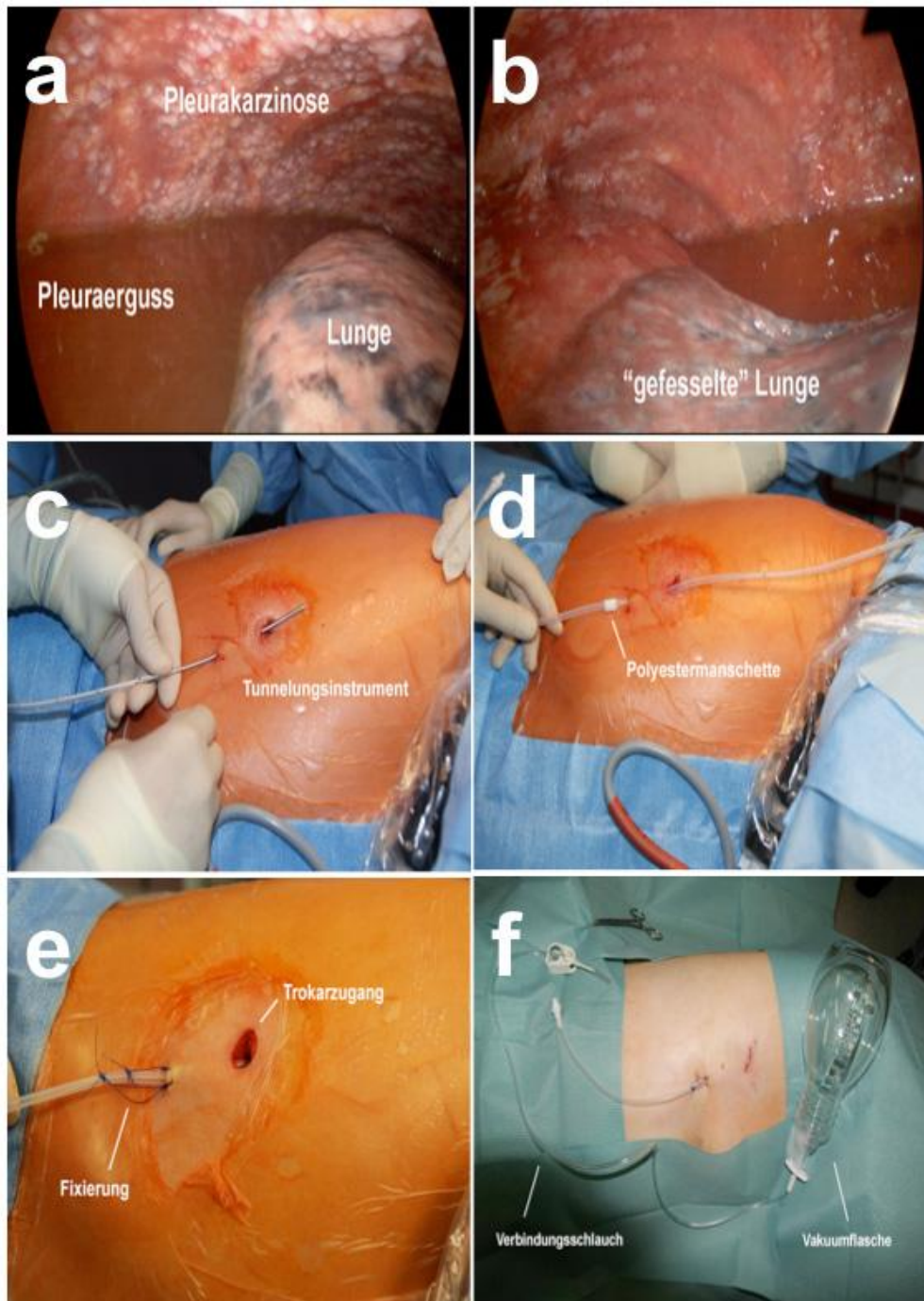


Abb. 4. Operationsschritte zur Implantation des PleurX-Katheters.

a), b) Sicht durch das Videothorakoskop bei malignem Pleuraerguss, **c)** subkutane Tunnelung über die Hautinzision, **d)** eingeführter Katheter mit Polyestermanschette, **e)** fixierter Katheter an der Austrittsstelle, **f)** komplett montiertes System.

2.2 Patientenkohorte mit Daten- und Befunderhebung

Die Daten aller Patienten, die zwischen 2007 und 2010 an der Klinik Schillerhöhe wegen einem rezidivierenden malignen oder benignen Pleuraerguss mittels PleurX®-Dauerkathetersystem versorgt wurden, wurden retrospektiv zusammengestellt und ausgewertet.

Folgende Daten wurden erfasst: Alter, Geschlecht, Grunderkrankung, ASA-Score, Operationsseite, perioperative Komplikationen, postoperative Komplikationen, stationäre Aufenthaltsdauer, poststationäre häusliche Versorgung des PleurX®-Katheters und Liegedauer des PleurX®-Katheters.

Die erhobenen Daten gingen aus der vorliegenden Krankenakte mit Anästhesie- und Intensivstationsverlaufsprotokoll sowie aus den poststationären Ambulanzbriefen hervor.

2.3 Auswertung und statistische Analyse

Alle statistischen Berechnungen, d.h. die Ermittlung der Mittelwerte, der Standardabweichungen und der Signifikanzniveaus p wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS® (Version 15 für Windows, SPSS Inc, Chicago, Ill) durchgeführt. Zur Testung der qualitativen Variablen wurde der Chi²-Test angewendet. War dieser nicht anwendbar, wurde eine Vier-Felder-Tafel erstellt und diese mittels *Fisher's exact Test* ausgewertet. Die quantitativen Variablen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test berechnet.

Bei den Vergleichen werden die Signifikanzniveaus p angegeben. Bei Werten von $p \leq 0,05$ unterscheiden sich die Gruppen ausreichend voneinander, bei $p > 0,05$ ist der Unterschied zwischen den Gruppen nicht signifikant (n.s.).

3. Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

Von 2007 bis 2010 wurden an der Klinik Schillerhöhe 281 Patienten mit PleurX®-Dauerkathetersystemen versorgt. Von diesen hatten 249 (88.6%) Patienten maligne Pleuraergüsse und 32 (11.4%) Patienten benigne Pleuraergüsse.

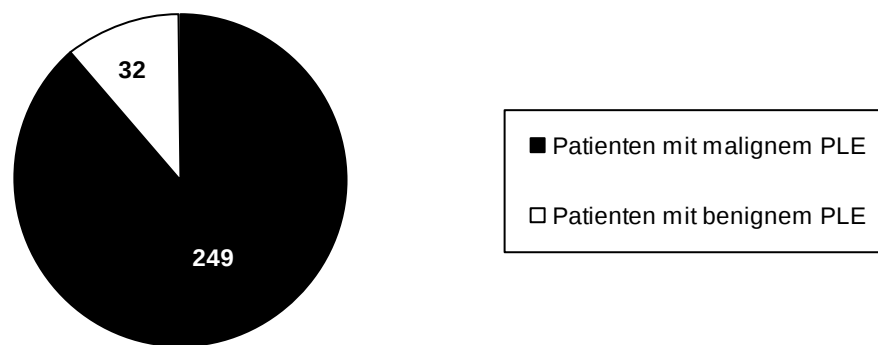


Abb. 5. Studienpopulation.

Die Grunderkrankungen bei Patienten mit malignem Pleuraerguss waren in absteigender Häufigkeit: Lungenkarzinom (n=99), Mammakarzinom (n=62), Pleuromesotheliom (n=24), Ovarialkarzinom (n=14), Prostatakarzinom (n=11), Kolorektalkarzinom (n=7), Nierenzellkarzinom (n=7), Sarkome (n=5), Oropharynxkarzinom (n=4), Pankreaskarzinom (n=4), Ösophaguskarzinom (n=3), Leukämie (n=3), Magenkarzinom (n=2), Leberkarzinom (n=2), Peritonealkarzinom (n=1), CUP (n=1).

Die Grunderkrankungen bei Patienten mit benignem Pleuraerguss waren in absteigender Häufigkeit: Herzinsuffizienz (n=16), entzündliche Veränderungen (n=8), Niereninsuffizienz (n=4), Leberzirrhose (n=4).

3.2 Auswertung Krankenakte und Ambulanzbrief

Insgesamt wurden bei 281 Patienten 285 PleurX®-Katheter-Implantation durchgeführt.

3.2.1 Geschlechtsverteilung

Bezüglich der Geschlechtsverteilung war das Geschlechterverhältnis in der Gruppe der Patienten mit malignem Pleuraerguss ($n=249$) ausgeglichen und in der Gruppe der Patienten mit benignem Pleuraerguss ($n=32$) überwogen männliche Patienten.

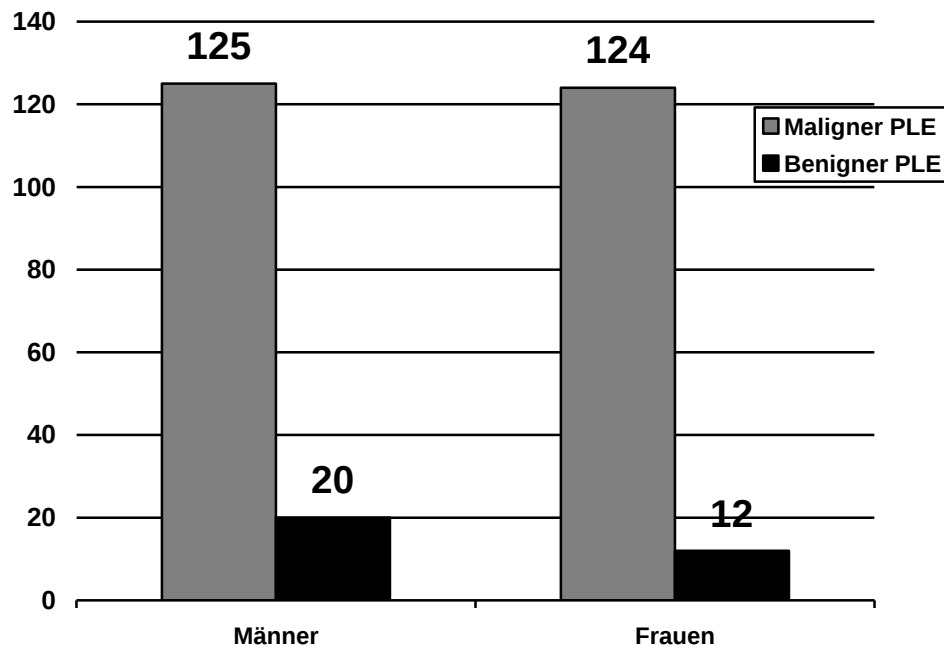


Abb. 6. Geschlechtsverteilung in beiden Gruppen.

3.2.2 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter betrug zum Zeitpunkt der Operation in der Gruppe der Patienten mit malignem Pleuraerguss $66,6 \pm 12,1$ Jahre, in der Gruppe der Patienten mit benignem Pleuraerguss $74,2 \pm 12,1$ Jahre.

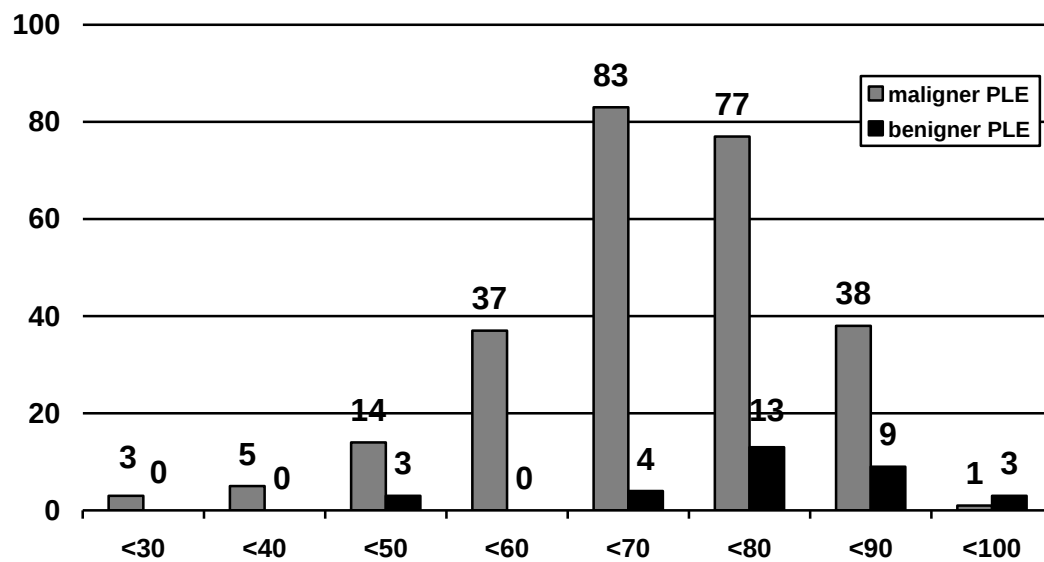


Abb. 7. Altersverteilung in beiden Gruppen.

3.2.3 ASA-Score

In der Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss lag der ASA-Score präoperativ bei einem Patienten bei 2, bei 87 Patienten bei 3 und bei 161 Patienten bei 4.

In der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss lag der ASA-Score bei einem Patienten bei 0, bei einem weiteren Patienten bei 2, bei 22 Patienten bei 3 und bei 8 Patienten bei 4.

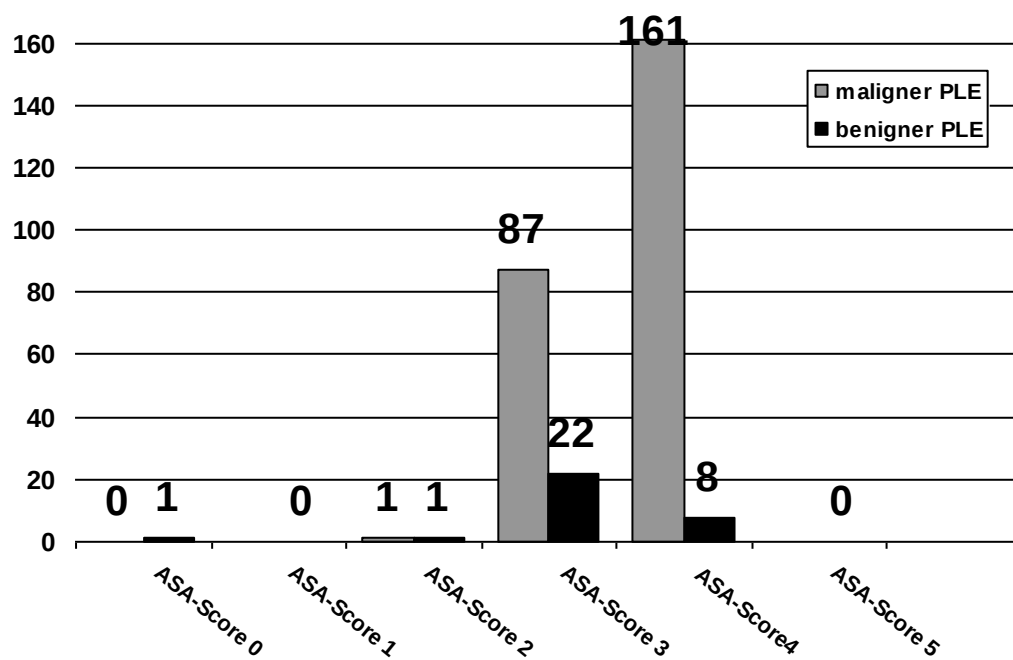


Abb. 8. ASA-Score in beiden Gruppen.

3.2.4 Operationsseite

In der Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss bekamen 95 Patienten linksseitig, 150 Patienten rechtsseitig und 4 Patienten beiderseits eine PleurX®-Katheter-Anlage.

In der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss erfolgte die PleurX®-Katheterimplantation bei 16 Patienten linksseitig und bei 16 Patienten rechtsseitig.

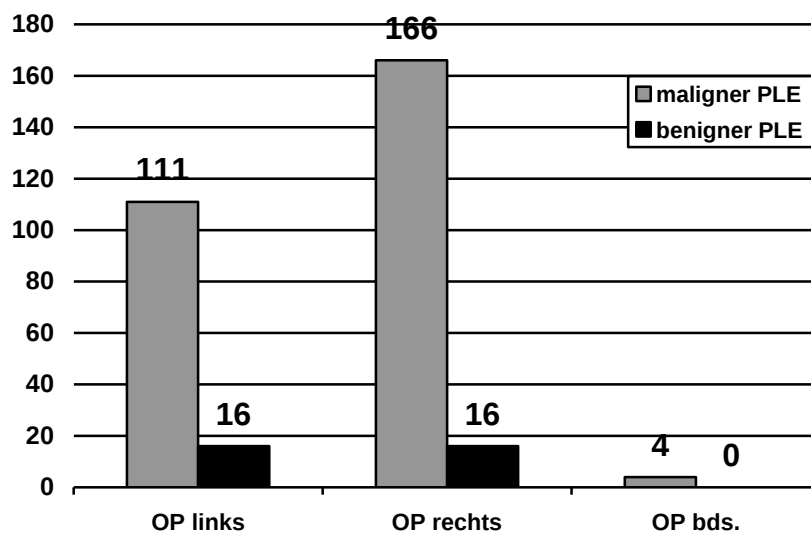


Abb. 9. Operationsseite in beiden Gruppen.

3.2.5 Perioperative Komplikationen

Hier bezogen wir alle Frühkomplikationen ein, die perioperativ oder bis zur Entlassung auftraten. Dabei kam es in der Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss bei zwei Patienten zu einer postoperativen Nachblutung mit Ausbildung eines Hämatothorax, welcher thorakoskopisch revidiert werden musste. Bei zwei weiteren Patienten war der PleurX®-Katheter disloziert, sodass eine Re-Intervention mit Katheterneuanlage erforderlich war. Bei einem Patienten lag eine Fehlfunktion des PleurX®-Katheters vor, was ebenfalls eine Neuanlage erforderlich machte.

In der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss traten keine Komplikationen auf.

Insgesamt gab es keinen operationsbedingten Todesfall.

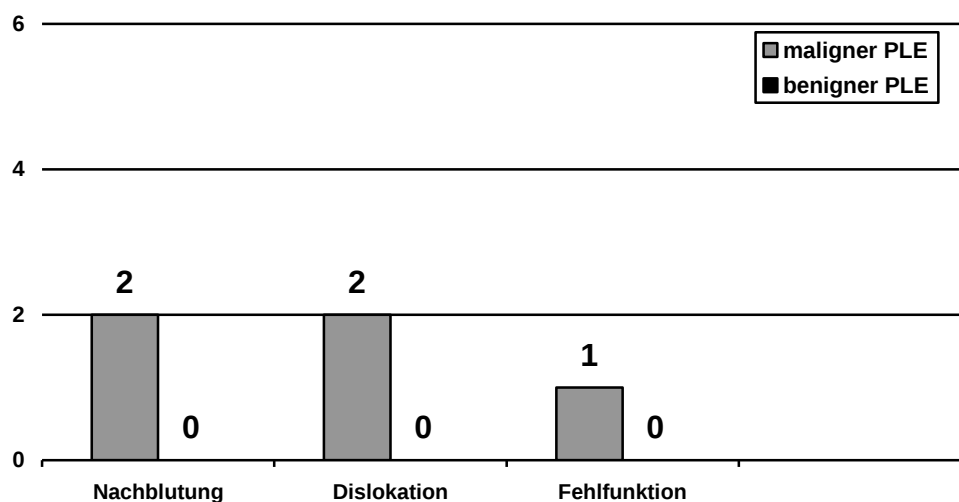


Abb. 10. Perioperative Komplikationen in beiden Gruppen.

3.2.6 Postoperative Komplikationen

Hier wurden alle Spätkomplikationen zusammengefasst, die nach der stationären Entlassung bei liegendem PleurX®-Katheter auftraten. In der Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss kam es bei 10 Patienten zur Katheterinfektion und bei 9 Patienten zur lokalen Wundinfektion an der Austrittsstelle. Pleuraempyeme traten bei 13 Patienten auf. Eine Katheterdislokation wurde einmalig festgestellt. Acht Patienten hatten eine PleurX®-Katheterfehlfunktion. Insgesamt waren 12 Re-Interventionen erforderlich.

Bei der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss entwickelte ein Patient eine lokale Wundinfektion. Zwei Patienten bekamen ein Pleuraempyem. Bei zwei Patienten dislozierte der Katheter und drei Patienten wiesen eine Katheterfehlfunktion auf. Insgesamt erfolgten fünf Re-Interventionen.

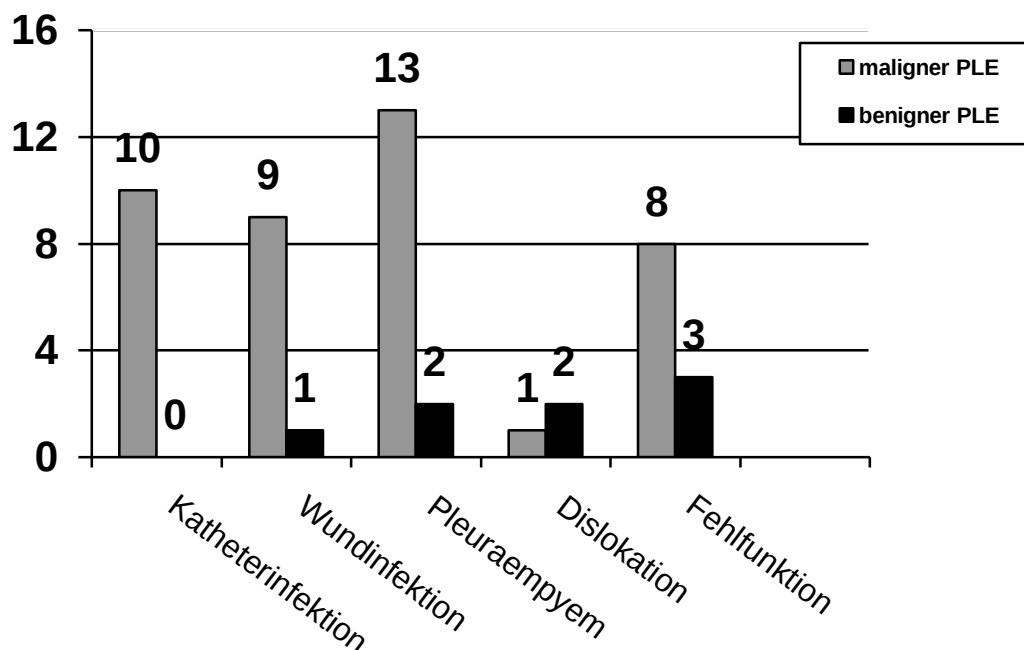


Abb. 11. Postoperative Komplikationen in beiden Gruppen.

3.3 Postoperatives Ergebnis

In dem durchgeführten Vergleich zwischen der Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss und der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss konnte in der letzteren Gruppe eine höhere Spontanpleurodeserate aufgezeigt werden. In den übrigen Vergleichen waren statistisch keine Unterschiede auszumachen.

Tab. 3. Ergebnisvergleich zwischen den beiden Gruppen.

	Alle	Maligner Pleuraerguss	Benigner Pleuraerguss	P
<i>N</i>	281	249	32	
Follow Up (Tage)	918±407	916±411	930±387	0.395
Stationärer Aufenthalt (Tage)	10±6	10±6	11±6	0.385
Liegedauer des PleurX®- Katheters (Tage)	91±118	81±94	121±195,3	0.223
poststationäre selbstständige Versorgung	194 (69%)	171 (69%)	23 (72%)	0.584
Postoperative Komplikationen	49 (17%)	41 (16%)	8 (25%)	0.446
Auftreten der Komplikationen nach OP (Tage)	53±60	53±68	54±44	0.256
Spontan- pleurodese	178 (63%)	152 (61%)	26 (81%)	0,031
Verstorbene Patienten mit Katheter	34 (12%)	31 (12%)	3 (9%)	0.802

Der stationäre Aufenthalt dauerte bei der Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss durchschnittlich $10,3 \pm 5,9$ Tage und bei der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss $11,0 \pm 5,6$ Tage.

Nach der Entlassung konnte die Versorgung des PleurX®-Katheters insgesamt bei 194 Patienten durch den Patienten selbst oder durch Angehörige durchgeführt werden. Davon hatten 171 (68,7%) Patienten einen malignen Pleuraerguss und 23 (71,7%) Patienten einen benignen Pleuraerguss.

Bei 82 Patienten erfolgte die weitere Versorgung des PleurX®-Katheters über einen ambulanten Pflegedienst. Insgesamt konnte bei 178 (69%) Patienten eine Spontanpleurodese erreicht werden. In der Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss trat die Pleurodese bei 152 (61%) Patienten, in der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss bei 26 (81%) Patienten auf. Die durchschnittliche Liegedauer des PleurX®-Katheters betrug in der Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss $81,3 \pm 94,1$ Tage und in der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss $120,6 \pm 195,3$ Tage. Durchschnittlich kam es in der Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss nach $53,1 \pm 67,6$ Tagen zu postoperativen Komplikationen. In der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss lag diese Rate bei $54,0 \pm 43,6$ Tagen.

Von 281 Patienten sind 52 verstorben. Die Anzahl der verstorbenen Patienten mit liegendem PleurX®-Katheter lag bei 34. Davon hatten 31 Patienten einen malignen Pleuraerguss und 3 Patienten einen benignen Pleuraerguss.

4. Diskussion

Ein rezidivierender Pleuraerguss kann durch seine Symptomatik wie starke Dyspnoe und thorakale Schmerzen die Lebensqualität des Erkrankten deutlich reduzieren. Liegt eine fortgeschrittene Tumorerkrankung vor, stellt gerade die symptomatische Therapie neben der systemischen Therapie einen wichtigen Therapieansatz in der palliativen Phase dar. Ziel dieser symptomatischen Therapie ist eine effektive Pleurodese.

Es gibt mehrere Optionen, einen rezidivierenden Pleuraerguss zu therapieren. Hierzu wurden bereits zahlreiche Studien veröffentlicht [40]. Getunnelte Pleurakatheter (PleurX®-Katheter, Ewimed Hechingen, Deutschland) stellen eine neue Therapiemöglichkeit für Patienten mit rezidivierenden malignen Pleuraergüssen dar.

Im Jahre 1986 wurde von *Leff et al.* erstmals eine Tenckhoffkatheter-Einlage zur Dauerdrainage bei einem Patienten mit malignem Pleuraerguss beschrieben. Die Entlastungsfrequenz lag bei 2x/Woche [18]. Ein Jahr später berichteten *Hewitt und Janssen* von einer Thoraxdrainagen- oder Foleykatheter-Einlage, die an einen Urinkatheter-Beutel angeschlossen wurde. Alle Patienten gaben eine Symptombesserung auf Dyspnoe an [18]. Der PleurX®-Katheter ist aktuell das einzige Dauerkathetersystem, das speziell zur Therapie bei rezidivierenden Pleuraergüssen eingesetzt wird. Es wurde im Jahre 1997 in den Vereinigten Staaten von Amerika zugelassen [18]. Bislang wurden kaum Studien mit großen Patientenkollektiven zum Thema Therapieerfolg mittels PleurX®-Katheter veröffentlicht. Zudem gibt es keine Daten in größeren Patientenkollektiven über die Verwendung von PleurX®-Kathetern bei rezidivierenden benignen Pleuraergüssen.

An der Klinik Schillerhöhe wurden die Behandlungsdaten eines zwischen 2007 und 2010 mit einem PleurX®-Kathetersystem versorgten Patientenkollektives retrospektiv ausgewertet. Vor dem Hintergrund der guten klinischen Erfahrungen mit PleurX®-Kathetern bei malignen Pleuraergüssen wurden die Katheter mit zunehmender Erfahrung auch bei Patienten mit therapierefraktären gutartigen Pleuraergüssen eingesetzt. Insgesamt wurden

bei 281 Patienten 285 PleurX®-Katheter implantiert. Für die wissenschaftliche Auswertung wurden klinische Parameter wie Alter, Geschlecht, Grunderkrankung, ASA-Score, Operationsseite, peri- und postoperative Komplikationen, stationäre Aufenthaltsdauer, poststationäre häusliche Versorgung und Liegedauer des PleurX®-Katheters aus den Krankenunterlagen ermittelt.

Die Patienten wurden anhand ihrer Grunderkrankung in zwei Gruppen eingeteilt: In die Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss und in die Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss.

Durch das regelmäßige Ablassen des Ergusses konnte bei 63% der Patienten eine Spontanpleurodese erreicht und der Katheter wieder entfernt werden. Dabei war die Spontanpleurodeserate in der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss deutlich besser. Die durchschnittliche Liegedauer betrug in unserem Kollektiv 91 Tage. Zwei Drittel der Patienten konnten den Katheter selbständig versorgen (68,7%). Die postoperative Komplikationsrate lag bei 17%.

4.1 Studienpopulation

Die Studienkohorte bestand aus insgesamt 281 Patienten. Davon wurden 249 (88,6%) Patienten wegen maligner und nur 32 (11,4%) Patienten wegen benigner rezidivierender Pleuraergüsse behandelt.

Eine solche ungleiche Verteilung der Gruppen kann die Repräsentativität einer Studie limitieren. Trotzdem führten wir einen statistischen Vergleich zwischen den beiden Patientengruppen durch. Ein signifikanter Unterschied ($p=0,031$) war lediglich in der Erfolgsrate der Spontanpleurodese zu sehen, die mit 81% deutlich besser in der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss war.

Chalhoub et al., Schneider et al. und Murthy et al. teilten ihre Patientenkohorte ebenfalls in obengenannte zwei Gruppen ein, wobei die Patientenzahlen in den jeweiligen Gruppen ausgeglichener waren [3,15, 25]. Auch hier konnten deutlich signifikante Unterschiede bezüglich einer Spontanpleurodese festgestellt werden.

4.2 ASA-Score

In der Klinik Schillerhöhe wurde der ASA-Score seitens des Anästhesisten präoperativ bei jedem Patienten festgelegt. Von insgesamt 281 Patienten hatten 109 einen ASA-Score von 3 und 169 einen ASA-Score von 4. Diese Ergebnisse spiegeln den insgesamt reduzierten Allgemeinzustand der schwerkranken Patienten mit fortgeschrittenem Tumorleiden und/oder chronischer Erkrankung wieder.

Einige Autoren haben den Karnofsky-Index und den ECOG-Leistungsstatus der Patienten bestimmt [2, 15, 20]. Hierbei handelt es sich um Skalen, mit denen sich die symptombezogene Einschränkung der Aktivität, Selbstversorgung und Selbstbestimmung bei Patienten mit malignen Erkrankungen beschreiben lässt [9]. Sie sind daher nicht nur ein guter Parameter zur Beurteilung des Allgemeinzustands des Patienten sondern auch zur Einschätzung der voraussichtlichen Prognose geeignet. In einer Studie von *Putnam et al.* aus dem Jahre 1999 galt ein Karnofsky-Index unter 50% als Ausschlusskriterium. Der durchschnittliche Karnofsky-Index in dieser Studie betrug $71.5 \pm 12.6\%$ [20]. Bei *Cases et al.* lag der durchschnittliche Karnofsky-Index bei 52.45%. Dieser niedrige Karnofsky-Index könnte die im Vergleich zu anderen Studien niedrigere Überlebensdauer von nur durchschnittlich 45 Tagen erklären [2].

4.3 Perioperative Komplikationen

Die PleurX®-Katheter-Implantation wird entweder mittels Seldinger-Technik in Analgosedierung oder im Rahmen einer videoassistierten Thorakoskopie in Vollnarkose durchgeführt. Diese Verfahren können als komplikationsarm angesehen werden [32]. Auch in unserer Studie war die perioperative Komplikationsrate gering. Bei zwei Patienten der Gruppe mit malignem Pleuraerguss kam es zu einer Nachblutung, welche videothorakoskopisch revidiert werden musste. Es traten eine Dislokation sowie eine Fehlfunktion des PleurX®-Katheters auf, wobei eine Katheterneuanlage erforderlich war. Die perioperative Komplikationsrate lag in der Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss bei 1,8%. In der Gruppe mit benignem Pleuraerguss traten keine perioperativen Komplikationen auf.

In der bisher veröffentlichten Literatur wurden perioperative Komplikationen nur selten erfasst. Die Autoren, die darüber berichteten, zeigten jedoch eine ähnlich niedrige Rate wie in unserer Arbeit.

Smart und Tung hatten zum Beispiel einen minimalen Pneumothorax zu verzeichnen, der sich aber wieder spontan resorbierte [27]. *Sioris et al.* konnten bei 8% ihres Kollektivs (4 von 51 Patienten) Frühkomplikationen beobachten [26]. Bei 3 Patienten trat ein Pneumothorax mit Weichteilemphysem auf. In diesen Fällen wurde der Dauerkatheter durch eine Thoraxdrainage ersetzt. Bei einem Patienten musste der Katheter aufgrund starker Schmerzen am Folgetag wieder entfernt werden. In einer Studie von *Putnam et al.* aus dem Jahre 1999 wurden folgende Frühkomplikationen aufgelistet [20]: Von insgesamt 9 Patienten mit Komplikationen traten bei drei Patienten Fieber, bei weiteren drei Patienten ein Pneumothorax, bei einem Patient ein Re-Expansionsödem, bei einem anderen Patienten eine Katheterfehlage und bei einem weiteren Patienten eine hyperkapnische respiratorische Insuffizienz als Folge einer starken Sedierung auf. Insgesamt gab es sowohl in unserer Studie als auch in den anderen Studien keinen operationsbedingten Todesfall.

4.4 Postoperative Komplikationen

Die postoperative Komplikationsrate bei pleuralen Dauerkathetern wurde in den veröffentlichten Studien zwischen 4,8-34,5% angegeben (Tabelle 6) [15, 16, 20, 21, 26, 30, 31, 33, 34]. In unserem Studienkollektiv lag die postoperative Komplikationsrate in der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss bei 25% (8 von 32) und in der Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss bei 16% (41 von 249). In der gesamten Studienpopulation machte dies 17% (n=49) aus. Somit lag die Komplikationsrate bei uns im mittleren Bereich.

Van Meter et al. haben in einem 2010 veröffentlichten Review aus 19 Studien alle aufgetretenen Komplikationen zusammengefasst [32]. Ein Pleuraempyem wurde bei 2,8% der Patienten diagnostiziert. In unserer Studie litten in der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss 6,25% (n=2) an einem Pleuraempyem. In der Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss trat bei 5,22% (n=13) ein Pleuraempyem auf. Die Empyeme wurden konservativ mittels

Antibiotikum oder operativ therapiert. Wundinfektion (3,4%), Verstopfung der Katheter (3,7%) und Katheterdysfunktion (9,1%) stellten, im Review zusammengefasst, häufig vorkommende Komplikationen dar. Bei 3,4% der Patienten wurde ein Pneumothorax festgestellt. In unserer Kohorte kamen Wundinfektionen mit 3,61% (n=9) bei den Patienten mit malignem Pleuraerguss und 3,125% (n=1) bei den Patienten mit benignem Pleuraerguss vor. Die Katheterdysfunktion machte bei den Patienten mit malignem Pleuraerguss 3,21% (n=8) und bei den Patienten mit benignem Pleuraerguss 9,37% (n=3) aus. In unserer Studie hatten wir keinen Pneumothoraxfall zu verzeichnen [32].

In einigen Studien wurden von Schmerzen nach dem Ablassen, nicht näher beschriebenen thorakalen Schmerzen sowie von Tumorabsiedlung entlang des Katheterkanals berichtet [32]. Derartige Komplikationen waren aus unserer Daten nicht eruierbar. Die häufigste postoperative Komplikation stellte bei uns die sekundäre Infektion dar.

4.5 Postoperatives Ergebnis und Spontanpleurodese

Zur Behandlung des rezidivierenden malignen Pleuraergusses mit Dauerkathetern wurden bereits mehrere Studien veröffentlicht. Die meisten davon waren retrospektiver Art. Bei drei Arbeiten von den in Tabelle 4 aufgelisteten Studien war das Studiendesign prospektiv angelegt. Die Katheterimplantation erfolgte sowohl im Rahmen einer VATS-Operation in Vollnarkose oder nach Seldinger-Technik in Analgosedierung. Verfahrensbedingte Todesfälle gab es in der Literatur nicht. Diese Erfahrungen können durch unsere Arbeit bestätigt werden. Die Erfolgsraten hinsichtlich der Symptombesserung der Dyspnoe nach Katheterimplantation reichten bis zu 100% und sind in Tabelle 4 dargestellt. Aus unseren Akten waren keine Angaben bezüglich der Symptombesserung zu erheben. Da bei uns eine subjektive Symptombesserung nach interventioneller Ergussdrainage eine Voraussetzung für die Indikationsstellung zur Katheteranlage war, ist davon auszugehen, dass alle Patienten von dem Eingriff klinisch profitierten.

Die postoperative stationäre Aufenthaltsdauer lag in den anderen veröffentlichten Arbeiten zwischen 0-7 Tagen (Tab.4). In vielen Zentren erfolgte die Katheterimplantation ambulant. Unsere Arbeit zeigte deutlich längere stationäre Aufenthaltsdauern (10 ± 6 Tage). Die Eingriffe wurden fast ausschließlich stationär durchgeführt und die Patienten wurden postoperativ über einen mehrtägigen Zeitraum stationär überwacht, was unsere deutlich längere Aufenthaltsdauer erklärt. Während dieses postoperativen Aufenthaltes werden unsere Patienten und ihre Angehörigen in der Handhabung der Katheter geschult und danach in die häusliche Umgebung entlassen. Da sich im deutschen Gesundheitswesen – anders als zum Beispiel in den USA - an den stationären Krankenhausaufenthalt in der Regel kein Aufenthalt in einer Pflegeeinrichtung anschließt, ist dieses Vorgehen für eine optimale Patientenversorgung aus unserer Sicht indiziert. Zumal ist das PleurX®-Kathetersystem aufgrund seiner vergleichweisen Neuartigkeit auch noch nicht flächendeckend in den weniger spezialisierten Kranken- und Pflegeeinrichtungen – ambulant wie stationär - bekannt.

Therapieziel bei rezidivierenden Pleuraergüssen ist neben der Symptombesserung das Erreichen einer Spontanpleurodese, wobei der PleurX®-Katheter bei sistierender Fördermenge ohne Rezidivergussbildung wieder entfernt werden kann. Der genaue physiologische Hergang dieser Pleurodese ist nicht bekannt.

Musani et al. haben in ihrer Studie aus dem Jahre 2004 mögliche Theorien zu den Mechanismen, die zu einer Spontanpleurodese durch Pleuradauerkatheter führen könnten, aufgestellt [16]:

1. Durch das regelmäßige Ablassen des Pleuraergusses berühren sich auf Dauer Pleura visceralis und parietalis wieder, was in der Folge zu einer Verklebung der Pleurablätter führt.
2. Durch das regelmäßige Ablassen des Pleuraergusses werden Proteine, zelluläre Bestandteile oder andere Faktoren, die im Erguss enthalten sind und dafür verantwortlich gemacht werden, letztendlich eine Verklebung der Pleurablätter zu verhindern, entfernt.

3. Die vom Tumorgewebe oder von der Pleura in den Erguss sezernierten Inflammationsfaktoren haben eine sklerosierende Wirkung, was bei einem Kontakt der Pleura parietalis und visceralis zu einer Verklebung führt.
4. Der Pleuradauerkatheter selbst bewirkt als physikalischer Reiz eine Ausschüttung der Inflammationsfaktoren und triggert somit eine Verklebung der Pleurablätter.

In unserer Studienpopulation konnte der einliegende PleurX®-Katheter bei 61% der Patienten nach erfolgter Spontanpleurodese mit malignem Pleuraerguss wieder entfernt werden. Die durchschnittliche Katheterliegedauer betrug dabei 81 ± 94 Tage. In der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss konnte eine Spontanpleurodeserate bei 81% der Patienten mit einer durchschnittlichen Katheterliegedauer von $121 \pm 195,3$ Tage aufgezeigt werden. Verglich man die beiden Gruppen bezüglich der Spontanpleurodeserate miteinander, zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,031$). Dieser Unterschied könnte durch die tendenziell längere Katheterliegedauer der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss erklärt werden. Die durchschnittliche Katheterliegedauer lag in unserem Patientenkollektiv insgesamt deutlich höher als in anderen Studien. *Chalhoub et al.* hatten in einer ähnlichen Studie 23 Patienten in der Gruppe mit benignem und 41 Patienten in der Gruppe mit malignem Pleuraerguss. Die Katheterliegedauer betrug $110,8 \pm 41$ Tage in der Gruppe mit benignem Pleuraerguss und 36 ± 12 Tage in der Gruppe mit malignem Pleuraerguss ($p < 0,0001$) [3]. Die Studienkohorte von *Schneider et al.* bestanden aus 12 Patienten mit benignem Pleuraerguss und aus 88 Patienten mit malignem Pleuraerguss. Die Erfolgsrate der Pleurodese lag bei 77% in der Gruppe mit benignem Pleuraerguss und bei 58% in der Gruppe mit malignem Pleuraerguss [25].

Während bei uns eine Spontanpleurodeserate bei 63% ($n=178$) der Patienten erreicht werden konnte, reichte die Pleurodeserate in der Literatur von 21% bis zu 95% (Tab.4).

In der Literatur konnten zwei Studien ausfindig gemacht werden, die eine vergleichbar große Studienkohorte wie in unserer Arbeit aufwiesen: Eine von

Tembley und Michaud aus dem Jahre 2006, in der 223 Patienten untersucht wurden [30] und eine von *Warren et al.* aus dem Jahre 2007, in der 263 Patienten untersucht wurden [33]. Bei *Tembley und Michaud* konnte der Katheter nach Erreichen einer Spontanpleurodese wieder bei 43% der Patienten und bei *Warren et al.* wieder bei 49% der Patienten entfernt werden. Wir konnten zeigen, dass die Erfolgsrate der Spontanpleurodese unserer beiden Gruppen deutlich über dem Durchschnitt lag.

Ein weiterer wichtiger Faktor bei der Behandlung mit Pleura-Dauerkathetern ist die Möglichkeit der selbstständigen poststationären Versorgung. Alle Patienten und gegebenenfalls auch deren Angehörige erhielten vor der Entlassung eine schriftliche sowie mündliche Anleitung zur Handhabung des Pleura-Dauerkatheters. Falls die Patienten von einer Sozialstation weiterbetreut wurden, wurde diese in die Handhabung eingewiesen.

Aus unseren Daten ging hervor, dass die Versorgung des PleurX®-Katheters insgesamt von 69% (n=195) der Patienten selbst oder durch deren Angehörige durchgeführt werden konnte. Durch die einfache Handhabung des Katheters können ein großer logistischer Aufwand und ein erhöhter Pflegebedarf vermieden werden, was wiederum den Patienten eine gewünschte Unabhängigkeit und Mobilität verleiht.

Tab. 4. Veröffentlichte Studien zur Therapie der Pleurahöhle mit getunnelten Pleurakathetern.

	Studien- dauer	Patienten- zahl	Publikations- jahr	Stationärer Aufenthalt	Komplikation	Liegedauer des Katheters	Pleurodese- rate	Besserung der Dyspnoe
		<i>N</i>		Tage	%	Tage	%	%
Putnam et al. [20]	1994-1997	91	1999	1	13.2	Ø 26.5	46	100
Putnam et al. [21]	1994-1998	100	2000	0-7	19	n.b.	21	81
Ali I.Musani et al. [16]	2001-2002	24	2002	0	16.7	Ø 39	58	100
Tembley et al. [31]	n.b.	109	2007	n.b.	34,6	Ø 90	70	90
Murthy et al. [15]	1999-2003	58	2006	n.b.	7	5-330	95	86
Tembley and Michaud [30]	2001-2005	223	2006	n.b.	28.4	Ø 56	43	n.b.
Warren et al. [33]	1998-2006	263	2007	n.b.	8,6	Ø 29,4	59	n.b.
Warren. et al. [34]	1998–2004	202	2008	0	7,4	Ø 28.9	58	n.b.
Sioris et al. [26]	2004-2005	51	2008	n.b.	14	n.b.	21	n.b.
Qureshi et al. [22]	1999-2002	127	2008	Ø 3	15.4	Ø 93.8	48	94
Cases et al. [2]	2005-2008	63	2009	0	12,7	Ø 45	34.9	94,5
Schneider et al. [25]	2005-2007	100	2009	n.b.	9	Ø 70	39	n.b.
Efthymiou et al. [5]	2002-2007	116	2009	1,8	14	Ø 45	n.b.	n.b.
Suzuki et al. [29]	2007-2009	355	2011	n.b.	4,8	Ø 44	26	n.b.

n.b. = nicht beschrieben

4.6 Limitation der Studien

Van Meter et al. veröffentlichten im Jahr 2010 ein Review über die verfügbare Literatur zum Thema „Therapie des malignen Pleuraergusses mit Pleuradauerkathetern“ der letzten Jahre [32]. Dabei zeigte sich: Die Mehrzahl machen unkontrollierte retrospektive Studien aus. Es handelte sich dabei weder um Blindstudien, noch wurden die Patienten randomisiert. In den Studien gab es keine Angaben über potentielle Störfaktoren, wie z.B. simultane Chemotherapien, die eventuell die Therapieergebnisse beeinflussen könnten [32].

Auch die retrospektive Datenerhebung der hier vorliegenden Arbeit zeigt diese methodischen Limitationen. Aus den Akten konnten nur begrenzt Informationen gesammelt werden. Die Patienten wurden nicht direkt mittels standardisierter Fragebögen befragt, somit waren keine differenzierten qualitativen Angaben möglich, insbesondere hinsichtlich der Symptombesserung, der prozedurbedingten Beschwerden beim Ablassen der Pleuraergüsse oder der Evaluation der Patientenzufriedenheit.

Die relativ kleine Kohortenzahl der Patientengruppe mit benignen Pleuraergüssen stellte in unserer Arbeit zudem eine Störvariable dar. Vergleiche mit anderen Studien waren begrenzt möglich, da hinsichtlich der Therapie von benignen Pleuraergüssen bisher erst drei ähnlich aufgebaute Studien veröffentlicht wurden.

4.7 Schlussfolgerung

In den letzten Jahren kommt vermehrt die Implantation von Pleura-Dauerkathetern zur Therapie des rezidivierenden, malignen Pleuraergusses neben anderen Therapieverfahren, wie der Talkum- oder der mechanischen Pleurodese zum Einsatz.

Bisher wurde die Anwendung des Pleura-Dauerkatheters in der Literatur als sicheres und effektives Therapieverfahren mit hoher Patientenzufriedenheit beschrieben. Unsere Ergebnisse zeigten ebenfalls, dass das PleurX®-Dauerkathetersystem eine sichere Therapieoption bei rezidivierenden benignen Pleuraergüssen darstellt. Die Erfolgsrate der Spontanpleurodese

betrug in der gesamten Kohorte 63% und bei den Patienten mit benignen Pleuraergüssen 81%.

Die Versorgung mittels PleurX®-Dauerkathetersystem macht einen Großteil der Patienten (2/3 der Patienten) unabhängig von Pflegediensten und ist mit einer niedrigen Komplikationsrate verbunden.

5. Zusammenfassung

Ein rezidivierender Pleuraerguss kann aufgrund oft damit verbundenen starken Dyspnoe und thorakale Schmerzen die Lebensqualität des Erkrankten deutlich limitieren. Liegt eine fortgeschrittene Tumorerkrankung vor, stellt gerade die symptomatische Therapie neben der systemischen onkologischen Therapie einen wichtigen Therapieansatz in der palliativen Situation dar. Ziel dieser symptomatischen Therapie ist eine effektive Pleurodese.

Getunnelte Pleurakatheter (PleurX®-Katheter, Ewimed, Hechingen, Deutschland) stellen eine vergleichsweise neue Therapiemöglichkeit für Patienten mit rezidivierenden malignen Pleuraergüssen dar. In der hier vorliegenden Arbeit wurden die Behandlungsdaten eines an der Klinik Schillerhöhe zwischen 2007 und 2010 mit einem PleurX®-Kathetersystem versorgten Patientenkollektives retrospektiv ausgewertet. Insgesamt wurden bei 281 Patienten 285 PleurX®-Katheter implantiert. Für die Ergebnisse wurden die Patienten anhand ihrer Grunderkrankung in zwei Gruppen eingeteilt: In die Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss und in die Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss. In der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss lagen bei 32 Patienten 4 verschiedene Grunderkrankungen vor. In der Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss lagen bei 249 Patienten 16 unterschiedliche Tumorentitäten zugrunde. Ziel dieser Auswertung war die Überprüfung der Behandlungswirksamkeit, die Häufigkeit therapieabhängiger Komplikationen und die poststationäre Versorgungssituation der Patienten mit einem PleurX®-Katheter. Des Weiteren sollten die Behandlungsergebnisse der jeweiligen Gruppen miteinander verglichen werden.

Durch das regelmäßige Ablassen des Pleuraergusses konnte in der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss bei 26 (81%) Patienten und in der Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss bei 152 (61%) Patienten eine Spontanpleurodese erreicht werden. Die durchschnittliche Liegedauer des PleurX®-Katheters betrug in beiden Gruppen 121 ± 195 bzw. 81 ± 94 Tage. In unserem Studienkollektiv lag die postoperative Komplikationsrate in der Patientengruppe mit benignem Pleuraerguss bei 25% (8 von 32) und in der

Patientengruppe mit malignem Pleuraerguss bei 16% (41 von 249). Die Ergebnisse dieser weltweit größten Patientenkohorte zeigen, dass bei den Komplikationen sekundäre Infektionen dominierten. Wir konnten feststellen, dass sich 2/3 der Patienten mit dem System selbst versorgen konnten und somit von Pflegediensten unabhängig waren. Bei dem Vergleich der Behandlungsergebnisse der beiden Gruppen konnten bis auf die Spontanpleurodeserate keine signifikanten Unterschiede aufgezeigt werden. Insgesamt stellt die Versorgung mit PleurX®-Kathetern eine sichere Therapieoption mit geringer Komplikationsrate zur Behandlung benignen und malignen Pleuraergüsse dar.

6. Literaturverzeichnis

1. **Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N (2003):** BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. Thorax; 58 (Suppl II):ii29-ii38
2. **Cases E, Seijo L, Disdier C, Lorenzo M. J, Cordovilla R, Sanchis F, Lacunza M, Sevillano G, Benito-Sendin F(2009):** Use of Indwelling Pleural Catheter in the Outpatient Management of Recurrent Malignant Pleural Effusion. Arch Bronchopneumol; 45:591-596
3. **Chalhoub M, Harris K, Castellano M, Maroun R, Bourjeily G (2011):** The use of the PleurX catheter in the management of non-malignant pleural effusions. Chron Respir Dis.; 8(3):185-91
4. **Dohrmann P, Böhle A. S, Kupkow R, Hansen U(2001):** Videoassistierte Thorakoskopie zur Behandlung maligner Pleuraergüsse, Schleswig-Holsteinisches Ärzteblatt 10/2001, S. 27-31
http://www.aeksh.de/shae_alt/200110/h01a027a.htm (Stand 27.05.2012)
5. **Efthymiou C. A, Masudi T, Thorpe J.A, Papagiannopoulos K (2009):** Malignant pleural effusion in the presence of trapped lung. Five-year experience of PleurX tunnelled catheters, Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery; 9:961-964
6. **Heffner John E (2008):** Diagnosis and management of malignant pleural effusions, Respirology; 13: 5–20
7. **Herold, Gerd und Mitarbeiter (2009):** Innere Medizin, 398-400
8. **<http://de.wikipedia.org/wiki/ASA-Klassifikation>**
(Stand 26.09.2012)
9. **<http://de.wikipedia.org/wiki/Karnowsky-Index>**
(Stand 26.09.2012)
10. **Loddenkemper R (1992):** Diagnostik der Pleuraergüsse. Dtsch Med Wochenschr 117, 1487-91
11. **Loddenkemper R and Antony V.B (2002):** The european respiratory monograph, Pleural diseases, Volume 7, Monograph 22, 2002, 62-70
12. **Luplow S. (2006):** Talkum-pleurodese- perioperative Erkenntnisse und Konsequenzen-(eine kritische Analyse), Dissertation Universitätsmedizin Berlin

13. **Magnussen H(1987):** Diagnostik und Therapie beim Pleuraerguss. Dtsch. Ärzteblatt 84, Heft 46, 12. Nov.1987
14. **Muduly DK, Deo SVS, Suby TS, Kallianpur AA, Shukla NK (2011):** An Update in the Management of Malignant Pleural effusion, Indian J Palliat Care, May-Aug; 17(2):98-103
15. **Sudish C. Murthy, Ikenna Okereke, David P. Mason, Thomas W. Rice (2006):** A Simple Solution for Complicated Pleural Effusions, J Thorac Oncol.;1: 697-700
16. **Musani Ali I, Haas A. R, Seijo L, Wilby M, Stermann D. H (2004):** Outpatient Management of Malignant Pleural Effusions with Small-Bore Tunneled Pleural Catheters, Respiration; 71:559-566
17. **Nakhosteen J. A, Khanavkar B, Hecker E (2009):** Atlas Und Lehrbuch der Thorakalen Endoskopie: Bronchoskopie, Thorakoskopie: 231-235, 4.Auflage, Springer Verlag
18. **Pollack Jeffrey S (2002):** Malignant pleural effusions: treatment with tunnelled long-term drainage catheters, Current Opinion in Pulmonary Medicine; 8: 302-307
19. **Pollak JS, Burdge CM, Rosenblatt M, Houston JP, Hwu WJ, Murre J (2001):** Treatment of malignant pleural effusions with tunneled long-term drainage catheters, J Vasc Interv Radiol.2001 Feb;12(2):201-8
20. **Putnam J. B, Light R. W, Rodriguez R.M, Ponn R, Olak J, Pollack J. S, Lee R. B, Payne D. K, Graeber G, Kovitz K. L (1999):** A Randomized Comparison of Indwelling Pleural Catheter and Doxycycline Pleurodesis in the Management of Malignant Pleural Effusions, CANCER November 15, 1999 /volume 86/ Number 10
21. **Putnam J. B, Wash G. L, Swisher S. G, Roth J. A, Suel D. M. I, Vaporciyan A. A, Smythe W. R, Merriman K. W, DeFord L. L (2000):** Outpatient Management of Malignant Pleural Effusion by a Chronic Indwelling Pleural Catheter, Ann Thorac Surg.;69:369-75
22. **Qureshi R. A, Collison S. L, Powell R. J, Froeschle P. O, Berrisford R. G (2008):** Management of Malignant Pleural Effusion Associated with Trapped Lung Syndrome, Asian Cardiovasc Thorac Ann; 16:120-123
23. **Schindler O., Auer W (2009):** Pleuraerguss, Das Journal des Berufsverbandes österreichischer Internisten, 22.Jahrgang- 1/2009:5-9
24. **Schmidt J. (2007):** Volumetrie von Pleuraergüssen mittels Sonographie und Computertomographie, Dissertation FU Berlin

25. **Schneider T, Reimer P, Storz K, Klopp M, Pfannschmidt J, Dienemann H, Hoffmann H (2009):** Recurrent Pleural Effusion: Who Benefits from a Tunneled Pleural Catheter?, Thorac Cardiovasc Surg.; 57:42-46
26. **Sioris T, Sihvo E, Salo J, Räsänen J, Knuuttila A (2008):** Long-term indwelling pleural catheter (PleurX) for malignant pleural effusion unsuitable for talc pleurodesis, Eur J Surg Oncol;1-6
27. **Smart J.M, Tung K.T (2000):** Initial Experiences with a Long-term Indwelling Tunnelled Pleural Catheter for the Management of Malignant Pleural Effusion, Clinical Radiology 55:882-884
28. **Steger V, Mika U, Toomes H, Walker T, Engel C, Kyriss T, Ziemer G, Friedel G (2007):** Who gains most? A 10-year experience with 611 thoroscopic talc pleurodesis, Ann thorac Surg. Jun; 83(6):1940-5
29. **Suzuki K, Servais E. L, Rizk N. P, Solomon S. B, Sima C. S, Park B. J, Kachala S. S, Zlobinsky M, Rusch V. W, Adusumilli P. S (2011):** Palliation and pleurodesis malignant pleural effusion: the role for tunnelled pleural catheters, J Thorac Oncol. 2011; 6:762-767
30. **Tembley A and Michaud G (2006):** Single-Center Experience with 250 Tunnelled Pleural Catheter Insertions for Malignant Pleural Effusion, Chest;129:362-368
31. **Tembley A, Mason C, Michaud G (2007):** Use of tunnelled catheters for malignant pleural effusions in patients fit for pleurodesis, Eur Respir J; 30:758-762
32. **Van Meter Margaret E.M., Kanako Y. McKee, and R.Jeffrey Kohlwes (2010):** Efficacy and Safety of Tunneled Pleural Catheters in Adults with Malignant Pleural Effusions: A Systematic Review, J Gen Intern Med; 26(1):70-6
33. **Warren William H., Anthony W. Kim, Michael J. Liptay (2008):** Identification of clinical factors predicting PleurX-Catheter removal in patients treated for malignant pleural effusion, European Journal of Cardio-thoracic Surgery; 33:86-94
34. **Warren William H., Robert Kalimi, Lisa M. Khodadadian, Anthony W. Kim (2008):** Management of Malignant Pleural Effusions Using the PleurX Catheter, Ann Thorac Surg. 2008;85:1049-1055
35. **www.eesom.com/go/VG1AHVBI1V23BEL5KAK2SO9TO626EHFI**
(Stand 17.05.2012)

- 36. **www.bronchialkarzinom-aktuell.de/index.php?id=142**
(Stand 15.06.2012)
- 37. **www.ewimed.com**
PleurX- Drainagesystem für Pleura (Stand 27.06.2012)
- 38. **www.anaesthesiebuch.at/praeoperativ.html**
(Stand 26.09.2012)
- 39. **Yu H (2011):** Management of Pleural Effusion, Empyema, and Lung Abscess, Semin Intervent Radiol;28:75-86
- 40. **Zahid I, Routledge T, Bille A, Scarci M (2011)** What is the best treatment for malignant pleural effusions?, Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery; 12:818-823

7. Danksagung

Danken möchte ich...

meinem Doktorvater **Prof. Dr. Thorsten Walles**, für das Ermöglichen dieser Arbeit, für die hervorragende Betreuung, für seine Geduld und die Beantwortung vieler Fragen.

meinem Chef **Prof. Dr. Godehard Friedel**, für die Überlassung des Themas und der Daten zu dieser Studie.

Herrn **Dr. Volker Steger**, für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung unserer Wundmanagerin und PleurX®-Beauftragten **Ulrike Dicker**, für die gute Dokumentation der poststationären Versorgungssituation der Patienten mit PleurX®-Katheter

insbesondere meiner Arbeitskollegin und Freundin **Dr. Geesche Somuncuoğlu**, für ihre große Hilfe, für die Durchsicht der Arbeit und für die fachliche sowie sprachliche Beratung.

insbesondere meinem Mann, **Amgalanbat Laagansuren**, für die zeitliche Entlastung, seine Unterstützung und sein Vertrauen.

unseren Kindern, **Tuguldur und Burtu**, die mir jeden Tag sehr viel Lebensfreude schenken.

meiner **Mutter** und **Schwiegermutter**, für ihre Unterstützung. Ohne ihre Hilfe wäre die Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

8. Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Indra Daram
Geburtsdatum	12.05.1983
Geburtsort	Ulan-Bator (Mongolei)

Schul Ausbildung

1990 - 1998	Sekundarschule Nummer 5 Ulan-Bator
1998 - 2001	Mongolisch-Türkische gemeinsame naturwissenschaftsorientierte Sekundarschule bei der mongolischen Staatsuniversität

Universitätsausbildung

2002 - 2003	Studienkollegbesuch an der Universität Leipzig
2003 - 2010	Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle
17.03.2006	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/09-02/10	Wahlfach Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Martha-Maria- Krankenhaus Halle-Dölau
05.05.2010	Ärztliche Prüfung

Berufliche Tätigkeit

Seit 15.12.2010	Assistenzärztin Abteilung Thoraxchirurgie Klinik Schillerhöhe Gerlingen Robert-Bosch Krankenhaus GmbH Stuttgart
-----------------	---

9. Veröffentlichungen

Indra Daram, Volker Steger, Godehard Friedel, Thorsten Walles. Behandlung von nachlaufenden gut- und bösartigen Pleuraergüssen mit implantierbaren Pleurakathetern. Meeting Abstract; German Medical Science; DOI: 10.3205/12dgt07

Indra Daram, Volker Steger, Godehard Friedel, Thorsten Walles. Implantierbare Pleurakatheter zur Behandlung rezidivierender Pleuraergüsse. Chirurgische Allgemeine Zeitung 2013; 14 (1): 34-36.