

Zusammenfassung

Lara Yasmin Ruhberg

Dr. med.

Untersuchung der Auswirkung einer neu eingeführten Standard Operating Procedure bei interventionellen Gallengangseingriffen bei Risikogruppen auf den Antibiotikaeinsatz sowie das Auftreten postinterventioneller Cholangitiden

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktormutter: Frau Prof. (apl.) Dr. med. Uta Merle

Bei interventionellen Gallengangseingriffen wird anders als früher nicht per se die Gabe prophylaktischer Antibiotika empfohlen, sondern diese soll spezifischen Risikogruppen vorbehalten sein. Zudem ist die Dauer der Prophylaxen zunehmend ein Thema der Diskussion, mit Empfehlungen vieler Leitlinien hin zu Einmalgaben bei allerdings uneindeutiger Studienlage.

Diese Studie diente der Überprüfung der im Rahmen von Antibiotic-Stewardship Maßnahmen neu eingeführten Standard Operating Procedure (SOP) für interventionelle Gallengangseingriffe (endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) und perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC)) bei Risikogruppen (Patient*innen mit primär sklerosierender Cholangitis (PSC) und Patient*innen mit Z.n. Lebertransplantation (LTX)) bezüglich ihres Effekts auf die postinterventionelle Cholangitisrate sowie den Antibiotikaeinsatz.

Dies erfolgte im Rahmen einer Register-basierten nicht-interventionellen retrospektiven Kohortenstudie. Verglichen wurde die ab 2019 in unserer Klinik eingeführte SOP mit primärer Single Shot Antibiotikaphylaxe (SOP-Kohorte) mit der zuvor gängigen Therapie nach Ermessen des*der behandelnden Ärzt*in, wobei es sich zumeist um eine mehrtägige Antibiotikaphylaxe handelte (historische Kohorte). Die primären Endpunkte der Studie waren die Häufigkeit postinterventioneller Cholangitiden und die Antibiotikaexposition. Sekundär erfasst wurden unter anderem die Art des verabreichten Antibiotikums, Art und Resistenzraten gefundener Keime aus Gallekulturen, sowie anderweitige Risikofaktoren für die Entstehung einer postinterventionellen Cholangitis.

Eingeschlossen wurden insgesamt 488 Eingriffe bei Patient*innen mit PSC oder Z.n. LTX, die einen elektiven routinemäßigen Gallengangseingriff am Universitätsklinikum Heidelberg in den jeweiligen Untersuchungszeiträumen durchliefen. Die Studie erfolgte aufgeteilt in drei Gruppen, getrennt nach Erkrankung und Art der Intervention. Es wurden zumeist mehrere Eingriffe pro Patient eingeschlossen. Ein potentieller Einfluss hierdurch auf die Ergebnisse wurde mithilfe einer Modellberechnung mit Random Effect Analyse berücksichtigt und eliminiert.

Die Cholangitisraten waren in allen drei Gruppen vergleichbar zwischen der SOP- und der historischen Kohorte ($p=0.64$, $p=0.49$, $p=0.63$) und lagen bei der PSC-Gruppe bei 13.8% vs. 11%, bei der LTX-ERCP-Gruppe bei 22.2% vs. 18% und bei der LTX-PTC-Gruppe bei 20.4%

vs. 31% in der SOP- im Vergleich zur historischen Kohorte. Es konnte somit gezeigt werden, dass ein Single Shot bezüglich des Auftretens einer postinterventionellen Cholangitis bei routinemäßigen Gallengangseingriffen bei Risikogruppen gegenüber einer mehrtägigen Antibiotikaprophylaxe nicht unterlegen ist.

Nur in der Subgruppe der Eingriffe mit Dilatation in der Kohorte der Lebertransplantierten mit PTC fand sich bei der deskriptiven Auswertung eine signifikant erhöhte Cholangitisrate in der SOP-Kohorte im Vergleich zur historischen Kohorte (70% (n=7/10) vs. 33.3% (n=24/72), p=0.037), welche nach Modellberechnung zur Berücksichtigung der Mehrfachinterventionen einiger Patient*innen nicht mehr signifikant war.

Das Ziel der Reduktion der Antibiotikaexposition mithilfe der neuen SOP wurde erreicht. Die mediane Dauer der Antibiotikatherapie konnte in der PSC-Gruppe von 3.5 Tagen (IQR 5) auf 0.33 Tage (IQR 0), in der LTX-ERCP-Gruppe von 4 Tagen (IQR 5.67) auf 0.33 Tage (IQR 0.17) und in der LTX-PTC-Gruppe von 5 Tagen (IQR 2.5) auf 0.33 Tage (IQR 0.67) gesenkt werden, wobei es sich um eine hoch signifikante Reduktion handelte (p<0.001, p<0.001, p<0.001). Diese Reduktion war nicht mit einer signifikant höheren postinterventionellen Cholangitisrate assoziiert. Weiterhin war bei Entwicklung einer postinterventionellen Cholangitis keine längere Antibiotikatherapie notwendig als bei der Kohorte der Patient*innen, die generell eine längere Therapie erhalten haben.

Bei dem Großteil unserer Patient*innen (63-100%) konnte eine Keimbesiedelung der Galle festgestellt werden. Hierbei fanden sich in der PSC-Gruppe keine multiresistenten Keime und in den beiden Gruppen der Lebertransplantierten war die Anzahl an Gallekulturen mit multiresistenten Keimen in der SOP-Kohorte etwas niedriger als in der historischen Kohorte, wobei es sich allerdings nicht um einen signifikanten Unterschied handelte (ERCP: 7.7% vs. 12.7%, p=0.54, PTC: 19.4% vs. 24%, p=0.62).

Es konnten keine über alle drei Kohorten hinweg geltenden Risikofaktoren für eine postinterventionellen Cholangitis identifiziert werden. Allerdings konnte sowohl bei der PSC-Gruppe als auch bei der LTX-PTC-Gruppe eine Dilatation während des Eingriffes als Risikofaktor nachgewiesen werden. Bei der PSC-Gruppe zeigte sich ebenfalls das Vorliegen einer dominanten Stenose als unabhängiger Risikofaktor. In der LTX-Gruppe, die eine ERCP erhielt, konnte kein unabhängiger Risikofaktor als signifikant für die Entstehung einer postinterventionellen Cholangitis nachgewiesen werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es gelang, mithilfe der neuen SOP die Antibiotikaexposition signifikant zu senken bei gleichzeitig vergleichbarer postinterventioneller Cholangitisrate im Vergleich zur mehrtägigen antibiotischen Therapie nach Ermessen des*der behandelnden Ärzt*in.